DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE

N. 1212 del - 5 NOV. 2026

Protocollo di studio codice YL211-INT-101-01 promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd., autorizzazione avvio Studio e stipula contratto.

IL DIRETTORE GENERALE

Richiamata la deliberazione n. 63 del 31.07.2025 con la quale il Consiglio di Amministrazione della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, prendendo atto del Decreto del Presidente della Regione Lombardia n. 370 del 28.07.2025:

- ha nominato il dott. Michele Brait quale Direttore Generale della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori con decorrenza dal 05.08.2025 sino al 04.08.2028;
- ha confermato al Direttore Generale, al fine di assicurare la semplificazione dei procedimenti amministrativi e garantire la dovuta tempestività e celerità nell'adozione di atti e provvedimenti, le deleghe di funzioni e di firma di cui alle deliberazioni n. 15 del 27.02.2023 e n. 17 del 27.03.2023;

Ricordato che – secondo quanto previsto dall'art. 16 dello Statuto di questo Ente – "*al Direttore Generale compete la gestione della Fondazione*"

Premesso che con Decreto del Direttore Generale n. 1273 del 19.12.2024 la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori ha approvato il nuovo "Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica" (di seguito "Regolamento");

Richiamato il decreto del Direttore Generale n. 1 del 05.08.2025 avente ad oggetto "Semplificazione dell'azione amministrativa: conferma delle attività delegate", nonché i conseguenti decreti del Direttore Generale, in ultimo il decreto n. 419 del 16.04.2026, con il quale il Direttore Generale, al fine di continuare con il percorso di semplificazione dei procedimenti amministrativi e garantire la dovuta tempestività e celerità nell'adozione di atti e provvedimenti, ha attribuito al Direttore Scientifico alcune deleghe di funzioni e di firma, come da prospetto allegato al predetto provvedimento;

Vista l'adesione, come da documentazione acquisita agli atti, espressa dal Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, redatta conformemente alle disposizioni contenute nel sopracitato "Regolamento", alla partecipazione al Protocollo di Studio di seguito specificato:

RICHIESTA	Caricata su portale CTIS

Copia non utilizzabile per fini legali

CODICE PROTOCOLLO	YL211-INT-101-01
PROMOTORE	F. Hoffmann-La Roche Ltd.
CODICE EU CTIS	2026-525215-13-00
TITOLO	"Studio di fase 1, multicentrico, in aperto, condotto per la prima volta sull'uomo per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e l'efficacia di YL211 in pazienti con tumori solidi in stadio avanzato"
SPERIMENTATORE RESPONSABILE	Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
S.C.	S.C. Oncologia

Tenuto conto che tale attività non è in contrasto con le finalità ed i compiti del SSN;

Preso atto che, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano che abroga la Direttiva 2001/20/CE l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha rilasciato in data 08.06.2026 specifica notifica di autorizzazione all'avvio dello Studio presso i siti sperimentali sul territorio nazionale;

Preso atto delle valutazioni di fattibilità locale di cui all'apposito Modulo sottoscritto dal Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, in data 08.03.2026, pervenuto in forma definitiva alla S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche in data 27.10.2026, in atti;

Considerato che, ai sensi di quanto disposto dal predetto "Regolamento", in relazione alle sperimentazioni cliniche di natura commerciale:

- i corrispettivi sono stati valutati e negoziati in rispondenza al Tariffario Aziendale applicabile alla Sperimentazioni;
- detti corrispettivi saranno destinati a favore dei Fondi divisionali delle Strutture coinvolte nello Studio, come indicate nel richiamato Modulo di fattibilità locale nel rispetto del "Regolamento";

Precisato che per la conduzione dello Studio in oggetto si rende necessaria la stipula di apposito contratto con Fortrea Inc. in qualità di CRO (Contract Research Organization), che agisce in nome e per conto del Promotore, redatto su template AIFA, pervenuto in data 25.05.2026, con negoziazione conclusa in data 30.10.2026, allegato al presente Provvedimento quale parte integrante e sostanziale;

Rilevato che:

- il Promotore si impegna, per tutta la durata dello Studio, a corrispondere alla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori i compensi pattuiti, a fornire i prodotti e i dispositivi necessari allo svolgimento dello Studio, nonché a garantire la fornitura di eventuali servizi di supporto, secondo quanto dettagliatamente specificato nel testo, in atti;

Copia non utilizzabile per fini legali

- il PI Prof. Diego Luigi Cortinovis, con sottoscrizione del contratto de quo, si impegna al rispetto della normativa nazionale ed europea applicabile alla ricerca clinica e alla normativa in materia di Privacy come previsto dal Regolamento Europeo n. 679/2016/UE (cd. "GDPR" General Data Protection Regulation);

Vista la possibilità del Promotore di presentare emendamenti sostanziali al Protocollo di Studio nel corso della sperimentazione, tra cui:

- cambio dello Sperimentatore Principale (P.I.);
- estensione della durata temporale dello Studio;
- modifica o riallocazione delle voci di budget che non generino squilibri economici negativi;
- modifica Promotore/CRO/Agente pagante/Laboratorio centralizzato;

per essi si potrà procedere alla sottoscrizione dei relativi Addendum contrattuali, con conseguente validazione anche della loro valutazione di impatto e fattibilità da parte della Direzione Scientifica, senza adozione di ulteriore provvedimento amministrativo in applicazione del principio di economicità e celerità dell'azione pubblica, giusta disposizione dell'art. 1, Legge 7 agosto 1990 n. 241, a tenore del quale "La pubblica amministrazione non può aggravare il procedimento se non per straordinarie e motivate esigenze imposte dallo svolgimento dell'istruttoria", purché detti emendamenti sostanziali risultino previamente autorizzati dall'Autorità regolatoria, ove previsto;

Dato atto di avere preventivamente trasmesso il presente provvedimento al Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, per la corretta registrazione degli oneri derivanti dal presente provvedimento, i quali verranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;

Stabilito che il ricavo complessivo presunto di € 138.265,00 pari al corrispettivo unitario di € 27.653,00 per n. 5 pazienti arruolabili previsti, derivante dall'attività oggetto del presente provvedimento, sarà contabilizzato, come indicato dal Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, al momento dell'emissione delle fatture, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche", per l'importo del relativo corrispettivo;

Precisato che i costi diretti sostenuti dalla Fondazione per la realizzazione della sperimentazione in argomento, così come definiti nel rispetto del "Regolamento" e del tariffario per le prestazioni aggiuntive, validato dalla S.S. Controllo di Gestione (deliberazione n. 1330 del 05.09.2017), aggiornato secondo la DGR n. XII/3630 del 16.2.2024 "*Approvazione del nomenclatore tariffario Regionale dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica ai sensi dello schema di Decreto di cui all'intesa Stato Regioni del 14 Novembre 2024*", risultano pari a:

costi personale direttamente coinvolto	€	0,00
costi prestazioni aggiuntive	€	21.575,00
totale costi diretti	**€**	**21.575,00**

copia non utilizzabile per fini legali

Considerato pertanto che ne deriva un primo margine, pari a € 116.690,00 che sarà ripartito, ai sensi dell'art. 12 del "Regolamento" e secondo quanto dichiarato dal PI nel Modulo di fattibilità locale, acquisito agli atti, come di seguito indicato:

Costi Generali Aziendali	€	22.171,10
primo margine per Paziente al Netto dei Costi Generali Aziendali		
alla direzione Scientifica	€	34.971,99
al Direttore Generale	€	1.890,38
quota fondo S.C. Principale	€	23.629,73
S.C. Oncologia	€	28.355,67
S.C. Cardiologia	€	945,19
S.C. Microbiologia	€	945,19
S.C. Anatomia Patologica	€	945,19
S.C. Immunotrasfusionale (Simt)	€	945,19
S.C. Laboratorio Analisi	€	945,19
S.C. Diagnostica cardiologica	€	945,19
	€	-
totale primo margine	**€**	**116.690,00**

Precisato che all'atto delle fatturazioni dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche, nel rispetto dell'art. 12 del citato "Regolamento", darà formale comunicazione alla S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità e alla S.C. Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane circa:

- i costi diretti generati nel corso dell'attività di ricerca clinica;
- i costi generali a favore dell'Ente;
- eventuali indicazioni dei nominativi e relativo debito orario del personale coinvolto, appartenente alle Strutture di cui all'art. 12 comma 3 del Regolamento;

Dato atto che:

- la rendicontazione dell'attività scientifica e la gestione delle risorse connesse allo Studio è affidata al Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori che all'uopo sottoscrive il contratto de quo;
- a tenore dell'art. 7 lett. B) Appendice 3 del "Regolamento" il PI dello Studio è responsabile della sua esecuzione e, quindi, della rendicontazione delle attività di ricerca/prestazioni svolte e ad esso riferibili ai fini della loro successiva trasmissione allo Sponsor per la conseguente valorizzazione economica prevista dal budget;
- le relative procedure amministrative, concernenti anche la distribuzione interna dei proventi dello Studio (come specificato del Modulo di Fattibilità) sono in capo al Responsabile del Procedimento;

Preso atto dell'attestazione del Proponente l'adozione del presente provvedimento e

copia non utilizzabile per fini legali

Responsabile del Procedimento, Dott.ssa Lavinia Vercesi, Dirigente Responsabile della S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche, circa la regolarità tecnica e la legittimità del presente decreto;

Acquisiti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico, espressi ai sensi delle norme legislative e statutarie;

DECRETA

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. che, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano che abroga la Direttiva 2001/20/CE, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha rilasciato in data 27.10.2026 specifica notifica di autorizzazione all'avvio dello Studio presso i siti sperimentali sul territorio nazionale

2. di autorizzare il Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, ad effettuare il Protocollo di Studio YL211-INT-101-01 promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd, nei termini di cui al relativo testo;

3. di approvare e stipulare il contratto per la conduzione dello Studio de equo, con Fortrea Inc. in qualità di CRO (Contract Research Organization), allegato al presente Provvedimento quale parte integrante e sostanziale, sottoscritto dal PI Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, per l'impegno al rispetto della normativa nazionale ed europea applicabile alla ricerca clinica e alla normativa in materia di Privacy come previsto dal Regolamento Europeo n. 679/2016/UE (cd. "GDPR" General Data Protection Regulation);

4. di dare atto che il Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità provvederà alla corretta registrazione degli oneri derivanti dal presente provvedimento, i quali saranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;

5. di stabilire, come indicato dal Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, che il ricavo complessivo di € 138.265,00 pari al corrispettivo unitario di € 27.653,00 per n. 5 pazienti arruolabili previsti derivante dall'attività in parola, sarà contabilizzato, al momento dell'emissione delle fatture, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche", per l'importo del relativo corrispettivo;

6. di prendere atto che i costi diretti sostenuti dalla Fondazione per la realizzazione della sperimentazione in argomento, così come definiti nel rispetto del "Regolamento" e del tariffario per le prestazioni aggiuntive, validato dalla S.S. Controllo di Gestione (deliberazione n. 1330 del 05.09.2017), aggiornato secondo la DGR n. XII/3630 del

copia non autorizzata per fini legali

16.2.2024 "*Approvazione del nomenclatore tariffario Regionale dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica ai sensi dello schema di Decreto di cui all'intesa Stato Regioni del 14 Novembre 2024*", risultano pari a:

costi personale direttamente coinvolto	€	0,00
costi prestazioni aggiuntive	€	21.575,00
totale costi diretti	**€**	**21.575,00**

7. di prendere altresì atto che ne deriva un primo margine, pari a € 116.690,00 che sarà ripartito, ai sensi dell'art. 12 del "Regolamento" e secondo quanto dichiarato nel Modulo sperimentatore di fattibilità locale, acquisito agli atti, come di seguito indicato:

Costi Generali Aziendali	€	22.171,10
primo margine per Paziente al Netto dei Costi Generali Aziendali		
alla direzione Scientifica	€	34.971,99
al Direttore Generale	€	1.890,38
quota fondo S.C. Principale	€	23.629,73
S.C. Oncologia	€	28.355,67
S.C. Cardiologia	€	945,19
S.C. Microbiologia	€	945,19
S.C. Anatomia Patologica	€	945,19
S.C. Immunotrasfusionale (Simt)	€	945,19
S.C. Laboratorio Analisi	€	945,19
S.C. Diagnostica cardiologica	€	945,19
	€	-
totale primo margine	**€**	**116.690,00**

8. di stabilire che all'atto delle fatturazioni dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche, nel rispetto dell'art. 12 lett. del citato "Regolamento", darà formale comunicazione alla S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità e alla S.C. Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane circa:
   - i costi diretti generati nel corso dell'attività di ricerca clinica;
   - i costi generali a favore dell'Ente;
   - eventuali indicazioni dei nominativi e relativo debito orario del personale coinvolti, appartenente alle Strutture di cui all'art. 12 comma 3 del Regolamento;

9. di dare atto che:
   - la rendicontazione dell'attività scientifica e la gestione delle risorse connesse allo Studio è affidata al PI Prof. Diego Luigi Cortinovis, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Oncologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; i che all'uopo sottoscrive il contratto de quo;

copia non utilizzabile per fini legali

- a tenore dell'art. 7 lett. B) Appendice 3 del "Regolamento" il PI dello Studio è responsabile della sua esecuzione e, quindi, della rendicontazione delle attività di ricerca/prestazioni svolte e ad esso riferibili ai fini della loro successiva trasmissione allo Sponsor per la conseguente valorizzazione economica prevista dal budget;
- le relative procedure amministrative, concernenti anche la distribuzione interna dei proventi dello Studio (come specificato del Modulo di Fattibilità) sono in capo al Responsabile del Procedimento;

10. di dare atto dell'attestazione del Proponente l'adozione del presente provvedimento e Responsabile del Procedimento, Dott.ssa Lavinia Vercesi, Dirigente Responsabile della S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche, circa la regolarità tecnica e la legittimità del presente decreto;

11. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo Pretorio ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 e ss.mm.ii.

==========

==========

Esprimono parere:

Direttore Amministrativo: Francesco Ozzo _____ Favorevole ☒ Contrario ☐

Direttore Sanitario: Aida Andreassi _____ Favorevole ☒ Contrario ☐

p.a. Direttore Scientifico: Pietro Invernizzi _____ Favorevole ☒ Contrario ☐

Il Direttore Generale
(Michele Brait)

copia non utilizzabile per fini legali

Allegato al Decreto del Direttore Generale n. 1212 del 05 NOV. 2026

Protocollo di studio codice YL211-INT-101-01 promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd., autorizzazione avvio Studio e stipula contratto.

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' TECNICA E LEGITTIMITA'

Il Responsabile del Procedimento:
Il Direttore S.S. Gestione Amministrativa della Ricerca e delle Sperimentazioni Cliniche
Dott.ssa Lavinia Vercesi

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE E CONFORMITA' ECONOMICA

Il Direttore S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità:
Dr. Toni Genco

copia non utilizzabile per fini legali

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 1, multicentrico, in aperto, condotto per la prima volta sull'uomo per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e l'efficacia di YL211 in pazienti con tumori solidi in stadio avanzato"	**CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)** **"A Phase 1, Multicenter, Open-Label, First-in-Human Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of YL211 in Patients with Advanced Solid Tumors"**
TRA	**BETWEEN**
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori (d'ora innanzi denominato/a "Ente") con sede legale in Monza, via Pergolesi, 33 C.F. e P.IVA. 12698710964, nella persona del Direttore Scientifico, Prof. Pietro Invernizzi, giusta delega di cui alla deliberazione del C.d.A. n. 17 del 27.03.2023 e successiva deliberazione n. 63 del 31.07 2025, nonché per delega del Direttore Generale, ai sensi del Decreto del DG n. 130 del 02.10.2025 e n. 127 del 05.02.2026	Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori (hereinafter referred to as the "Institution"), having its registered office at Via Pergolesi 33, Monza, Italy, Tax Code and VAT No. 12698710964, represented herein by its Scientific Director, Prof. Pietro Invernizzi, duly authorized pursuant to Board of Directors Resolution No. 17 of 27 March 2023 and subsequent Resolution No. 63 of 31 July 2025, as well as under delegation from the General Director pursuant to General Director Decree No. 130 of 2 October 2025 and No. 127 of 5 February 2026.
E	**AND**
Fortrea Inc. (d'ora innanzi denominato/a "**CRO**") con uffici situati a 8 Moore Drive Durham, North Carolina, 27709, US C.F. e P.IVA n. 22-3265977, in persona del procuratore speciale, dott. ssa Simona Cimbro , in qualità di Senior Manager Site Readiness, che in forza di procura conferito alla CRO[1] in data 30 aprile 2026 agisce in nome proprio e per conto del promotore della Sperimentazione, F. Hoffmann-La Roche Ltd., con uffici situati a Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Svizzera (d'ora innanzi denominato "**Promotore**"), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque	Fortrea Inc. (from now on the "**CRO**") with offices located at 8 Moore Drive Durham, North Carolina, 27709, US, Tax Code and VAT no. 22-3265977, represented by the special attorney, Dr. Simona Cimbro, as Senior Manager Site Readiness, which, by power of attorney conferred to CRO[1] on 30 April 2026, acts in its own name and on behalf of the sponsor of the Trial, F. Hoffmann-La Roche Ltd., headquartered in Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Switzerland, (from now on referred to as "**Sponsor**"), to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid CRO, which therefore acts in the capacity mentioned above

[1] A copy of the mandate (and the relative modifications) necessary for verifying the representative's powers will be inserted in the Trial Master File referred to in art. 2.7.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità	
D'ora in poi, entrambi verranno per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "**la Parte/le Parti**".	From now on, both will be referred to individually/collectively as "**Party/Parties**".
Premesso che:	**Whereas:**
A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (d'ora innanzi denominato "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 1, multicentrico, in aperto, condotto per la prima volta sull'uomo per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e l'efficacia di YL211 in pazienti con tumori solidi in stadio avanzato" (d'ora innanzi denominato "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 5.0 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (d'ora innanzi denominato "**Protocollo**"), codice EU CT n. 2026-525215-13-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Diego Luigi Cortinovis, che è un dipendente dell'Ente in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi denominati rispettivamente "**Sperimentatore principale**" e "**Contratto**"), nel S.C. Centro Ricerca di Fase 1 (d'ora innanzi denominato "**Centro di sperimentazione**") che fa parte dell'Ente;	A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, under Regulation (EU) no. 536/2014 (from now on the "**Regulation**"), the clinical trial entitled: " A Phase 1, Multicenter, Open-Label, First-in-Human Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of YL211 in Patients with Advanced Solid Tumors " (from now on the "**Trial**"), having as its object the Protocol version no. 5.0 and its subsequent duly approved amendments (from now on the "**Protocol**"), EU CT code no. 2026-525215-13-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Diego Luigi Cortinovis, who is an employee of Institution, in his capacity as Scientific Responsible of the Trial which is the subject of this agreement (from now on respectively, "**Principal Investigator**" and "**Agreement**"), at S.C. Centro Ricerca di Fase 1 (from now on "**Trial Centre**") which forms part of Institution;
B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott. Katharina Lechner. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	B. The Sponsor has identified Dr. Katharina Lechner as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact for the part falling within its competence by notifying the Institution in writing;
C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;	C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted by the applicable regulations;
D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con	D. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (d'ora innanzi denominato "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;	intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on "**Co-investigators**"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial by the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current rules regarding the conflict of interest;
E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial in its facilities;
F. *(i) (Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature):*	F. *(i) (in the event the loan of the equipment is not required):*
l'Ente è dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo	The Institution is equipped with suitable equipment for the Trial as indicated in the Protocol
G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA , rilasciato con condizioni, caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 09 settembre 2026, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia rilasciato il 31 luglio 2026, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso. Successivamente è stata presentata domanda di autorizzazione della modifica sostanziale identificata come SM-5, avente ad oggetto la revisione dei moduli di consenso informato principali (ICF); detta modifica sostanziale è stata autorizzata in data 27 ottobre 2026;	G. The Trial has been duly authorised under Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorisation decision, released with conditions, uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 09 September 2026, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee Sicily issued on 31 July 2026 or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation. An application for authorisation of substantial modification SM-5, concerning revisions to the Main informed consent forms (ICFs), was subsequently submitted, and the substantial modification was authorised on 27 October 2026;
H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;	H. In accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica: per rispettare le disposizioni del Protocollo e le raccomandazioni dello sponsor di rispettare i requisiti e le politiche del Promotore	I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees under Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, to regulate the specificities and peculiarities of the Trial, based the following reasons specified below for each addition or modification: to comply with the provisions of the Protocol and the recommendations of the Sponsor to comply with Sponsor requirements and policies
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	**Art. 1 – Entirety of Agreement**
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes, including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B), form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto	**Art. 2 – Subject**
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1. The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalized through the necessary deeds of amendment, duly 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 dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

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 regole della buona pratica clinica (ICH GCP) (d'ora innanzi denominato/a "**Buona Pratica Clinica**"), e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali.	2.3. The Trial shall also be conducted by the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the Helsinki Declaration, the rules of good clinical practice (ICH GCP) (from now on "**Good Clinical Practice**"), and the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, ove richiesto dalle circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.	2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety, such as temporarily suspending the study (interrupting of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the trial centers (and the latter will inform the participants in the study) of the new events, the measures taken and the program of measures to be taken, by promptly completing the procedures provided for by current legislation. The Sponsor, having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all suspected severe and unexpected adverse reactions within the terms of paragraph 2 of the art. 42 of Regulation, also by reporting under paragraph 3.
2.6 *(b)* Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione	2.6. *(b)* Since the Trial provides for the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution is expected to include approximately 4 subjects with

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per finalità diverse

di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 430 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.	the limit of the maximum number of 430 patients eligible for the Trial at global level and the time limits provided by the Sponsor. The planned period of inclusion is likely to change in light of developments at the international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution. The parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "**Trial master file**") per 25 anni al termine della Sperimentazione in base alla politica del Promotore che anche corrisponde al 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). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.	2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Trial (permanent "**Trial Master File**") for 25 years after the end of the Trial as per Sponsor policy and which also corresponds to the period and according to the specifications indicated by current legislation (or for a more extended period, if required by other applicable rules). After the expiry of this period, the Parties may agree on the conditions for a further storage period.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento generale sulla protezione dei dati (UE) n. 679/2016 (d'ora innanzi denominato, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e	2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, are obliged to store the documentation using document digitalisation (or dematerialisation) forms, where applicable under the legislation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a unique nature or otherwise), according to the definitions in the General Data Protection Regulation (EU) no. 679/2016 (from now on "**GDPR**"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR. It shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee the integrity of the data, information and printed/digital documents and their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation, the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving 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 Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations from the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	**Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators**
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da Co-sperimentatori, nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.	3.1. The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by Co-investigators, as well as by staff, sanitary and not sanitary, charged by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the Trial. The above subjects must be qualified for the conduct of the Trial and have received adequate training on the Protocol, under current legislation, from the Sponsor in advance; each of them must have expressed her/his willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other staff participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

L'Ente attesta che né esso, né alcuno dei suoi dipendenti, agenti o altra persona sotto la sua direzione o il suo controllo nell'esecuzione dei servizi della Sperimentazione sono stati interdetti, squalificati o banditi dalla conduzione di sperimentazioni cliniche o sono sotto indagine da parte di qualsiasi autorità regolatoria per essere diffidati o qualsiasi azione regolatoria simile in qualsiasi paese. L'Ente accetta di informare immediatamente il Promotore se si verifica un'indagine, un'interdizione, una radiazione o un divieto di questo tipo.	The Institution certifies that neither it, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in the Trial, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. Institution agrees to notify Sponsor immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e per la supervisione e il controllo di qualsiasi persona o parte a cui lo Sperimentatore principale delega compiti e funzioni relativi alla Sperimentazione. L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale sia all'altezza di tale responsabilità.	3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products and for the supervision and oversight of any individual or party to whom the Principal Investigator delegates Trial-related duties and functions. Institution will ensure that Principal Investigator lives up to such responsibility.
3.3 Il presente rapporto contrattuale che intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. Lo Sperimentatore principale e il/i Co-sperimentatore/i devono compilare e restituire prontamente un modulo di informativa finanziaria richiesto dal Promotore. Tale modulo deve essere aggiornato dallo Sperimentatore principale o dal/dai Co-sperimentatore/i secondo necessità per garantirne l'accuratezza e la completezza durante la Sperimentazione e per un anno dopo il completamento della Sperimentazione.	3.3. The present contractual relationship is between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved of any claim they might make about the Trial. The Principal Investigator and Co-Investigator(s) shall complete and promptly return a financial disclosure form requested by Sponsor. Such form shall be updated by the Principal Investigator or Co-Investigator(s) as needed to ensure its accuracy and completeness during the Trial and for one year after Trial completion.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").	3.4. In respect of the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, accept the terms and conditions of this Agreement, and agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not suggest a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement by the provisions of 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. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, by the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data by the current Italian and EU rules on data protection, as specified in Article 11 below.

Copia non utilizzabile per intralcio

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

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 obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, by the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.
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 Institution guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility by the highest standards of diligence. In particular:
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione; le CRF saranno leggibili e compilate entro cinque (5) giorni lavorativi da ogni visita del paziente o evento di generazione dei dati. Eventuali richieste da parte del Promotore e/o della CRO di verifica, chiarimento o correzione dei dati forniti su una CRF devono essere fornite entro cinque (5) giorni lavorativi dal ricevimento di tale richiesta. Il Promotore e/o la CRO si riserva il diritto di trattenere il pagamento in caso di mancato adempimento significativo o ripetuto delle attività di cui al presente Articolo.	3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled and pseudonymized, by the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and any case on time as per Good Clinical Practice, by the date indicated in the Trial Protocol; CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by Sponsor and/or CRO for verification, clarification or correction of data furnished on a CRF must be provided within five (5) business days of receipt of such request. Sponsor and/or CRO reserves the right to withhold payment in case of significant or repeated failure to perform the tasks set forth in this Article.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.	3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol;

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4. The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing, and inspections at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Trial.
3.9 (Ove appropriato, tenendo conto delle norme vigenti sulla protezione dei dati personali) preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il prodotto informatico "Rave EDC" (d'ora innanzi denominato "**il Prodotto**") dell'Azienda Medidata Solutions, Inc. per lo svolgimento della Sperimentazione, destinato alla gestione della e-CRF (electronic Case Report Form). Con riferimento allo stesso resta inteso che:	3.9. (Where appropriate, taking into account the current regulations on data protection) having received the favorable opinion of the competent facility, the IT product "Rave EDC" (from now on the "**Product**") by the Company Medidata Solutions, Inc. intended for e-CRF (electronic Data Capture Form) management and will be supplied free of charge for the conduct of the Trial. Concerning the same, it is understood that:
3.9.1 per l'utilizzo nell'ambito di infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio da parte della Struttura competente locale di una dichiarazione di verifica, con esito positivo, della fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio; 3.9.2 con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente; 3.9.3 il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito	3.9.1. for the use of the network infrastructure and information systems, the Sponsor shall agree on the procedure for the installation and delivery of the Product after the competent local centre has issued a positive report on feasibility and technical compatibility with the standards in place at the Institution and on medium-term sustainability with the existing services; 3.9.2. in the same way, the Sponsor undertakes to de-install the Product on completion of the Trial, at no cost to the Institution; 3.9.3. the Sponsor warrants that the Institution's use of the Products indicated above, in the context of the Trial, shall not create any obligation for the Institution

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

della Sperimentazione non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dalla Sperimentazione; 3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente; 3.9.5 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.	to purchase or subscribe to the Sponsor's supplies or services, that it does not infringe any third party licenses or rights and that it does not bind the Institution to use the product beyond the date provided for in the Trial; 3.9.4. the Sponsor further warrants that the use of the Product in the context of the Trial shall not entail, for the Institution, any costs relating to the servicing, modification or upgrading of any of the hardware/software components in its IT network and, therefore it shall not lead to any breach by the Institution of its contractual obligations towards its direct suppliers; 3.9.5. in any event, the Sponsor shall indemnify the Institution concerning any direct or indirect losses deriving from the use of the Product by the instructions of the manufacturer/supplier;
3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10. the Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Institution of an inspection/audit about the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part while sending the Sponsor all the written communications received for the inspection/audit. These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution.
3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del	3.11. The Institution and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial referred to in this Agreement will be used exclusively for the Trial covered by this Agreement or for any sub studies included in the protocol and subject to informed consent by the patient, according to the provisions of current legislation. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent by the patient (or the parent/legal guardian), the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be carried out within the limits and with the guarantees provided by the current rules and by the

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.	acts of address referred to in art. 1, paragraph 1, letter b, of D. Lgs. 14 May 2019 n. 52.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi	**Art. 4 – Trial Drugs – 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/i prodotto/i sperimentale farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (YL211, 200 mg, infusione EV) e gli altri farmaci previsti dal protocollo (Pembrolizumab, 100 mg, infusione EV - Pemetrexed, 500 mg, infusione EV – Carboplatino, 450 mg, infusione EV – Cisplatino, 100 mg, infusione EV) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi denominato "**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. Il Promotore si impegna altresì a rimborsare all'Ente, sulla base dell'effettivo utilizzo e previa adeguata documentazione, i costi dei medicinali e trattamenti di supporto previsti dal Protocollo e/o necessari per la corretta gestione dei pazienti nell'ambito della Sperimentazione: G-CSF, analgesici/antipiretici, antistaminici, glucocorticoidi, fattori di crescita ematopoietici, antiemetici, antidiarroici e antibiotici, ove utilizzati come premedicazione, profilassi, trattamento di	4.1. The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the investigational pharmaceutical products relating to the Trial (YL211, 200 mg, IV infusion) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol (Pembrolizumab, 100 mg, IV infusion - Pemetrexed, 500 mg, IV infusion – Carboplatin, 450 mg, IV infusion – Cisplatin, 100 mg, IV infusion), by Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (from now on the "**Trial Drugs**"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is, the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines, and background therapy charged to the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must occur upon the batches' registration. The Sponsor shall also reimburse the Institution, based on actual use and subject to appropriate supporting documentation, for the costs of medicinal products and supportive treatments provided for in the Protocol and/or necessary for the proper management of patients within the Trial: G-CSF, analgesics/antipyretics, antihistamines, glucocorticoids, hematopoietic growth factors, anti-emetics, anti-diarrheals and antibiotics, where used as premedication, prophylaxis, treatment of adverse events or auxiliary medicinal products, as further detailed in the Annex A attached to this Agreement. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, any other

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non autorizzata per usi legali

eventi avversi o medicinali ausiliari, secondo quanto dettagliato nell'Allegato A allegato al presente Contratto. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi denominato "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (d'ora innanzi denominato, "**Servizi**").	materials necessary for the execution of the Trial (from now on the "**Materials**") as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests relating to the use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (from now on "**Services**").
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 i Medicinali Sperimentali, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica") e posto che ciò sia in linea con la 'Politica globale di Roche in materia di accesso continuo ai prodotti medicinali sperimentali' disponibile sul sito web del Promotore e a quanto specificato nel Protocollo. Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei	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 Drugs 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 judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability or not of D. M. 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal product undergoing clinical trials") and provided this is in line with the 'Roche Global Policy on Continued Access to Investigational Medicinal Product' available on Sponsor's website and as specified in the Protocol. In patients with clinical benefit, the 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 Institution and be evaluated by the 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.	
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. L'Ente è responsabile di tutta la documentazione correlata all'importazione e agirà in qualità di importatore per tutto il materiale che riceve ai sensi del presente documento.	4.3. The Sponsor shall send the Trial Drugs to the Institution's pharmacy, which will record them, store them appropriately, and deliver them to the Principal Investigator by the provisions of the Protocol and the current regulations. Institution is responsible for all import related documentation and will act as importer for all material it receives hereunder.
4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).	4.4. An adequate transport note shall accompany the Trial Drugs addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5. The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.
4.6 *(a) (In caso di ritiro dei Medicinali Sperimentali da parte del Promotore):*	4.6. *(a) (In the event of collection of the Trial Drugs by the Sponsor):*
I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used at the conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and disposed of at the Sponsor's expense.
Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile) – NON APPLICABILE	**Art. 5 – Loan for use (where applicable) - NOT APPLICABLE**
Art. 6 – Corrispettivo	**Art. 6 – Remuneration**
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento	6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Institution for each eligible assessable patient who has completed the trial treatment according to

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari a: Parte 3 - € 9,785 + IVA (se applicabile); Parte 4 - € 12,477 + IVA (se applicabile); Parte 5 - € 22,289 + IVA (se applicabile); Parte 6 - € 27,653 + IVA (se applicabile) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato come Allegati A/Sub A/Appendice 1.	the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs to cover all the associated activities, is: Part 3 - € 9,785 + VAT (if applicable); Part 4 - € 12,477 + VAT (if applicable); Part 5 - € 22,289 + VAT (if applicable); Part 6 - € 27,653 + VAT (if applicable) per patient as specified in greater detail in the Budget annexed as Annex A/Sub A/Appendix 1.
6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.	6.2. The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article based on a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), based on the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.
6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.	6.3. The laboratory/ instrumental tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A will not burden the Institution in any way, even if carried out outside the Institution. All laboratory/instrumental tests not included in the agreed fee per eligible patient, as well as any additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee, will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di	6.4. The Institution will receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/, or any

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	number beyond the maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	6.5. The Sponsor shall also reimburse the Institution for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol and which are not already covered by the above payments if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been adequately communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, provided that the patient's data is transmitted in anonymised 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, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the Institution's financial support, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment authorising the appropriate increase to the attached Budget.
6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine: il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: Le fatture verranno emesse e pagate da: Fortrea Inc. 8 Moore Drive Durham, North Carolina, 27709, US, TAX ID 22-3265977	6.7. By the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end: The Sponsor shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice: Invoices should be issued to and paid by: Fortrea Inc. 8 Moore Drive Durham, North Carolina, 27709, US, TAX ID 22-3265977

Copia non utilizzabile per uso legale

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

- l'Ente comunica i propri dati • **RAGIONE SOCIALE:** Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori • **C.F. e PARTITA IVA:** 12698710964 • **Indirizzo e-mail per richieste di fatturazione:** amministrazione.ricerca@irccs-sangerardo.it **COORDINATE BANCARIE:** • **Banca:** Intesa San Paolo SpA, piazza Trento Trieste, 10 – 20900 Monza (MB) Italia • **IBAN:** IT98V0306920407100000046113 • **Conto Corrente:** 100000046113 • **ABI:** 03069 • **CAB:** 20407 • **Codice SWIFT-BIC:** BCITITMMXXX • **Codice CBILL:** CZM8S	- the Institution shall disclose its data • **LEGAL ENTITY NAME:** Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori • **Tax Code and VAT Number:** 12698710964 • **Email Address for Invoicing Requests:** amministrazione.ricerca@irccs-sangerardo.it **BANK DETAILS:** • **Bank:** Intesa Sanpaolo S.p.A., Piazza Trento e Trieste 10, 20900 Monza (MB), Italy • **IBAN:** IT98V0306920407100000046113 • **Bank Account No.:** 100000046113 • **ABI:** 03069 • **CAB:** 20407 • **SWIFT/BIC Code:** BCITITMMXXX • **CBILL Code:** CZM8S
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.8. The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.
6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e	6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the patients participating in the Trial the reimbursement of living expenses, provided they are actually incurred

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per finalità legali

documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

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

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "**Fornitore di Servizi**"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente o dal Promotore, come applicabile, uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare.

Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente

and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee.

The reimbursement can be made through the administration of the Institution, which will follow its procedures in this matter. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly codified by the Institution, which, in consideration of the duration of the study, agrees on the deadlines for submitting to the Sponsor the list of total costs incurred by patients in the reference period. The Sponsor will be able to check the amounts requested by comparing them with the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will, therefore, be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient involved, according to the amounts of respective relevance.

Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as "**Service Provider**"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution or Sponsor, as applicable, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other Centres and/or Countries), but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller.

Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider.

The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of

Copia non utilizzabile per uso legale

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A (Part 3) o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (home nursing), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.	earnings directly related to participation in the Trial, recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation. Any and all costs relating to items not specified in Annex A (Part 3) or provided for in the Protocol will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges due for foreign transfers must be fully charged to the payer and, in no case, may be deducted from the amount credited to the payee. The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favorably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient.
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	**Art. 7 - Duration, termination and cancellation**
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("**Data di decorrenza**") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini del presente Contratto, la fine della Sperimentazione è identificata con la data di "Blocco del Database". Presumibilmente sino a agosto 2031. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("**Effective Date**"). It shall remain in force until the conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. For the purpose of this Agreement, the end of the Trial is identified with the "Database Lock" date. Likely until August 2031. Without affecting the preceding provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Institution may terminate this Agreement with a 30-day prior written notice sent to the Sponsor by registered post or certified email in the following cases:

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication.
7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o posta elettronica certificata (PEC), con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore 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 (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	7.3. The Sponsor, in accordance with Art. 1373 paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending a 30-day prior written notice by registered post or certified email (PEC). The notice will take effect when the Institution receives such communication. Termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In case of early termination, the Sponsor is entitled to receive, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and thereafter, if deriving from or related to the Trial.
7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore	7.4. If the Trial is terminated, the Sponsor will pay the Institution the expenses and considerations contained

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	in Annex A that have accrued and are documented until that time, as required by the applicable regulation.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5. It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.	7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically under Article 1454 of the Civil Code if either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred about the Trial before receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered by the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid for activities that still need to be completed.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico., garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.	7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, by the Protocol approved by the Ethics Committee., guaranteeing, within the limits and the modality set in Article 4.2, continuity of treatment.
Art. 8 - Copertura assicurativa	**Art. 8 – Insurance coverage**
8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, in linea con la natura e la portata dei rischi conseguenti, il risarcimento dei lesioni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica	8.1. According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation, in line with the nature and scope of the consequent risks, for injuries suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol,

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

secondo il Protocollo e derivanti dai Medicinali Sperimentali della Sperimentazione o da una procedura di assistenza non standard correttamente somministrata o eseguita in conformità al Protocollo, e non da una condizione medica anormale preesistente o da una malattia sottostante del soggetto della Sperimentazione, ma solo se tali spese non sono pagate dall'assicurazione medica del soggetto e solo nella misura in cui tali spese non sono attribuibili a una mancata osservanza dei termini del Protocollo e/o alla negligenza o a un comportamento scorretto dell'Ente, dello Sperimentatore principale, dei Co-Sperimentatori o del personale della Sperimentazione o se i soggetti non hanno seguito le istruzioni.	and resulting from the Trial Drugs or a non standard of care procedure properly administered or performed in accordance with the Protocol, and not from a pre-existing abnormal medical condition or underlying disease of the Trial subject, but only if such expenses are not paid for by the subject's medical insurance and only to the extent such expenses are not attributable to a failure to adhere to the terms of the Protocol and/or to the negligence or misconduct of the Entity, Principal Investigator, Co-Investigators or Trial staff or the subjects failure to follow instructions.
8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità della sperimentazione clinica del Promotore in conformità ai requisiti legali locali.	8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for low-intervention trials, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees concerning the clinical trial liability of the Sponsor in accordance with local legal requirements,.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30863817, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE - Italy) per la responsabilità civile sperimentazione clinica, a copertura del rischio di eventuali danni inaspettati derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.	8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a clinical trial liability insurance policy (no. 30863817, with the insurer Allianz Global Corporate & Specialty SE - Italy) to cover the risk of unexpected injury to patients from taking part in the Trial, by M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.
8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.	8.4. By signing this Agreement, the Sponsor confirms that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary by the provisions of Article 8.1.
8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio	8.5. In particular, if the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall, in all cases, guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.	during the continuation of the Trial, by Article 2 par. 3 of M.D. dated 14 July 2009.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	**Art. 9 – Final report, ownership and use of results**
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1. The Sponsor will publish the study results even if the results are negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa come specificato dalla legislazione applicabile. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento.	9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline as specified by applicable legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database by the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation.
9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	9.3. All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognised as authors. In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution, and for it the Principal Investigator, undertake to provide the Sponsor, at the expense of the same, the support, also documentary, helpful for this purpose.
9.4 L'Ente può utilizzare i risultati della Sperimentazione generato all'Ente/Centro di sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca interni e non commerciali. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la	9.4. The Institution may use the results of the Trial generated at the Institution/Trial Centre, for which processing it is an autonomous data controller according to the applicable regulation for its own non-commercial internal institutional, scientific and research purposes only. Such use must not affect the

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge).	secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to the Sponsor. The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge.
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati	**Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data**
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la Investigator Brochure, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943) e per un periodo di dieci (10) anni dopo la risoluzione del presente Contratto, adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;	10.1. By signing this Agreement, Institution undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until they fall into the public domain), all the technical and commercial information provided by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product being tested), which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943) and for a period of ten (10) years after the termination of this Agreement, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. Sponsor also represents and warrants as follows: (i) Its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally. There are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets;

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

(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 Commerciali. A sua volta, sottoscrivendo il presente Contratto, lo Sponsor/CRO si impegna a mantenere riservate tutte le informazioni tecniche e commerciali contenute nella documentazione e nel materiale investigativo messo a disposizione dall'Istituto, che possono essere qualificate come "Segreti Commerciali", ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando tutte le misure (di natura contrattuale, tecnologica o fisica) idonee alla loro tutela, anche nei confronti dei propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, eventuali subappaltatori, assigners o assegnatari. L'Istituto rappresenta e garantisce inoltre quanto segue: (iii) i segreti commerciali dell'istituzione sono stati acquisiti, utilizzati e divulgati legalmente e - per quanto l'istituzione sappia - non vi sono procedimenti giudiziari, controversie, richieste di indennizzo o richieste di indennizzo, anche extragiudiziali, presentate da terzi, che rivendicano la proprietà di tali segreti. (iv) Pertanto, l'Istituzione deve risarcire e manlevare lo sponsor da procedimenti legali, controversie, richieste di indennizzo o richieste di indennizzo, anche extragiudiziali, presentate da terzi che rivendicano la proprietà di tali segreti commerciali.	(ii) It shall, therefore, indemnify Institution regarding any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such Commercial Secrets. In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Institution, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees. The Institution also represents and warrants the following: (iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets. (iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such Trade Secrets.
10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre	10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to communicate them adequately to the patients taking part and to their representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial, even if harmful, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per rapporti legali

i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.	
10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Institution, by the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and by the terms and conditions of this Agreement. To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Institution, given their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise about the scientific integrity of the document and/or problems regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for data confidentiality, data protection and intellectual property protection.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di	10.5. The Sponsor may, to present a patent application and, if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati in una pubblicazione con revisione paritaria dal Promotore ovvero per almeno 24 mesi dalla conclusione della Sperimentazione in tutti i siti, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo. Tutte le pubblicazioni e le presentazioni effettuate dallo Sperimentatore principale sono effettuate sotto la sua responsibilità e respettando la privacy del paziente.	If the Trial is multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in whole in a peer-reviewed publication by Sponsor or for at least 24 months from the conclusion of the Trial at all sites, it's interruption or early termination. Suppose a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or the third party designated by the Sponsor, is completed after 24 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial. In that case, the Investigator may publish the results obtained at the Institution based on the article's contents. All publications and presentations made by the Principal Investigator shall be under his/her own responsibility and shall respect patient privacy
Art. 11 - Protezione dei dati personali	**Art. 11 – 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 clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati"), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.	11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason about the clinical Trial by the objectives of the preceding articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related requirements of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulations of the Entities, provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor.
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e	11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and any other

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	documents used for the Trial shall be construed and utilised by the meanings given in Annex B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'Art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.	11.3. The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Art. 4, paragraph 7 of the GDPR. Each Parties will arrange at its own expense, as part of its organisational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority by the GDPR and current legislation.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.	11.4. For the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial and persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in Article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed by the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the 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 agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard	11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal data protection. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the document Standard Contractual Clauses approved

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per usi legali

Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).	by the European Commission (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 warrant that the persons authorised by them to process personal data for the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data by the instructions given, by 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 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).	11.7. The Institution has identified the Principal Investigator as a person authorised for the data processing for Article 29 GDPR and as a designated party for Article 2 quaternities of the Italian Law (Decree 196/2003 as amended with Legislative Decree no. 101/2018).
11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico e/o il Promotore/CRO, 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 shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the Monitors and Auditors may also access the data in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso firmato oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9. After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the signed consent form for participation in the Trial and consent to processing personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours of the breach being verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
11.11 Prima e durante lo svolgimento della Sperimentazione, il Promotore/la CRO può raccogliere dati personali (come definito dalla legislazione applicabile in materia di protezione dei dati) relativi allo Sperimentatore principale, al/ai Co-sperimentatore/sperimentatori e al personale della Sperimentazione o altro personale dell'Ente, inclusi il Centro di sperimentazione e lo Sperimentatore principale ("**Dati personali del sito**"). Tali Dati personali del sito possono includere nomi, informazioni di contatto, esperienza lavorativa, qualifiche, pubblicazioni, curricula, background formativo, informazioni finanziarie, informazioni sulle prestazioni, capacità del personale e altre informazioni relative alla conduzione di sperimentazioni cliniche da parte dell'Ente, incluso il Centro di sperimentazione e lo Sperimentatore principale. Il Promotore sarebbe il titolare del trattamento dei Dati personali di tale sito. L'Ente che include il Centro di sperimentazione e lo Sperimentatore principale riconosce l'uso e il trattamento dei Dati personali del sito da parte del Promotore, e l'Ente che agisce tramite lo Sperimentatore principale accetta di far sì che lo Sperimentatore principale fornisca a tutto il personale e al personale coinvolto nella Sperimentazione un'informativa sulla privacy (in un modulo fornito dal Promotore) che illustri come il Promotore utilizza e tratta i Dati personali del sito, prima che tale personale e il personale siano coinvolti nella Sperimentazione.	11.11 Prior to and during the course of the Trial, Sponsor/CRO may collect personal data (as defined by applicable data protection legislation) relating to the Principal Investigator, the Co-investigator(s) and the Trial staff or other personnel of the Institution including Trial Centre and Principal Investigator ("**Site Personal Data**"). Such Site Personal Data may include names, contact information, work experience, qualifications, publications, resumes, educational background, financial information, performance information, staff capabilities, and other information relating to Institution's including Trial Centre's and Principal Investigator's conduct of clinical trials. Sponsor would be the data controller for such Site Personal Data. Institution including Trial Centre and Principal Investigator acknowledge the use and processing of Site Personal Data by the Sponsor, and institution through Principal Investigator agrees to procure that the Principal Investigator provides to all staff and personnel involved in the Trial a privacy notice (in a form provided by Sponsor) which sets out how the Sponsor uses and processes the Site Personal Data, prior to such staff and personnel's involvement in the Trial commencing.
Art. 12 - Modifiche	**Art. 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 annexes/appendices, together with the Protocol, form an integral part of this Agreement and constitute the entire Agreement between the Parties.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per finalità commerciali

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in a supplement to this Agreement and will take effect from the date of signature unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	**Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes**
13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-Sperimentatori, lo Staff della Sperimentazione e il Promotore si impegnano a rispettare tutte normative anticorruzione applicabile.	13.1. The Institution, Principal Investigator, Co-Investigators, Trial staff and the Sponsor will comply with all applicable anticorruption laws.
13.2 Il Promotore deve soddisfare delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa anticorruzione di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor shall comply with, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith according to the provisions of anticorruption law mentioned above. They will cooperate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 (Ove applicabile) 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. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.roche.com/about/governance/code-of-conduct.	13.3 (If applicable) In accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its code of ethics, which can be viewed at the webpage https://www.roche.com/about/governance/code-of-conduct.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere	13.4. The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, which they become aware

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	of, and will provide complete information and documents for all the appropriate investigations.
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 the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose within the limits of the data protection laws.
13.6 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 If the relationship of trust between the parties is affected by violating any provisions of this article, it will constitute a severe breach of this Agreement under Article 1456 of the Italian Civil Code.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto	**Art. 14 – Transfer of rights, assignment of 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. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto e con comunicazione scritta. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party, without the prior written consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein and with written notice. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change in the name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, the amendment to this Agreement will not be necessary. However, the Institution will be required to notify the Sponsor of such a change of name without delay.
Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali	**Art. 15 – Execution and taxes**
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del	15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with applicable regulations. All taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile	the registration tax, must be paid by the applicable regulations.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	**Art. 16 – Governing law and forum**
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.
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 Ente.	16.2. For any disputes that may arise about the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Institution's registered office shall have exclusive jurisdiction.
Art. 17 – Lingua	**Art. 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. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.
Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	**Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement**
18.1 Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.	18.1 The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.
*** *** ***	*** *** ***

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

CRO Fortrea Inc. che firma il presente Contratto in nome proprio e per conto dello Sponsor / CRO entity executing this Agreement in its own name and on behalf of the Sponsor

Il Procuratore speciale / The special Attorney

Dr. Simona Cimbro

Nome: Cimbro Simona
Emesso da: InfoCamere Qualified Electronic Signature
Località: Bollate, Italia
Data: 30/10/2026

Firmato in digitale / Digitally signed

Per delega del Direttore Generale / Under delegation from the General Director

Ai sensi del Decreto del Direttore Generale n. 130 del 02.10.2025 e n. 127 del 05.02.2026 / Pursuant to General Director Decree No. 130 dated 2 October 2025 and No. 127 dated 5 February 2026

Il Direttore Scientifico / The Scientific Director

Prof. Pietro Invernizzi

Firmato in digitale / Digitally signed

Lo Sperimentatore Principale Responsabile della rendicontazione scientifica e gestione delle risorse / The Principal Investigator, responsible for the scientific reporting of the Study and the management of the related resources

Prof. Diego Luigi Cortinovis

Firma / Signature_____

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI	**COSTS AND PAYMENTS**
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	**Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study**
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, 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.).	- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials under trial or required for the Trial provided that there are no extra costs for the Italian National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).
- Compenso a paziente coinvolto nello studio: Parte 3 - € 9,785 + IVA (se applicabile); Parte 4 - € 12,477 + IVA (se applicabile); Parte 5 - € 22,289 + IVA (se applicabile); Parte 6 - € 27,653 + IVA (se applicabile).	- Payment per patient included in the study: Part 3 - € 9,785 + VAT (if applicable); Part 4 - € 12,477 + VAT (if applicable); Part 5 - € 22,289 + VAT (if applicable); Part 6 - € 27,653 + VAT (if applicable).
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, si veda l'Allegato Sub A e Appendice 1.	- Payment for screening failures and unscheduled visits: See Annex Sub A and Appendix 1.
- Fasi economiche intermedie si veda l'Allegato Sub A e Appendice 1.	- Interim financial phases: See Annex Sub A and Appendix 1.
- (paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2). Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.	- (only include this paragraph if there are no extra costs referred to in part 2). All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the Italian National Health Service.
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	**Part 2 - Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Institution (or if there is no such tariff, based on the tariff nomenclature of**

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.	**the Trial Site Region) that is applicable at the time of providing the respective services.**
Si Veda Allegato Sub A e Appendice 1	**See Annex Sub A and Appendix 1**
Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)	**Part 3 - Allowance for patients/carers involved in the clinical trial:** (if applicable)
Si Veda Allegato Sub A e Appendice 1	**See Annex Sub A and Appendix 1**
LIQUIDAZIONE E FATTURE	**LIQUIDATION AND INVOICES**
Si Veda Allegato Sub A e Appendice 1	**See Annex Sub A and Appendix 1**

Annex Sub A: Budget	**Allegato Sub A: Budget**
1. DEFINITIONS (unless otherwise defined in the Protocol):	**1. DEFINIZIONI (salvo diversa definizione nel Protocollo):**
(a) **"Evaluable Patient"** – A Study patient who was screened and enrolled in accordance with the Protocol, received at least one dose of study medication and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Study patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Institution and/or Investigator or Study patients who withdraw due to death, during the Study.	(a) **"Paziente valutabile"**: un paziente dello Studio che è stato sottoposto a screening e arruolato in conformità al Protocollo, che ha ricevuto almeno una dose del farmaco in studio e ha aderito alle procedure richieste dal Protocollo. Sono inclusi i pazienti dello Studio che vengono ritirati a causa di eventi avversi o per qualsiasi altro motivo che non sia responsabilità dell'Istituto e/o dello Sperimentatore e i pazienti dello Studio il cui ritiro è dovuto a decesso durante lo Studio.
(b) **"Screen failures"** - Screen Failures are defined as screened Study patients who, following the Protocol screening requirements, did not fulfil inclusion and exclusion criteria and were deemed ineligible to participate in the Study based on the results from Protocol required procedures and/or assessments prior to receiving their first dose of Study drug.	(b) **"Fallimenti allo screening"**: per fallimenti allo screening si intendono i pazienti dello Studio sottoposti a screening che, in base ai requisiti di screening del Protocollo, non hanno soddisfatto i criteri di inclusione ed esclusione e sono stati ritenuti non idonei a partecipare allo Studio in base ai risultati delle procedure e/o delle valutazioni richieste dal Protocollo prima della somministrazione della prima dose del farmaco in studio.
2. Payment Per Visit	**2. Pagamento per visita**
(a) Institution understand and agree that the terms and amounts mentioned in this Annex Sub A and its Appendix(ces) cover any and all fees to Institution, including any costs which are to be allocated by Institution to any other involved	(a) L'Istituto comprende e accetta che i termini e gli importi di cui al presente Allegato Sub A e alla/e sua/e Appendice/i coprono tutti i compensi dovuti all'Istituto, compresi tutti i costi da corrispondere dall'Istituto a qualsivoglia altro reparto coinvolto o al

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

department or Research Staff for costs and expenses incurred in performance of the Study.	Personale di ricerca a fronte dei costi e delle spese sostenuti nella conduzione dello Studio.
(b) Major, disqualifying Protocol violations will not be payable under this Agreement or through any terms set forth within Annex Sub A and Appendix 1.	(b) Le violazioni del Protocollo gravi e che giustificano l'estromissione non saranno oggetto di pagamento ai sensi del presente Contratto o dei termini stabiliti nell'Allegato Sub A e nell'Appendice 1.

TABLE 1 Part 3: Visit Fees* / TABELLA 1, Parte 3: Corrispettivi per le visite*		
Cycle / Ciclo	**Visit number / Numero della visita**	**Total Per Visit (€) / Totale per visita (EUR)**
Screening ≤28 D / Screening ≤28 G	Visit 1 / Visita 1	860
Cycle 1 D1 / G1 del Ciclo 1	Visit 2 / Visita 2	889
Cycle 1 D2 / G2 del Ciclo 1	Visit 3 / Visita 3	253
Cycle 1 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 4 / Visita 4	357
Cycle 2 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 2 (±2G)	Visit 5 / Visita 5	906
Cycle 3 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 3 (±2G)	Visit 6 / Visita 6	863
Cycle 4+ D1 (±2 - 4D) / G1 dei Cicli 4+ (±2 - 4G)	Visit 7 / Visita 7	763 (763*6=4.578)
Safety F/U (±7D) / F/U sulla sicurezza (±7G)	Visit 8 / Visita 8	587
Survival F/U (±7D) Telephone / F/U sulla sopravvivenza (±7G), telefonata	Visit 9 / Visita 9	123 (123*4)=492
Total Per Patient / Totale per paziente		9.785
*Detailed budget grid in Appendix 1 / *Griglia dettagliata del budget nell'Appendice 1		

TABLE 1 Part 4: Visit Fees* /TABELLA 1, Parte 4: Corrispettivi per le visite*		
Cycle / Ciclo	**Visit number / Numero della visita**	**Total Per Visit (€) / Totale per visita (EUR)**
Screening ≤28 D / Screening ≤28 G	Visit 1 / Visita 1	890
Cycle 1 D1 / G1 del Ciclo 1	Visit 2 / Visita 2	1.058

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini diversi

Cycle 1 D2 / G2 del Ciclo 1	Visit 3 / Visita 3	253
Cycle 1 D3 / G3 del Ciclo 1	Visit 4 / Visita 4	253
Cycle 1 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 5 / Visita 5	419
Cycle 1 D15 (±1D) / G15 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 6 / Visita 6	404
Cycle 2 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 2 (±2G)	Visit 7 / Visita 7	1.035
Cycle 2 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 2 (±1G)	Visit 8 / Visita 8	316
Cycle 3 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 3 (±2G)	Visit 9 / Visita 9	1.005
Cycle 3 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 3 (±1G)	Visit 10 / Visita 10	404
Cycle 4+ D1 (±2 - 4D) / G1 dei Cicli 4+ (±2 - 4G)	Visit 11 / Visita 11	892 (892*6=5.352)
Safety F/U (±7D) / F/U sulla sicurezza (±7G)	Visit 12 / Visita 12	596
Survival F/U (±7D) Telephone / F/U sulla sopravvivenza (±7G), telefonata	Visit 13 / Visita 13	123 (123*4)=492
Total Per Patient / Totale per paziente		12.477
*Detailed budget grid in Appendix 1 / *Griglia dettagliata del budget nell'Appendice 1		

TABLE 1 Part 5: Visit Fees* / TABELLA 1, Parte 5: Corrispettivi per le visite*		
Cycle / Ciclo	**Visit number / Numero della visita**	**Total Per Visit (€) / Totale per visita (EUR)**
Screening ≤28 D / Screening ≤28 G	Visit 1 / Visita 1	890
Cycle 1 D1 / G1 del Ciclo 1	Visit 2 / Visita 2	1.058
Cycle 1 D2 / G2 del Ciclo 1	Visit 3 / Visita 3	253
Cycle 1 D3 / G3 del Ciclo 1	Visit 4 / Visita 4	253
Cycle 1 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 5 / Visita 5	419
Cycle 1 D15 (±1D) / G15 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 6 / Visita 6	404
Cycle 2 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 2 (±2G)	Visit 7 / Visita 7	1.035
Cycle 2 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 2 (±1G)	Visit 8 / Visita 8	316

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Cycle 3 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 3 (±2G)	Visit 9 / Visita 9	1.005
Cycle 3 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 3 (±1G)	Visit 10 / Visita 10	404
Cycle 4+ D1 (±2 - 4D) / G1 dei Cicli 4+ (±2 - 4G)	Visit 11 / Visita 11	892 (892*17=15.164)
Safety F/U (±7D) / F/U sulla sicurezza (±7G)	Visit 12 / Visita 12	596
Survival F/U (±7D) Telephone / F/U sulla sopravvivenza (±7G), telefonata	Visit 13 / Visita 13	123 (123*4=492)
Total Per Patient / Totale per paziente		**22.289**

TABLE 1 Part 6: Visit Fees* / TABELLA 1, Parte 6: Corrispettivi per le visite*		
Cycle / Ciclo	**Visit number / Numero della visita**	**Total Per Visit (€) / Totale per visita (EUR)**
Screening ≤28 D / Screening ≤28 G	Visit 1 / Visita 1	890
Cycle 1 D1 / G1 del Ciclo 1	Visit 2 / Visita 2	1.497
Cycle 1 D2 / G2 del Ciclo 1	Visit 3 / Visita 3	253
Cycle 1 D8 (±1D) / G8 del Ciclo 1 (±1G)	Visit 4 / Visita 4	363
Cycle 2 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 2 (±2G)	Visit 5 / Visita 5	1.514
Cycle 3 D1 (±2D) / G1 del Ciclo 3 (±2G)	Visit 6 / Visita 6	1.444
Cycle 4 D1 (±2 - 4D) / G1 del Ciclo 4 (±2 - 4G)	Visit 7 / Visita 7	1.436
Cycle 5+ D1 (±2 - 4D)*** / G1 dei Cicli 5+ (±2 - 4G)***	Visit 8 / Visita 8	1197 (1197*16=19.152)
Safety F/U (±7D)** / F/U sulla sicurezza (±7G)**	Visit 9 / Visita 9	576
Survival F/U (±7D) Telephone / F/U sulla sopravvivenza (±7G), telefonata	Visit 10 / Visita 10	132 (132*4)=528
Total Per Patient / Totale per paziente		**27.653**
*Detailed budget grid in Appendix 1 / *Griglia dettagliata del budget nell'Appendice 1		

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

(c) Additional Visits/procedures	(c) Visite/procedure aggiuntive

TABLE 2 / TABELLA 2

Applicable to Patients in all ARMS/cohorts / Valida per tutti i pazienti di tutti i BRACCI/le coorti	Considerations */ Considerazioni*	Fee per unit / Corrispettivo per unità
EOT (+7D)*; Part 3 / EOT (+7G)*; Parte 3	*If subject discontinues and last visit cycle is within 7 days, these assessments/visit does not need to be repeated. If after 7 days, EOT visit to be paid via eCRF at visit rate and assessments to be completed. / *Se il soggetto interrompe il trattamento e l'ultimo ciclo di visite ha luogo entro 7 giorni, non è necessario ripetere queste valutazioni/visita. Se invece sono trascorsi più di 7 giorni, la visita EOT deve essere pagata in base all'eCRF alla tariffa della visita e le valutazioni devono essere completate.	Flat fee € 756 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 756
Unscheduled Visit (UCV); Part 3-4-5-6 / Visita non programmata (UCV); Parte 3-4-5-6	Every unscheduled visit per Study patient will be paid/ Ogni visita non programmata per paziente dello Studio sarà corrisposta	Fixed fee € 550 / Corrispettivo fisso pari a EUR 550
Cycle 4+ D8 (±1D)****; Part 4 / G8 dei Cicli 4+ (±1G)****; Parte 4	****Day 8 visits for cycles beyond Cycle 4 will be paid at the same rate as the "Cycle 4+ D8" visit. Payment(s) for such visit(s) will be based upon completed eCRF(s). / ****Le visite del Giorno 8 per i cicli successivi al Ciclo 4 saranno pagate alla stessa tariffa della visita "G8 dei Cicli 4+". Il/i pagamento/i per tale/i visita/i si baseranno sulla/e eCRF completata/e.	Flat fee € 331 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 331
EOT (+7D)*; Part 4-5 / EOT (+7G)*; Parte 4-5	*If subject discontinues and last visit cycle is within 7 days, these assessments/visit does not need to be repeated. If after 7 days, EOT visit to be paid via eCRF at visit rate and assessments to be completed. / *Se il soggetto interrompe il trattamento e l'ultimo ciclo di visite ha luogo entro 7 giorni, non è necessario ripetere queste valutazioni/visita. Se invece sono trascorsi più di 7 giorni, la visita EOT deve essere pagata in base all'eCRF alla tariffa della visita e le valutazioni devono essere completate.	Flat fee € 765 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 765

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Cycle 4+ D8 (±1D)****; Part 5 / G8 dei Cicli 4+ (±1G)****; Parte 5	****Day 8 visits for cycles beyond Cycle 4 will be paid at the same rate as the "Cycle 4+ D8" visit. Payment(s) for such visit(s) will be based upon completed eCRF(s). / ****Le visite del Giorno 8 per i cicli successivi al Ciclo 4 saranno pagate alla stessa tariffa della visita "G8 dei Cicli 4+". Il/i pagamento/i per tale/i visita/i si baseranno sulla/e eCRF completata/e.	Flat fee € 331 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 331
EOT (+7D)*; Part 6 / EOT (+7G)*; Parte 6	*If subject discontinues and last visit cycle is within 7 days, these assessments/visit does not need to be repeated. If after 7 days, EOT visit to be paid via eCRF at visit rate and assessments to be completed. / *Se il soggetto interrompe il trattamento e l'ultimo ciclo di visite ha luogo entro 7 giorni, non è necessario ripetere queste valutazioni/visita. Se invece sono trascorsi più di 7 giorni, la visita EOT deve essere pagata in base all'eCRF alla tariffa della visita e le valutazioni devono essere completate.	Flat fee € 790 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 790
Screen Failures, Part 3 / Fallimenti allo screening, Parte 3	Screen Failure per 1 (one) randomized patient. First SF payment can be made before any randomization. Paid via invoice per procedures performed. / Fallimento allo screening ogni 1 (un) paziente randomizzato. Il pagamento per il primo Fallimento allo screening può essere effettuato prima dell'eventuale randomizzazione. Pagato dietro presentazione di fattura in base alle procedure eseguite.	Flat fee € 860 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 860
Re-Screening Part 3, up to 1 / Ripetizione dello screening, Parte 3, fino a 1	Up to n 1 (one) rescreen per Study patient if required, and upon Fortrea/Sponsor's approval. Paid via invoice per procedures performed. / Fino a 1 (una) ripetizione dello screening per paziente dello Studio, se necessario, previa approvazione di Fortrea/dello Sponsor. Pagato dietro presentazione di fattura in base alle procedure eseguite.	Flat fee € 860 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 860
Screen Failure Part 4-5-6 / Fallimento allo screening, Parte 4-5-6	Screen Failure per 1 (one) randomized patients. First SF payment can be made before any randomization. Paid via invoice per procedures performed. / Fallimento allo screening ogni 1 (un) paziente randomizzato.	Flat fee € 890 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 890

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

	Il pagamento per il primo Fallimento allo screening può essere effettuato prima dell'eventuale randomizzazione. Pagato dietro presentazione di fattura in base alle procedure eseguite.	
Re-Screening; Part 4-5-6, up to 1 / Ripetizione dello screening, Parte 4-5-6, fino a 1	Up to n 1 (one) rescreen per Study patient if required, and upon Fortrea/Sponsor's approval. Paid via invoice per procedures performed. / Fino a 1 (una) ripetizione dello screening per paziente dello Studio, se necessario, e su approvazione di Fortrea/dello Sponsor. Pagato dietro presentazione di fattura in base alle procedure eseguite.	Flat fee € 890 / Corrispettivo forfettario pari a EUR 890
** In case the number of events of the above mentioned items are exceeded, no additional payments will be made without prior written approval from Fortrea and Sponsor. Contract amendments related to changes in the „Considerations" above are not required. / ** Qualora il numero dei suddetti eventi venisse superato, non verranno effettuati altri pagamenti senza la previa approvazione scritta di Fortrea e dello Sponsor. Non sono necessarie modifiche contrattuali in caso di modifiche alle "Considerazioni" di cui sopra.		

3. Conditional/Invoiceable items	**3. Voci subordinate/fatturabili**
Table 3: Conditional and/or Invoiceable Procedures	**Tabella 3: Procedure subordinate e/o fatturabili**

Conditional (Invoiced) Items / Voci subordinate (fatturate)	Estimated qty per patient */ Quantità stimata per paziente*	Unit cost / Costo unitario	Estimated cost per Patient / Costo stimato per paziente
Unscheduled 12 Lead ECG – Triplicate - Every 2 cycles (beyond Cycle 4) and at unscheduled visit. / ECG a 12 derivazioni non programmato – in triplicato – ogni 2 cicli (dopo il Ciclo 4) e a una visita non programmata	4	56.00	224.00
Unscheduled ECHO - Every 4 cycles (beyond Cycle 2) and at unscheduled visit. / ECO non programmato - ogni 4 cicli (dopo il Ciclo 2) e a una visita non programmata	2	62.00	124.00
Serum Pregnancy Test - Only applicable for women of childbearing potential. / Test di gravidanza sul siero - applicabile solo alle donne potenzialmente fertili	13	40.00	520.00
Urine Pregnancy Test - Only applicable for women of childbearing potential. / Test di gravidanza sulle urine -	12	40.00	480.00

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

applicabile solo alle donne potenzialmente fertili			
FSH - If clinically justified or if there is any doubt about the postmenopausal state. / FSH - se clinicamente giustificato o in caso di dubbi sullo stato postmenopausale	1	20.00	20.00
Serum Virology: HBV DNA - If clinically indicated for patients positive for HBsAg and/or HBcAb. / Virologia sierica: DNA dell'HBV - se indicato dal punto di vista clinico per i pazienti positivi per l'HBsAg e/o l'HBcAb	1	91.00	91.00
Serum Virology: HCV RNA - If clinically indicated for patients positive for HCV antibody. / Virologia sierica: RNA dell'HCV - se indicato dal punto di vista clinico per i pazienti positivi agli anticorpi anti-HCV	1	111.00	111.00
IgE - For patients experiencing Grade ≥2 IRR. / IgE - per i pazienti che manifestano reazioni correlate all'infusione di grado ≥2	1	11.60	11.60
Cytokines (IL-6 and others) - For patients experiencing Grade ≥2 IRR. / Citochine (IL-6 e altre) - per i pazienti che manifestano reazioni correlate all'infusione di grado ≥2	1	20.00	20.00
Tryptase - For patients experiencing Grade ≥2 IRR. / Triptasi - per i pazienti che manifestano reazioni correlate all'infusione di grado ≥2	1	59.13	59.13
Tuberculosis Test (QFTB: QuantiFeron-TB Gold Test) - As required at Screening for Inclusion/Exclusion Criteria / Test della tubercolosi (QFTB: QuantiFeron-TB Gold Test) - secondo quando richiesto allo screening per i criteri di inclusione/esclusione	1	108.00	108.00
Tuberculosis Test (Skin Test) - As required at Screening for Inclusion/Exclusion Criteria / Test della tubercolosi (test cutaneo) - secondo quando richiesto allo screening per i criteri di inclusione/esclusione	1	6.00	6.00

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Abdomen CT Scan with Contrast - Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT, every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / Scansione TC dell'addome con mezzo di contrasto - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico	8	400.00	3.200.00
Abdomen CT Scan without Contrast / Scansione TC dell'addome senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	370.00	N/A
Brain CT Scan with Contrast / TC cerebrale con mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	300.00	N/A
Brain CT scan without Contrast / TC cerebrale senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	250.00	N/A
Chest CT Scan with Contrast - Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT, every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / Scansione TC del torace con mezzo di contrasto - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico	8	400.00	3.200.00
Chest CT Scan without Contrast / Scansione TC del torace senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	370.00	N/A / N/A
Neck CT Scan with and without Contrast - Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT, every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / Scansione TC del collo con mezzo di contrasto - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico	8	400.00	3.200.00

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

~~Neck CT Scan without Contrast / Scansione TC del collo senza mezzo di contrasto~~	~~As required / Secondo necessità~~	~~100.00~~	~~N/A~~
Pelvic CT Scan with Contrast - Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT, every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / Scansione TC pelvica con mezzo di contrasto - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico	8	400.00	3.200.00
Pelvic CT Scan without Contrast / Scansione TC pelvica senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	370.00	N/A / N/A
Abdomen MRI with Contrast / RM dell'addome con mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	790.00	N/A / N/A
Abdomen MRI without Contrast / RM dell'addome senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	560.00	N/A / N/A
Brain MRI with and without Contrast - Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT, every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / RM cerebrale con mezzo di contrasto - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico	8	890.00	7.120.00
Chest MRI with Contrast / RM del torace con mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	580.00	N/A
Chest MRI without Contrast / RM del torace senza mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	560.00	N/A
Neck MRI with Contrast / RM del collo con mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	810.00	N/A
Pelvic MRI with and without Contrast / RM pelvica con mezzo di contrasto	As required / Secondo necessità	590.00	N/A
Bone Scan, limited area Whole-body bone or joint scintigraphy.- Screening, then every 6 weeks for first 24 weeks, then every 9 weeks thereafter, at EOT,	8	750.00	6.000.00

copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

every 9 weeks during follow up and as clinically indicated. / Scintigrafia ossea, SCINTIGRAFIA OSSEA O ARTICOLARE globale corporea - allo screening, quindi ogni 6 settimane per le prime 24 settimane e successivamente ogni 9 settimane, all'EOT, ogni 9 settimane durante il follow-up e secondo quanto indicato dal punto di vista clinico			
Chest X-Ray; (two views) / Radiografia del torace (due proiezioni)	As required / Secondo necessità	130.00	N/A
Fresh Tumor Tissue - At screening and at disease progression (optional) / Tessuto tumorale fresco - allo screening e alla progressione della malattia (facoltativo)	2	170.00	340.00
Archival/Fresh Tumor Tissue Staining, preparation and shipping - At screening and at disease progression (optional) / Colorazione, preparazione e spedizione di tessuto tumorale d'archivio o fresco - allo screening e alla progressione della malattia (facoltativo)	2	200.00	400.00
Central Scan Submission – Imaging - For images electronically submitted to the central reader. / Invio delle scansioni al lettore centrale – imaging – per immagini trasmesse elettronicamente al lettore centrale	8	100.00	800.00

DRUG REIMBURSEMENT - to be reimbursed based on effective use / Rimborso dei farmaci da rimborsare in base all'uso effettivo	
G-CSF	AxMP
Analgesic/Antipyretic Reimbursement	PREMED
Antihistamine Reimbursement	PREMED
Glucocorticoid Reimbursement	PREMED
Hematopoietic Growth Factors Reimbursement	AE
Anti-emetics Reimbursement	PROFILASSI
Anti-diarrheals Reimbursement	AE
Antibiotics Reimbursement	AE

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

* All amounts above are in Euro.	* Tutti gli importi sopra indicati sono in euro.
* Should a Study patient exceed the estimated quantity, additional procedures will be reimbursed upon approval from Fortrea without a contract amendment be required	* Qualora un paziente dello Studio superasse la quantità stimata, le procedure aggiuntive saranno rimborsate previa approvazione di Fortrea, senza necessità di modifica contrattuale
These procedures above may be payable only in accordance with the Protocol when:	Le procedure di cui sopra potranno essere pagate solo in conformità al Protocollo qualora si tratti di:
(a) Planned assessments that have not been included in the per Study patient per Visit fee	(a) valutazioni programmate che non sono state incluse nel corrispettivo per visita per paziente dello Studio;
(b) Re-testing is performed in line with protocol requirements, clinically indicated and that falls outside of the Study patient Visit schedule	(b) ripetizioni di esami eseguite in conformità al Protocollo, con indicazione clinica e che non rientrano nel programma delle visite dei pazienti dello Studio.
4. Additonal Study Specific Fees	**4. Altri corrispettivi specifici dello Studio**
(a) Study patient Travel	**(a) Viaggi dei pazienti dello Studio**
All Study patient Travel Reimbursements will be reimbursed by directly by Fortrea, who will reimburse the Payee, the total amount of expenses actually incurred by the patient, on an itemized basis:	Tutti i rimborsi delle spese di viaggio dei pazienti dello Studio saranno erogati direttamente da Fortrea, che rimborserà al Beneficiario l'importo totale delle spese effettivamente sostenute dal paziente, a piè di lista:
- Outpatient Patient travel reimbursement	- spese di viaggio del paziente per le visite ambulatoriali
- Outpatient Meal reimbursement	- i pasti per le visite ambulatoriali
- Overnight reimbursement (hotel stay) per 24 hours	- il pernottamento (soggiorno in hotel) per 24 ore
Payment will be eligible for reimbursement upon receipt of a correct, itemized invoice. Such reimbursement will be paid directly to the Payee, who will then be responsible for reimbursing the Study patient.	Il costo sarà rimborsabile dietro ricezione di una fattura corretta e dettagliata. Tale rimborso sarà corrisposto direttamente al Beneficiario, che sarà a sua volta tenuto ad effettuare il rimborso al paziente dello Studio.
Study patient names and any personal information must be removed or redacted from any expense supporting documentation (receipts and/or tickets) submitted to Fortrea. Invoices submitted should include the Institution number, Protocol number, visit number, and the Study patient number.	I nomi dei pazienti dello Studio e tutti i loro dati personali dovranno essere rimossi o cancellati da qualsiasi documentazione giustificativa relativa alle spese (ricevute e/o biglietti) inviata a Fortrea. Le fatture inviate dovranno includere il numero dell'Istituto, il numero del Protocollo, il numero della visita e il numero del paziente dello Studio.
(b) Institution Fees	**(b) Corrispettivi dell'Istituto**
Institution Fees include costs incurred by the Institution to conduct activities necessary for initiation, maintenance and closure of the site.	I corrispettivi dell'Istituto comprendono i costi sostenuti dallo stesso per la conduzione delle attività necessarie all'avviamento, alla manutenzione e alla chiusura del centro.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

Payment for Institution Fees shall be made upon completion of such activities and in accordance with terms set forth below.	Il pagamento dei corrispettivi dell'Istituto sarà effettuato alla fine di tali attività e in conformità ai termini stabiliti di seguito.
Table 4. Institution Fees	**Tabella 4. Corrispettivi dell'Istituto**

Institution Fees (Invoiced items) / Corrispettivi dell'istituto (voci fatturate)	Max Qty per Site / Quantità massima per centro	Unit Cost / Costo unitario	Max. Total Cost per Site / Costo totale massimo per centro
Drug disposal - forfait per year in case of destruction / Smaltimento del farmaco - corrispettivo forfettario all'anno in caso di distruzione	N/A	100	N/A
Start-up Fee / Avvio	N/A	1,000.00	N/A
Administrative Set-up Fee / Start-up gestionale	N/A	1,500.00	N/A
New Study Administrative and Financial Management / GESTIONE AMMINISTRATIVA e contabile nuovo studio	N/A	1,000.00	N/A
Archiving Fee	N/A	700	N/A
Pharmacy Fee	N/A	900	N/A
Pharmacy Monitoring / monitoraggio presso la S.C. Farmacia	N/A	200	N/A
Pharmacy Accounting / Contabilità Farmacia	N/A	400	N/A

5. Overheads, VAT and other taxes, costs & fixed amounts	**5. Spese generali, IVA e altre imposte, costi e importi fissi**
All agreed upon amounts are NET and Value Added Tax (VAT) or equivalent is excluded. VAT or other sales taxes, if applicable, shall be shown separately on valid invoice. If Institution is billing a cross- border entity, VAT is not applicable. The payment will not be subject to withholding tax. In the limit of applicable regulation, it is the responsibility of the Payee to declare this income and Fortrea is not liable for any taxes due.	Tutti gli importi concordati sono NETTI ed esenti dall'imposta sul valore aggiunto (IVA) o equivalente. L'IVA o altre imposte sulle vendite, se applicabili, devono essere indicate separatamente su una fattura valida. Se l'Istituto fattura a una società estera, l'IVA non è applicabile. Il pagamento non sarà soggetto a ritenuta fiscale alla fonte. Ai sensi delle normative vigenti, il Beneficiario è tenuto a dichiarare tale reddito, e Fortrea declina qualsiasi responsabilità in merito a eventuali imposte dovute.
All other taxes, costs and fixed amounts are included in the payments detailed within Annex Sub A and Appendix 1. Institution is responsible for the payment of all taxes and levies to the relevant	Tutte le altre imposte, i costi e gli importi fissi sono inclusi nei pagamenti di cui all'Allegato Sub A e all'Appendice 1. L'Istituto è tenuto a pagare tutte le tasse e imposte alle autorità competenti. Fortrea

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non cedibile per fini legali

authorities. Fortrea will not be responsible for that failure.	declina ogni responsabilità in caso di mancato pagamento.
All fees in this Annex Sub A are inclusive of any overheads incurred by Institution where applicable.	Tutti gli importi di cui al presente Allegato Sub A sono comprensivi di tutte le spese generali sostenute dall'Istituto, ove applicabile.
6. Payment Terms	**6. Termini di pagamento**
(a) In consideration of the performance of Institution under this Agreement, Fortrea, upon receipt of funds from Sponsor, agrees to pay the remuneration indicated in "Payment Per Visit" section above with the exception of the Unscheduled visits, monthly for services rendered in the previous month in accordance with the financial provisions as set forth within this Agreement based on data entered in the eCRF. Only services inserted appropriately in the eCRF will be paid.	(a) A fronte delle prestazioni dell'Istituto ai sensi del presente Contratto, Fortrea, previa ricezione dei fondi da parte dello Sponsor, accetta di corrispondere la remunerazione indicata alla precedente sezione "Pagamento per visita", con la sola eccezione delle visite non programmate, ogni mese per i servizi prestati nel mese precedente, in conformità alle disposizioni in materia economica di cui al presente Contratto, sulla base dei dati inseriti nell'eCRF. Verranno pagati solo i servizi correttamente inseriti nell'eCRF.
Fortrea will send a proforma invoice to the Institution. Institution will have 30 days from the receipt of the proforma invoice to submit a valid invoice. The valid invoice must match the amount on the proforma; each invoice should be issued in relation to one single proforma invoice.	Fortrea invierà all'Istituto una fattura proforma. L'Istituto avrà 30 giorni dal ricevimento della fattura proforma per presentare una fattura valida. La fattura valida deve corrispondere all'importo indicato sulla proforma e ogni fattura dovrà essere emessa in relazione ad un'unica fattura proforma.
(b) Payments in Sections "Conditional/Invoiceable items", "Additional Study Specific Fees" and Unscheduled visits shall be made with receipt of valid, itemized invoice and any additional required supporting documentation. Institution shall have thirty (30) business days from the date of conditional/invoceable procedure/item performed to submit related invoices and required supporting documentation, as applicable, to Fortrea. All payments for conditional procedures/items are subject to Fortrea verification before payment completion. No additional cost for conditional procedures/items shall be paid without prior written approval from Fortrea. Timely payments by Fortrea are subject to timely submission of invoices by Institution.	(b) I pagamenti di cui ai paragrafi "Voci subordinate/fatturabili", "Altri corrispettivi specifici dello Studio" e "Visite non programmate" saranno effettuati previa ricezione di una fattura valida e dettagliata e di tutta la necessaria documentazione giustificativa richiesta. L'Istituto avrà trenta (30) giorni lavorativi a partire dalla data della procedura/voce fatturabile/subordinata eseguita per presentare a Fortrea le relative fatture e la documentazione giustificativa richiesta, a seconda del caso. Prima di poter essere liquidati, tutti i pagamenti per le procedure/voci subordinate sono soggetti a verifica da parte di Fortrea. Non sarà corrisposto alcun costo aggiuntivo per procedure/voci subordinate senza la previa approvazione scritta di Fortrea. La puntualità dei pagamenti erogati da Fortrea è subordinata alla tempestiva presentazione delle fatture da parte dell'Istituto.
Fortrea, upon receipt of funds from Sponsor, shall pay the remuneration specified above to Institution and/or Investigator by bank transfer to	Al momento della ricezione dei fondi da parte dello Sponsor, Fortrea corrisponderà la remunerazione sopra indicata all'Istituto e/o allo

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini diversi

the bank account listed below within forty-five (45) days of receipt of a correct, undisputed invoice.	Sperimentatore tramite bonifico bancario sul conto bancario indicato di seguito entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento di una fattura corretta e non contestata.
7. Final Payment	**7. Pagamento finale**
(a) Final payment will be made by Fortrea to the Payee when Institution has:	(a) Il pagamento finale verrà effettuato da Fortrea al Beneficiario una volta che l'Istituto avrà:
(i) completed the Study;	(i) completato lo Studio;
(ii) accurately accounted for all unused Study drug, Study materials, Study supplies, and Equipment;	(ii) accuratamente contabilizzato tutto il farmaco in studio non utilizzato e i materiali, le forniture e le attrezzature dello Studio;
(iii) completed CRF, eCRF and/or data resolution forms ("DRF") for each Study patient in the Study	(iii) compilato la CRF, l'eCRF e/o i moduli di risoluzione dei dati (Data Resolution Forms, "DRF") per ciascun paziente dello Studio;
(iv) sent to Fortrea and Fortrea has reviewed and approved any outstanding applicable study documents as required by Fortrea; and	(iv) inviato a Fortrea, e Fortrea avrà esaminato e approvato, tutti i restanti documenti dello Studio pertinenti in sospeso, come richiesto da Fortrea;
(v) satisfactorily answered all of Fortrea's inquiries regarding the Study.	(v) risposto in modo soddisfacente a tutte le domande di Fortrea sullo Studio;
(vi) Fortrea has confirmed all applicable conditions are satisfied in accordance to the Agreement	(vi) nonché dopo che Fortrea avrà confermato che tutte le condizioni applicabili sono soddisfatte ai sensi del Contratto.
(b) Institution shall submit all invoices to Fortrea promptly and in no event later than sixty (60) days after the close-out visit. Payee will have thirty (30) days from the date of issue of final payment to dispute any payment discrepancies. Fortrea reserves the right not to pay an invoice which is submitted after this period and/or in case required supporting documentation is not provided.	(b) L'Istituto dovrà tempestivamente presentare a Fortrea tutte le fatture, in ogni caso entro e non oltre sessanta (60) giorni dalla visita di chiusura. Il Beneficiario disporrà di trenta (30) giorni dalla data di emissione del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti. Fortrea si riserva il diritto di non pagare eventuali fatture che siano state inviate dopo tale periodo e/o nei casi in cui non sia fornita la documentazione giustificativa richiesta.
(c) If Payee has received payments totalling more than the actual remuneration to be calculated in accordance with this Exhibit B up to the point of termination or reconciliation of the Study, Institution shall promptly reimburse such overpayment to Fortrea within forty-five (45) days of effective date of termination of this Agreement/reconciliation.	(c) Se il Beneficiario ha ricevuto dei pagamenti il cui totale superi l'effettiva remunerazione da calcolare in base al presente Allegato B fino al momento della conclusione o riconciliazione dello Studio, l'Istituto dovrà prontamente rimborsare tali pagamenti eccedenti a Fortrea entro quarantacinque (45) giorni dalla data effettiva di risoluzione del presente Contratto/riconciliazione.
(d) Institution certify that the designated payees are the proper payees for this Agreement. The Parties agree that payments under this Agreement shall be made by bank transfer in accordance with Payee bank transfer information detailed below. In case of changes in the Payee's bank details, Payee	(d) L'Istituto certifica che i beneficiari designati sono i beneficiari corretti ai fini del presente Contratto. Le Parti concordano che i pagamenti dovuti ai sensi del presente Contratto saranno effettuati tramite bonifico bancario in conformità alle seguenti coordinate bancarie del Beneficiario. In

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

must inform Fortrea in writing. For any change in bank details or Payee details, an amendment will be required.	caso di modifica delle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo dovrà informarne Fortrea per iscritto. Per eventuali modifiche alle coordinate bancarie o ai dati del Beneficiario sarà necessario emendare il Contratto.
8. Banking details for Payee	**8. Coordinate bancarie del Beneficiario**

Name of account holder:/ Nome dell'intestatario del conto:	Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Address of the Bank account holder / Indirizzo dell'intestatario del conto:	via pergolesi 33 20900 monza
Bank name:/ Nome della banca:	Intesa San Paolo SpA, piazza Trento Trieste, 10 – 20900 Monza (MB) Italia
Account code/IBAN Code:/ Numero di conto/IBAN:	IT98V0306920407100000046113
SWIFT/ABA Routing/CLABE/BSB/IFSC (as applicable per region specific):/ SWIFT/ABA Routing/CLABE/BSB/IFSC (secondo quanto richiesto per la specifica area geografica):	BCITITMMXXX
Reference text / Testo della causale	N/A

Name and email address of financial contact at Institution to send payment confirmations to:	Nome e indirizzo e-mail del referente finanziario presso l'Istituto a cui inviare le conferme di pagamento:
Email: amministrazione.ricerca@irccs-sangerardo.it	E-mail:amministrazione.ricerca@irccs-sangerardo.it
Site contact's name: Research Administration Office	Nome del referente presso il centro: Ufficio Amministrazione Ricerca
Telephone number: N/A	Numero di telefono: N/A
Invoices will be billed to and paid by:	Le fatture saranno intestate a e pagate da:
Fortrea Inc.	Fortrea Inc.
8. Moore Drive, Durham, NC 27709, USA,	8 Moore Drive, Durham, NC 27709, Stati Uniti d'America
Tax code 22-3265977	Partita IVA 22-3265977
Instructions for Processing of Payments	**Istruzioni per l'elaborazione dei pagamenti**
Institution will receive proforma invoices in accordance to the payment term. Invoices sent in response to Fortrea's proforma invoice must be emailed in reply to the original email received (from either iGPSCommunication@Fortrea.com or CRA	L'Istituto riceverà delle fatture proforma conformemente ai termini di pagamento. Le fatture inviate in risposta alla fattura proforma di Fortrea dovranno essere inviate per posta elettronica in risposta all'e-mail originale ricevuta (o da

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Copia non utilizzabile per fini legali

assigned to the Study). This iGPS email address only accepts emails in reply to the original email.	iGPSCommunication@Fortrea.com o dal CRA assegnato allo Studio). Questo indirizzo e-mail di iGPS accetta solo e-mail in risposta all'e-mail originale.
If for any reason Institution email is rejected or Institution is initiating an invoice not related to a proforma, Institution shall use iGPSInvoiceProcessing@Fortrea.com and copy the assigned CRA.	Se, per qualsiasi ragione, l'e-mail dell'Istituto viene rifiutata o l'Istituto elabora una fattura non correlata a una fattura proforma, l'Istituto dovrà utilizzare l'indirizzo iGPSInvoiceProcessing@Fortrea.com e mettere in copia il CRA assegnato.
Please note that the Accounts Payable Department at Fortrea processes all payments electronically instead of paper cheques/checks. Such electronic payments will be sent directly to the Payee's bank account information provided above.	Si prega di notare che l'Ufficio contabilità di Fortrea elabora tutti i pagamenti elettronicamente anziché tramite assegni cartacei. Tali pagamenti elettronici verranno trasmessi direttamente alle coordinate bancarie del Beneficiario sopra indicato.

Copia non utilizzabile per finalità

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Table 1 Part 3 Procedures	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***	EOT (+7D)*	Safety F/U (±7D)**	Surviva l F/U (±7D) Teleph	Unsche duled Visit
Informed Consent	1										
Inclusion/Exclusion Criteria	1										
Complete Physical Examination	1	1			1	1	1	1	1		1
ECOG PS	1	1			1	1	1	1	1		1
Vital Signs (additional to vitals at examination)		1	1	1	1	1					1
SpO2	1	1			1	1	1	1	1		1
12 Lead ECG - Triplicate, Incl, tracing, interpretation and	1	2			2	2	0.5	1	1		INV
ECHO	1				1		0.25	1			INV
AE Monitoring	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Survival Status										1	
Hematology	1	1		1	1	1	1	1	1		1
Biochemistry: Serum Chemistry	1	1		1	1	1	1	1	1		1
Coagulation	1	1			1	1	1	1	1		1
Urinalysis	1	1		1	1	1	1	1	1		1
Serum Pregnancy Test	INV	INV			INV	INV	INV	INV	INV		INV
Urine Pregnancy Test		INV			INV	INV	INV	INV	INV		INV
Serum Virology	1										
Serum Virology: HBV DNA	INV										
Serum Virology: HCV RNA	INV										
Tumor Assessment	INV					INV	INV	INV			INV
RECIST	1					1	0.5	1			
YL211 IV Infusion Administration; initial hour		1			1	1	1				
YL211 IV Infusion Administration, additional hour		1									
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of		2	1	1	2	2	2	1	1		1
Tumor Tissue (and at progression)	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV

Table 1 Part 3 Non-Procedures	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D8	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4+ D1	EOT (+7D)*	Safety F/U	Surviva l F/U	Unsche duled
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	1							1			
Investigator (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1		1		1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	1							1			
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1		1	0.5	1
Data Management	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IxRS	1	1			1	1	1	1			
YL211 IV Dispensing		1			1	1	1				
PROs (non-digital) Instruction, Collection and		1		1	1	1	1	1	1		

	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***	EOT (+7D)*	Safety F/U (±7D)**	Surviva l F/U (±7D) Teleph one	Unsche duled Visit
Internal Med. SubTotal											
Table 1 Part 3 Per Visit Subtotal	**860**	**889**	**253**	**357**	**906**	**863**	**763**	**756**	**587**	**123**	**550**
Table 1 Part 3 Visit Quantity:	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**6**	**0**	**1**	**4**	**0**
Table 1 Part 3 Per Patient Subtotal (all visits)	**860**	**889**	**253**	**357**	**906**	**863**	**4,578**	**0**	**587**	**492**	**0**
Table 1 Part 3 Per Patient Cost		**9,785**									

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Table 1 Part 4
Number Of Subjects

Table 1 Part 4 Procedures	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 1 D15 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 2 D8 (±1D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 3 D8 (±1D)	Cycle 4+ D1 (±2			Safety F/U (±7D)*	Surviva l F/U (±7D)	
Informed Consent	1															
Inclusion/Exclusion Criteria	1															
Complete Physical Examination	1	1					1		1		1		1	1		1
ECOG PS	1	1					1		1		1		1	1		1
Vital Signs (additional to vitals at examination)		1	1	1	1	1	1		1	1		1				1
12 Lead ECG - Triplicate, Incl. tracing, interpretation and	1	2			1	1	2		2	1	0.5		1	1		INV
ECHO	1						1				0.25		1			INV
AE Monitoring	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Survival Status															1	
Hematology	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Biochemistry: Serum Chemistry	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Coagulation	1	1			1		1		1		1		1	1		1
Urinalysis	1	1			1	1	1		1	1	1		1	1		1
Serum Pregnancy Test	INV	INV					INV		INV		INV		INV	INV		INV
Urine Pregnancy Test		INV					INV		INV		INV		INV	INV		INV
Serum Virology	1															
Serum Virology: HBV DNA	INV															
Serum Virology: HCV RNA	INV															
Amylase	1	1			1	1	1	1	1	1	1		1	1		1
Lipase	1	1			1	1	1	1	1	1	1		1	1		1
Thyroid function	1	1					1				1		1	1		1
Tumor Assessment	INV								INV		INV		INV			INV
RECIST	1								1		0.5		1			
YL211 IV Infusion Administration; initial hour		1					1		1		1					
YL211 IV Infusion Administration, additional hour		1														
Pembrolizumab IV Infusion Administration		1					1		1		1					
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of		4	1	1	1	1	2	1	4	1	2	1	1	1		1
Tumor Tissue (and at progression)	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV

Table 1 Part 4 Non-Procedures	Screening	Cycle	Cycle	Cycle 1	Cycle 1	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 3	Cycle			Safety	Surviva	
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	1												1			
Investigator (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1		1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	1												1			
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	0.5	1
Data Management	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IxRS	1	1					1		1		1		1			
YL211 IV Dispensing		1					1		1		1					
Pembrolizumab IV Dispensing		1					1		1		1					

	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 1 D15 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 2 D8 (±1D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 3 D8 (±1D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***			Safety F/U (±7D)* *	Surviva l F/U (±7D) Teleph one	
Internal Med. SubTotal																
Table 1 Part 4 Per Visit Subtotal	**890**	**1,058**	**253**	**253**	**419**	**404**	**1,035**	**316**	**1,005**	**404**	**892**	**331**	**765**	**596**	**123**	**550**
Table 1 Part 4 Visit Quantity:	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**6**	**0**	**0**	**1**	**4**	**0**
Table 1 Part 4 Per Patient Subtotal (all visits)	**890**	**1,058**	**253**	**253**	**419**	**404**	**1,035**	**316**	**1,005**	**404**	**5,352**	**0**	**0**	**596**	**492**	**0**
Table 1 Part 4 Per Patient Cost:		**12,477**														

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Table 1 Part 5 Procedures	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 1 D15 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 2 D8 (±1D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 3 D8 (±1D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***	Cycle [illegible]	EOT (+7D) *	Safety F/U (±7D)* *	Survival F/U (±7D) Telephone	Unsche duled Visit
Informed Consent	1															
Inclusion/Exclusion Criteria	1															
Complete Physical Examination	1	1					1		1		1		1	1		1
ECOG PS	1	1					1		1		1		1	1		1
Vital Signs (additional to vitals at examination)		1	1	1	1	1	1		1	1		1				1
12 Lead ECG - Triplicate: Incl. tracing, interpretation and	1	2			1	1	2		2	1	0.5		1	1		INV
ECHO	1						1				0.25		1			INV
AE Monitoring	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Survival Status															1	
Hematology	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Biochemistry - Serum Chemistry	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1
Coagulation	1	1			1		1		1		1		1	1		1
Urinalysis	1	1			1	1	1		1	1	1		1	1		1
Serum Pregnancy Test	INV	INV					INV		INV		INV		INV	INV		INV
Urine Pregnancy Test		INV					INV		INV		INV		INV	INV		INV
Serum Virology	1															
Serum Virology - HBV DNA	INV															
Serum Virology - HCV RNA	INV															
Amylase	1	1			1	1	1	1	1	1	1		1	1		1
Lipase	1	1			1	1	1	1	1	1	1		1	1		1
Thyroid function	1	1					1		[illegible]		1		1	1		1
Tumor Assessment	INV								INV		INV		INV			INV
RECIST	1								1		0.5		1			
YL211 IV Infusion Administration; initial hour		1					1		1		1					
YL211 IV Infusion Administration, additional hour		1														
Pembrolizumab IV Infusion Administration		1					1		1		1					
Central Laboratory - Blood Draw and Sample Collection of		4	1	1	1	1	2	1	4	1	2	1	1	1		1
Tumor Tissue (and at progression)	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV

Table 1 Part 5 Non-Procedures	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 1 D15 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 2 D8 (±1D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 3 D8 (±1D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***	Cycle [illegible]	EOT (+7D) *	Safety F/U (±7D)* *	Survival F/U (±7D) Telephone	Unsche duled Visit
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	1												1			
Investigator (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1		1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	1												1			
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	0.5	1
Data Management	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IxRS	1	1					1		1		1		1			
YL211 IV Dispensing		1					1		1		1					
Pembrolizumab IV Dispensing		1					1		1		1					

	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 1 D15 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 2 D8 (±1D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 3 D8 (±1D)	Cycle 4+ D1 (±2 - 4D)***	Cycle [illegible]	EOT (+7D) *	Safety F/U (±7D)* *	Survival F/U (±7D) Telephone	Unsche duled Visit
Internal Med. SubTotal																
Table 1 Part 5 Per Visit Subtotal	**890**	**1,058**	**253**	**253**	**419**	**404**	**1,035**	**316**	**1,005**	**404**	**892**	**331**	**765**	**596**	**123**	**550**
Table 1 Part 5 Visit Quantity:	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**17**	**0**	**0**	**1**	**4**	**0**
Table 1 Part 5 Per Patient Subtotal (all visits)	**890**	**1,058**	**253**	**252**	**419**	**404**	**1,035**	**316**	**1,005**	**404**	**15,164**	**0**	**0**	**596**	**492**	**0**
Table 1 Part 5 Per Patient Cost		**22,289**														

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

Table 1 Part 6 Procedures	Screening	Cycle	Cycle	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle	EOT	Safety	Surviva	Unsche
Informed Consent	1											
Inclusion/Exclusion Criteria	1											
Complete Physical Examination	1	1			1	1	1	1	1	1		1
ECOG PS	1	1			1	1	1	1	1	1		1
Vital Signs (additional to vitals at examination)		1	1	1	1	1						1
SpO2	1	1			1	1	1	1	1		1	
12 Lead ECG - Triplicate; Incl, tracing, interpretation and	1	2			2	2	1	0.5	1	1		INV
ECHO	1				1		1	0.25	1			INV
AE Monitoring	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Survival Status											1	
Hematology	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
Biochemistry: Serum Chemistry	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
Coagulation	1	1			1	1	1	1	1	1		1
Urinalysis	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
Serum Pregnancy Test	INV	INV			INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV
Urine Pregnancy Test		INV			INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV
Serum Virology	1											
Serum Virology: HBV DNA	INV											
Serum Virology: HCV RNA	INV											
Amylase	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
Lipase	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
Thyroid function	1	1			1		1	1	1	1		1
Tumor Assessment	INV					INV	INV	INV	INV			INV
RECIST	1					1		0.5	1			
YL211 IV infusion Administration; initial hour		1			1	1	1	1				
YL211 IV Infusion Administration, additional hour		1										
Pembrolizumab IV infusion Administration		1			1	1	1	1				
Pemetrexed IV infusion Administration		1			1	1	1	1				
Carboplatin / Cisplatin IV infusion Administration		1			1	1	1					
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of		2	1	1	2	2	2	1	1			1
Tumor Tissue (and at progression)	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		INV

Table 1 Part 6 Non-Procedures	Screening	Cycle	Cycle	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle	EOT	Safety	Surviva	Unsche
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	1								1			
Investigator (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1		1		1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	1								1			
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)		1	1	1	1	1	1	1		1	0.5	1
Data Management	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IxRS	1	1			1	1	1	1	1			
YL211 IV Dispensing		1			1	1	1	1				
Pembrolizumab IV Dispensing		1			1	1	1	1				
Pemetrexed IV Dispensing		1			1	1	1	1				
Carboplatin / Cisplatin IV Dispensing		1			1	1	1					
PROs (non-digital) Instruction, Collection and		1		1	1	1	1	1	1			

	Screening ≤28 D	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D8 (±1D)	Cycle 2 D1 (±2D)	Cycle 3 D1 (±2D)	Cycle 4 D1 (±2 - 4D)	Cycle 5+ D1 (±2 - 4D)***	EOT (+7D)*	Safety F/U (±7D)*	Surviva l F/U (±7D) Telepho ne	Unsche duled Visit
Internal Med. SubTotal												
Table 1 Part 6 Per Visit Subtotal:	**890**	**1,497**	**253**	**363**	**1,514**	**1,444**	**1,436**	**1,197**	**790**	**576**	**132**	**550**
Table 1 Part 6 Visit Quantity:	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**16**	**0**	**1**	**4**	**0**
Table 1 Part 6 Per Patient Subtotal (all visits):	**890**	**1,497**	**253**	**363**	**1,514**	**1,444**	**1,436**	**19,152**	**0**	**576**	**528**	**0**
Table 1 Part 6 Per Patient Cost :		**27,653**										

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	**(terminology referred to in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the implementing Italian regulations)**
• **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 which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
• **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;	• **Pseudonymization** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organizational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;

Copia non utilizzabile per fini diversi da quelli autorizzati

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

• **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 refers (art. 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 Union or Member State law (art. 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** - the natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4 no. 8 GDPR);
• **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;	• **Other subjects who process the personal data** – the persons authorized to process the personal data under the direct authority of the Controller or the Processor (art. 28, no. 3, letter b, 29 and 32, no. 4 GDPR), to include therefore the natural persons to whom the Controller or the Processor have attributed specific tasks and roles related to the processing, who operate under the authority of the Controller and within the scope of the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies of Italian legislative decree 196/2003 as modified 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;

Opinion Unavailable for Italy

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

• **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** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• **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 pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
• **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 sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can 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/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding 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** – the Contract Research Organization to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
• **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;	• **Monitor** – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

• **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.

Copia non utilizzabile per fini legali

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorisation n. 287447 of 29th November 2019

copia non utilizzabile per fini legali