

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 1602 del 28 DIC. 2022

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione della sperimentazione "Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate" - (Prot. RELATIVITY - 123(CA 224-123))
- Promotore Bristol - Myers Squibb - CRO Labcorp Drug Development. Sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro (Direttore Dipartimento Oncologico).

Proposta n° 210 del 23 DIC. 2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott.ssa Federica Cassarino

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa Ersilia Rippi

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. _____ ha adottato la seguente deliberazione

Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi

Il Direttore dell' U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con nota prot. n. 585/C.E. del 23.09.2022, il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 20.09.2022 giusto verbale 94/CECT2, alla conduzione dello **"Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate"**, promosso da Bristol-Meyers Squibb per il tramite della CRO Labcorp Drug Development;

Che, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui sopra è stato individuato quale sperimentatore principale il Dott. Roberto Bordonaro, Direttore del Dipartimento Oncologico, che svolgerà le relative attività previste per il suddetto studio presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. n. 5549/AA.GG. del 01.12.2022 il Dott. Roberto Bordonaro ha trasmesso la richiesta di autorizzazione alla conduzione dello studio di che trattasi (protocollo: RELATIVITY - 123(CA 224-123));

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, *"Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali"*, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, *"Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani"* ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 *"Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"*, rispettando le norme di Buona pratica clinica, *"Good Clinical Practices (GCP)"*;

Che, con nota e-mail del 06.12.2022, prot. gen. n. 22827 del 06.12.2022, il Promotore ha trasmesso due autodichiarazioni, con le quali lo stesso dichiara:

- <<...che lo stesso non ha alcun divieto di contrarre con la Pubblica Amministrazione...>>;

- << ... il Promotore/Sponsor e le società controllate dallo stesso non sono parte stipulante di contratti a titolo oneroso - vigenti con l'Arnas Garibaldi alla data dell'inizio della sperimentazione e non lo saranno nei periodi compresi nei 180 giorni dall'ultimo rapporto contrattuale, nonché non è controparte di contratti in corso di fornitura ovvero i contratti esistenti o che saranno stipulati entro 180 giorni successivi dall'ultimo rapporto contrattuale, non sono, ne saranno anche potenzialmente, in grado di condizionare nè influenzare, direttamente o indirettamente, l'esito della sperimentazione...>>;

Che, con la medesima nota email del 06.12.2022, lo stesso Promotore ha trasmesso la convenzione, relativa lo studio di che trattasi, firmata digitalmente, con la quale è stato stabilito che non sarà a carico dell'Azienda nessun onere economico, comprese le forniture di presidi necessari allo studio, che avverranno a totale carico e cura dello stesso promotore e dove è stato inoltre stabilito, che:

- Saranno arruolati n. 4 soggetti circa, con il limite del numero massimo di 700 pazienti a livello globale;
- Il Promotore ha dichiarato (ex art. 7 conv.) di avere stipulato adeguata polizza assicurativa n. ITLSCC25899, con la Compagnia Chubb European Group SE;

Ritenuto, di prendere atto della nota n. 585/C.E. del 23.09.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 20.09.2022 giusto verbale 94/CECT2

relativamente allo **"Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate"**, Protocollo RELATIVITY - 123 (CA 224-123), promosso da Bristol - Meyers Squibb per il tramite della CRO Labcorp Drug Development che sarà condotto dallo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di poter autorizzare l'esecuzione dello studio di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla CRO Labcorp Drug Development, con mail del 06.12.2022, prot. generale n. 22827 del 06.12.2022, sottoscritta digitalmente dal promotore;

Ritenuto, di provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla **"Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi"**, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021 e s.m.i., allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Ritenuto di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor, CRO Labcorp Drug Development, per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di €1.000,00, come previsto ex art. 5,9 della convenzione

Ritenuto, infine, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata digitalmente alla Bristol - Meyers Squibb-CRO Labcorp Drug Development, CRO Labcorp Drug Development, allo sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

Propone

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto della nota n. 585/C.E. del 23.09.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 20.09.2022 giusto verbale 94/CECT2 relativamente allo **"Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate"**, Protocollo RELATIVITY - 123 (CA 224-123), promosso da Bristol - Meyers Squibb, supportato e rappresentato, in qualità di CRO Labcorp Drug Development che sarà condotto dallo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello studio di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla CRO Labcorp Drug Development, con mail del 06.12.2022, prot. generale n. 22827 del 06.12.2022, sottoscritta digitalmente dal promotore;

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021 e s.m.i., allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

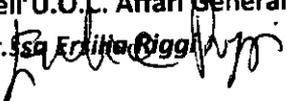
Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor, CRO Labcorp Drug Development, per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di €1.000,00, come previsto ex art. 5,9 della convenzione;

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata digitalmente alla Bristol - Meyers Squibb-CRO Labcorp Drug Development, CRO Labcorp Drug Development, allo sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Allegato parte integrante e sostanziale: convenzione – nota pec del 06.12.2022 – assunta al protocollo n. 22827 del 6.12.2022

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Dott. 

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto della nota n. 585/C.E. del 23.09.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 20.09.2022 giusto verbale 94/CECT2 relativamente allo "**Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate**", Protocollo RELATIVITY - 123 (CA 224-123), promosso da Bristol - Meyers Squibb, supportato e rappresentato, in qualità di CRO Labcorp Drug Development che sarà condotto dallo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello studio di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla CRO Labcorp Drug Development, con mail del 06.12.2022, prot. generale n. 22827 del 06.12.2022, sottoscritta digitalmente dal promotore;

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021 e s.m.i., allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

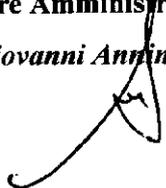
Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor, CRO Labcorp Drug Development, per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di €1.000,00, come previsto ex art. 5,9 della convenzione;

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata digitalmente alla Bristol - Meyers Squibb-CRO Labcorp Drug Development, CRO Labcorp Drug Development, allo sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Il Direttore Amministrativo

(dott. Giovanni Annino)



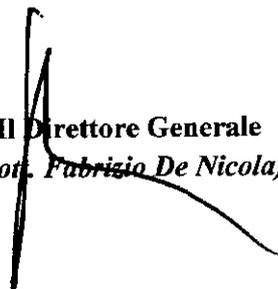
Il Direttore Sanitario

(dott. Giuseppe Giannanco)



Il Direttore Generale

(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario
Dott.ssa Maria Antonietta Li Calza



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e

contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

immediatamente

perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE



Fede Cassarino
Federica Cassarino <fcassarino@arnasgaribaldi.it>

BMS CA224123 - ITALY - PI Bordonaro - site n.60 - contratto per Vs sottoscrizione

1 messaggio

Cecchetti, Anastasia <anastasia.cecchetti@labcorp.com>

6 dicembre 2022 10:05

A: Federica Cassarino <fcassarino@arnasgaribaldi.it>

Cc: "Tavella, Elena" <Elena.Tavella@bms.com>, "Buonocore, Luciano" <Luciano.Buonocore@bms.com>, "rbordonaro63@gmail.com" <rbordonaro63@gmail.com>, Fabrizio Castagna <fabri.castagna@gmail.com>, "Ritrovato, Vanessa" <vanessa.ritrovato@labcorp.com>

Gentilissima Dr.ssa Cassarino,

Come concordato sono ad inviarle contratto sottoscritto lato Ns per Vs gentile controfirma.

Allego unitamente i moduli auto dichiarativi.

In ultimo, allego il form "Payment Intake Form", che deve essere compilato con i Vs dettagli bancari e che le prego si restituirmi firmato. Questo è necessario per effettuare i pagamenti.

Resto in attesa del contratto debitamente sottoscritto. Ragionevolmente, considerata la festività della settimana corrente, quanto tempo impiegherà il contratto nell'iter di sottoscrizione?

La ringrazio

Cordialmente

Anastasia

Arnas Garibaldi

Prot. nr. 0022827 del 06/12/2022

Entrata

Anastasia Cecchetti

Contract Specialist I, Site Agreements

Global Clinical Delivery

M: +39 3456097790

drugdevelopment.labcorp.com

Labcorp Clinical Development Ltd., Filiale Italiana

REGIONE SICILIANA A.R.N.A.S. "GARIBALDI" CATANIA STRUTTURA AFFARI GENERALI
07 DIC. 2022
Prot. N° 5725/AA.GG.....
ARRIVO



Upcoming absences:

Notice: This e-mail may contain confidential, proprietary, or protected information - including protected health information - that is intended only for the named recipient or company, and any unauthorized use or disclosure is strictly prohibited. If this content is not intended for you, you are requested to delete this e-mail and all attachments and notify the sender immediately. If you have questions or concerns, please see our privacy policy on Labcorp.com.

3 allegati

 **Payment Intake Form- Italy.doc**
106K

 **AUTODICHIARAZIONE_MODELLO C e D_BMS CA2214123_BORDONARO-clean-signed-signed.pdf**
697K

 **375095 BMS 8478551 ITA Site nr. 0060 PI Bordonaro AIFA National CTA template Final Version**
1_05Dec22_clean-signed-signed-signed-signed.pdf
1619K

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate"</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A Phase 3, Randomized, Open-label (Sponsor Blinded) Study of Relatlimab-nivolumab Fixeddose Combination Versus Regorafenib or Trifluridine + Tipiracil (TAS-102) for Participants with Later-lines of Metastatic Colorectal Cancer"</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio Ospedale Garibaldi – Nesima- (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania C.F. e P. IVA n. 04721270876 , in persona del Legale Rappresentante, Dott. Fabrizio De Nicola, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto, nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019.</p>	<p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio Ospedale Garibaldi – Nesima (hereinafter the "Entity"), headquartered in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania , tax code and VAT no 04721270876, through its Legal Representative Dott. Dott. Fabrizio De Nicola , in the capacity of Director General, who has the appropriate powers to sign this deed, as per Decree of the President of Regione Sicilia n. 196 of 4.04.2019</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Labcorp Drug Development Inc. con sede legale in 6 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA , C.F. e P.IVA n.22-3265977, in persona del Dott. Paola Teresa Costanza in qualità di Procuratore Speciale, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e nell'interesse di Bristol-Myers Squibb International Corporation con sede legale in Chaussée de la Hulpe, 185 – B – 1170 Bruxelles, Belgio(d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di notifica di delega conferita in data 9 Febbraio 2022.</p>	<p>Labcorp Drug Development Inc. headquartered 6 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA , tax code and VAT no. 22-3265977, through Dr. Paola Teresa Costanza as Special Attorney, (hereinafter the "CRO"), acting in the interests of Bristol-Myers Squibb International Corporation whose registered office is at Chaussée de la Hulpe, 185 – B – 1170 Bruxelles, Belgium (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the notice of delegation granted on 09th February 2022.</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>	<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>

<p>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 12 Novembre 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-004285-35 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Roberto Bordonaro, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la U.O.C. Oncologia Medica (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 3, Randomized, Open-label (Sponsor Blinded) Study of Relatlimab-nivolumab Fixeddose Combination Versus Regorafenib or Trifluridine + Tipiracil (TAS-102) for Participants with Later-lines of Metastatic Colorectal Cancer" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 12th November 2021 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2021-004285-35 at the Entity, under the responsibility of Dr. Roberto Bordonaro, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O.C. Medical Oncology (hereinafter "Trial Centre");</p>
<p>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Yogini Damle. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>- the Sponsor has appointed Dr. Yogini Damle as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p>
<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i</p>	<p>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal</p>

requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;	requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;	- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;
- il Promotore tramite la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;	- the Sponsor through the CRO filed, by the legal deadline, an application for authorization of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;
<i>(a) (Nel caso in cui il Centro dell'Ente <u>non sia</u> il Coordinatore in Italia)</i>	<i>(a) (If the Entity's Centre is not the Coordinator in Italy)</i>
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 21 Aprile 2022, il Promotore tramite la CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Indipendente dell'Istituto Nazionale Tumori, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente (Comitato Etico Catania 2) ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra in data 20 Settembre 2022;	pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 21 April 2022, the Sponsor through the CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee "Comitato Etico Indipendente dell'Istituto Nazionale Tumori", Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy and the competent Ethics Committee (Comitato Etico Catania 2) expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above on 20 September 2022;

<p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</p>	<p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p>
<p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 - Premesse</p>	<p>Art. 1 – Recitals</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 - Oggetto</p>	<p>Art. 2 – Subject of the agreement</p>
<p>2.1 La CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>

<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>
<p>2.6</p>	<p>2.6</p>
<p>Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 700 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p><i>As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 4 patients, with a global maximum of 700 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</i></p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento</p>	<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international</p>

<p>anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (only if requested). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati,</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and</p>

<p>informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, la CRO, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the CRO, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dalla CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the</p>

<p>responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the CRO and the Entity. The CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore o suo designato, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor or its designee, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p>
<p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere</p>	<p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate</p>

<p>dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p>
<p>Deve essere prestato anche 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 e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni alla CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente alla CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and</p>

<p>compile, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>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 presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore/CRO a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor/CRO if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor/CRO to take part, while sending the Sponsor/CRO all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>

<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.</p>	<p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Relatlimab-nivolumab Fixed dose Combination Versus Regorafenib o Trifluridine + Tipiracil (TAS-102)) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Relatlimab-nivolumab Fixed dose Combination Versus Regorafenib or Trifluridine + Tipiracil (TAS-102)) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>

<p>4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica ove appropriato.</p>	<p>4.2 The Sponsor, where possible, shall make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, where appropriate.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO 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.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>
<p>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).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p>
<p>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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>
<p>4.6</p>	<p>4.6</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>

Art. 5 - Corrispettivo	Art. 5 – Remuneration
<p>5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 12.058,00 (Braccio A Rela + Nivo FDC) e ad € 8.511,00 (Braccio B Rego + TAS-102 Oral) per paziente (complessivi € 48,232.00 (Braccio A) ed € 34.044,00 (Braccio B) per n. 4 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato “A5”).</p>	<p>5.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 12.058,00 (Arm A Rela + Nivo FDC) and € 8.511,00 (Arm B Rego + TAS-102 Oral) per patient (a total of € 48,232.00 (Arm A) ed € 34.044,00 (Arm B) for 4 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Attachment A5.</p>
<p>5.2 Il Promotore o suo designato si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>5.2 The Sponsor or its designee will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p>
<p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) 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.</p>	<p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.</p>
<p>5.3</p>	<p>5.3</p>
<p>Alcuni esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull’Ente in quanto effettuati centralmente.</p>	<p>Some of the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p>
<p>Alcuni esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per</p>	<p>Some of the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible</p>

<p>paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A5 ed alla Sezione “Clinical Laboratory Assessments” Tavola 9.4.4-1 del Protocollo di Studio saranno rimborsati e fatturati dal Promotore o suo designato in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Attachment A5 and under Protocol Study Section “Clinical Laboratory Assessments” Table 9.4.4-1: shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor or its designee in addition to the price paid for each eligible patient.</p>
<p>5.4 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 interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>5.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>5.5 Il Promotore o suo designato provvederà, inoltre, a rimborsare all’Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore o suo designato e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>5.5 The Sponsor or its designee shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor or its designee and approved in writing by the Sponsor or its designee, and provided that the patient’s personal data is communicated in anonymized form.</p>

<p>5.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>5.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>5.7 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 o suo designato sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>5.7 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor or its designee is obligated to pay for.</p>
<p>5.8 <i>(Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)</i></p>	<p>5.8 (If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)</p>
<p>Il Promotore o suo designato mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore o suo designato, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello</p>	<p>The Sponsor or its designee will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor or its</p>

<p>studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore o suo designato dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore o suo designato potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte 12".</p>	<p>designee, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor or its designee of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor or its designee may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part 12.</p>
<p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p>	<p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>5.9 Il promotore si impegna a corrispondere all'Ente la somma una tantum complessiva di € 1.000,00 (euro mille virgola zero), ex art. 7 del regolamento aziendale adottato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, quale quota fissa forfettaria per spese generali ed attività amministrative, alla sottoscrizione del contratto.</p>	<p>5.9 The Sponsor undertakes to pay the Entity a onetime payment in the total sum of € 1,000.00 (one thousand point zero euros), pursuant to art. 7 of the Entity regulation adopted with resolution no. 1228 of 30.09.2022, as a fixed lump sum for general expenses and administrative activities, upon the execution of this Agreement.</p>
<p>Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 6 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>6.1 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.</p>	<p>6.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p>
<p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del</p>	<p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and</p>

rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.
6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	6.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:
- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
6.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.	6.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.
In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore o suo designato corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine	The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor or its designee will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct,

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.	efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.
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.	In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.
6.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore o suo designato corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	6.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor or its designee will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.
6.5 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.	6.5 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.
6.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	6.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.
6.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso	6.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to

<p>delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore o suo designato eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor or its designee any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>6.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>6.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>
<p>Art. 7 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 7 - Insurance cover</p>
<p>7.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCC25899, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p>	<p>7.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCC25899, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>7.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>7.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.</p>
<p>7.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p>	<p>7.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or</p>

	future deficiencies in the insurance cover mentioned above.
7.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.	7.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.
7.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	7.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 8 - Final report, ownership and use of results
8.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	8.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.
8.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	8.2 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 legal deadline.
8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	8.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

<p>8.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>8.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>8.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>8.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 9 - Secrecy and dissemination of data</p>
<p>9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>9.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Sponsor also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether</p>

	judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
(ii) Pertanto, il Promotore terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.
A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, la CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.	In turn, by signing this Agreement, the CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.
L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Entity also represents and warrants as follows:
(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."	(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.
9.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della	9.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the

<p>Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p>
<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>9.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>9.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or</p>

	the rights, safety and well-being of the patients.
9.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	9.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
9.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	9.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.
<i>(In caso di sperimentazione multicentrica)</i> Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	(For multi-centre trials) The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 (dodici) mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 (twelve) months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.
Art. 10 - Protezione dei dati personali	Art. 10 - Data protection
10.1 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 Indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a	10.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation

<p>quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, 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").</p>	<p>(EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p>
<p>10.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>10.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p>	<p>10.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p>
<p><i>(Omettere il paragrafo seguente qualora la CRO gestisca ogni aspetto della Sperimentazione in luogo del Promotore assumendo la titolarità dei correlati trattamenti). La CRO Labcorp Drug Development Inc. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità dei dati di studio del Promotore.</i></p>	<p><i>(Omit the following paragraph if the CRO is managing every aspect of the Trial instead of the Sponsor, assuming the ownership of the related treatments). The CRO Labcorp Drug Development Inc. is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor's study data.</i></p>
<p>10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; 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 RGPD; 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 RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza,</p>	<p>10.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their <i>stakeholders</i>; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness,</p>

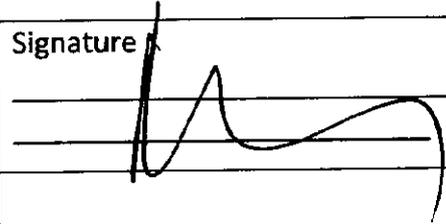
<p>pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>10.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>10.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p>
<p>10.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>10.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>10.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>10.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>10.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del</p>	<p>10.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be</p>

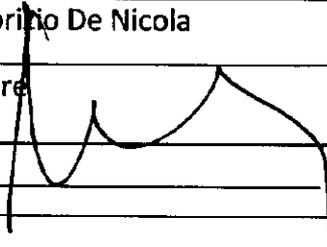
paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.
10.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	10.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.
10.10 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 RGPD.	10.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 11 - Modifiche	Art. 11- Amendments
11.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	11.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
11.2 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.	11.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 12 - Disciplina anti-corrruzione	Art. 12 - Anti-corruption provisions
12.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	12.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
12.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del	12.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of,

<p>D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p>12.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>12.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web http://www.bms.com/ourcompany/compliance_ethics/Pages/default.aspx</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage http://www.bms.com/ourcompany/compliance_ethics/Pages/default.aspx</p>
<p>12.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>12.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>
<p>12.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>12.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>12.6 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</p>	<p>12.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the</p>

<p>Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p>	<p>Art. 13 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p>
<p>13.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p>	<p>13.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p>
<p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>13.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p>	<p>13.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p>
<p>13.3 Le parti prendono atto e accettano che il Promotore sia il beneficiario terzo ai sensi del presente Contratto e avrà il pieno diritto a far rispettare ognuno e tutte le obbligazioni ad esso dovute come se fosse parte del presente Contratto.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non sia in grado di fare ciò per qualsiasi motivo, l'Ente accetta che la CRO possa beneficiare dei diritti del Promotore (inclusi, senza alcuna limitazione, quei diritti riguardanti la pubblicazione, confidenzialità e proprietà intellettuale) e possa trasferire tali diritti e benefici al Promotore.</p>	<p>13.3 The parties acknowledge and agree the Sponsor is a third party beneficiary under this Agreement and shall have full right to enforce any and all obligations owed to it as though it were a party to the Agreement. In the event the Sponsor is not able to do so for any reason, Entity agrees that CRO may have the benefit of Sponsor's rights hereunder (including, without limitation, those rights concerning publication, confidentiality and intellectual property) and may transfer such rights and benefits to the Sponsor.</p>

Art. 14 - Oneri fiscali	Art. 14 - Fiscal obligations
<p>14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>14.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p>
<p>14.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>14.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p>
Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente	Art. 15 – Governing law and forum
<p>15.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>15.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>
<p>15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>15.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>

_____li //	_____li //
Per la CRO	For the CRO
Il Procuratore Speciale	The Special Attorney
Dott. Paola Teresa Costanza	Dr. Paola Teresa Costanza
_____ _____ _____	_____ _____ _____
Firma Firmato digitalmente da: COSTANZA PAOLA TERESA Firmato il 06/12/2022 09:20 Seriale Certificato: 1699899 Valido dal 29/08/2022 al 29/08/2025 InfoCamere Qualified Electronic Signature CA	Signature Firmato digitalmente da: COSTANZA PAOLA TERESA Firmato il 06/12/2022 09:32 Seriale Certificato: 1699899 Valido dal 29/08/2022 al 29/08/2025 InfoCamere Qualified Electronic Signature CA
_____li //	_____li //
Per l'Ente	For the Entity
Il Direttore Generale	Director-General
Dott Fabrizio De Nicola	Dr. Fabrizio De Nicola
Firma _____ _____	Signature  _____
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile	The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.
_____li //	_____li //
Per il CRO	For the CRO
Il Procuratore Speciale	The Special Attorney
Dott. Paola Teresa Costanza	Dr. Paola Teresa Costanza
_____ _____	_____ _____

Firma  <small>Firma digitalmente da:</small> COSTANZA PAOLA TERESA <small>Firmato il 06/12/2022 09:47</small> <small>Seriale Certificato: 1899899</small> <small>Valido dal 29/08/2022 al 29/08/2025</small> <small>InfoCert.com Qualified Electronic Signature CA</small>	Signature  <small>Firma digitalmente da:</small> COSTANZA PAOLA TERESA <small>Firmato il 06/12/2022 09:47</small> <small>Seriale Certificato: 1899899</small> <small>Valido dal 29/08/2022 al 29/08/2025</small> <small>InfoCert.com Qualified Electronic Signature CA</small>
Per l'Ente	For the Entity
Il Direttore Generale	Director-General
Dott. Fabrizio De Nicola	Dr. Fabrizio De Nicola
Firma <hr/> <hr/>	Signature  <hr/> <hr/>

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Reference information for the Trial
- Titolo Protocollo, Studio di fase 3, randomizzato, in aperto (in cieco per lo sponsor) della combinazione a dose fissa di relatlimab-nivolumab rispetto a regorafenib o trifluridina + tipiracil (TAS-102) per partecipanti con tumore metastatico del colon-retto in linee di trattamento più avanzate	- Title of Protocol, A Phase 3, Randomized, Open-label (Sponsor Blinded) Study of Relatlimab-nivolumab Fixeddose Combination Versus Regorafenib or Trifluridine + Tipiracil (TAS-102) for Participants with Later-lines of Metastatic Colorectal Cancer
- Numero Eudract (se applicabile), 2021-004285-35	- Eudract number (if applicable), 2021-004285-35
- Fase dello studio (se applicabile), II	- Study phase (if applicable), II
- Codice Protocollo CA224123, Versione 1.0 e data 12 Novembre 2021,	- Protocol code CA224123, version 1.0 and date 12 th November 2021,
- Promotore (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail), Bristol-Myers Squibb International Corporation con sede legale in Chaussée de la Hulpe, 185 – B – 1170 Bruxelles, Belgio	- Sponsor (name, address, name of contact, telephone numbers, email address), Bristol-Myers Squibb International Corporation with registered office at Chaussée de la Hulpe, 185 – B – 1170 Bruxelles, Belgium
- CRO (se applicabile) (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail) Labcorp Drug Development Inc 6 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA	- CRO (if applicable) (name, address, name of contact, telephone numbers, email address) Labcorp Drug Development Inc 6 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA
- Sperimentatore Principale (Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail) Dott. Roberto Bordonaro Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio	- Principal Investigator (insert name, centre, address and telephone and email contacts) Dott. Roberto Bordonaro Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio Ospedale Garibaldi – Nesima Via Palermo 636, 95122 Catania.

Ospedale Garibaldi – Nesima Via Palermo 636, 95122 Catania.	
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 700, nazionale 25 e nel centro 4 (<i>l'arruolamento è di tipo competitivo</i>)	- Number of patients expected at international level: 700, national 25 and centre level: 4 (the enrolment is competitive)
- Durata dello studio: 69 mesi	- Duration of study: 69 months
A 3. Copertura assicurativa:	A 3. Insurance cover:
<ul style="list-style-type: none"> - (b) <i>Prevista,</i> - - n. Polizza ITLSCQ58605, - decorrenza 01 Agosto 2022, - scadenza 30 Aprile 2028, - massimali per protocollo 5.000.000,00 Eur e per persona 1.000.000,00 Eur, - copertura postuma: l'assicurazione vale per i sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 36 mesi dal termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione. - eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: franchigie non presenti, - esclusioni): la garanzia non opera in caso di: <ul style="list-style-type: none"> - a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti; - b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici; - c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione; - d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza 	<ul style="list-style-type: none"> - (b) Required - policy number: ITLSCQ58605, - start date: 01st August 2022, - expiry date: 30th April 2028, - cover limits for each protocol 5.000.000,00 Eur and patient 1.000.000,00 Eur, - tail coverage: the insurance is valid for claims occurring during its period of validity, provided that they occurred no later than 24 months from the End of the Trial and / or of the Insurance, for which a request for compensation has been submitted within 36 months of the term of the Trial and / or Insurance. - any excess that cannot be claimed against third injured party: not present; - exclusions: <ul style="list-style-type: none"> - the guarantee does not apply in the event of: <ul style="list-style-type: none"> - experiments not regularly authorized and / or intentionally carried out in a manner different from that authorized by the competent authorities; - damages deriving from intentional or conscious violation of the Protocol or of the rules governing clinical trials of pharmaceutical formulations and / or medical devices; - damage that is not directly and causally related to the trial; - complaints due to the fact that the product under trial does not achieve, or partially achieves, the intended therapeutic and / or diagnostic purposes;

<p>parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;</p> <ul style="list-style-type: none"> - e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo o nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione; - f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivantigli dalla legge 	<ul style="list-style-type: none"> - damage to pregnant women and / or genetic malformations to the fetus, if these risks and the prevention measures to be adopted in relation to the trial are not indicated in the Protocol or in the Informed Consent; - damage resulting from liability voluntarily assumed by the Insured and not directly deriving from the law)
<p>A4. Liquidazione e fatture</p>	<p>A4. Liquidation and invoices</p>
<p>Si veda Allegato A5</p>	<p>Please refer to Attachment A5</p>

ALLEGATO A5	ATTACHMENT A5																																												
Calendario dei pagamenti	Payment Schedule																																												
Protocollo # CA224-123	Protocol # CA224-123																																												
Il presente Calendario dei pagamenti include tutti i pagamenti e i costi, procedurali e non, che il PROMOTORE (termine comprensivo del designato del PROMOTORE, ove applicabile) accetta di pagare/rimborsare in relazione alla conduzione dello Studio. Ai sensi del presente Contratto, il PROMOTORE non ha alcun altro obbligo di pagamento/rimborso correlato allo Studio nei confronti dei Beneficiari ai sensi del presente Contratto	This Payment Schedule is inclusive of all payments and costs – procedures and non-procedures - that SPONSOR (term includes SPONSOR's designee where applicable) agrees to pay/reimburse in connection with the conduct of the Study. SPONSOR has no other payment/reimbursement obligation in connection with the Study towards the Payee(s) under this Agreement.																																												
Il PROMOTORE si avvale di un fornitore, DrugDev, Inc., una società IQVIA ("designato del Promotore"), per gestire ed elaborare i pagamenti, per conto del PROMOTORE, all'ISTITUTO e allo SPERIMENTATORE.	SPONSOR retains vendor, DrugDev, Inc., an IQVIA Company ("Sponsor designee"), to administer and process payments, on behalf of SPONSOR, to INSTITUTION and INVESTIGATOR.																																												
I. Budget	I. Budget																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Grand Total</th> <th>Cost</th> <th># of Subjects</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Subject Cost - Arm A Rela + Nivo FDC</td> <td>€ 12.058,00</td> <td>2</td> <td>€ 24.116,00</td> </tr> <tr> <td>Subject Cost - Arm B Rego + TAS-102 Oral</td> <td>€ 8.511,00</td> <td>2</td> <td>€ 17.022,00</td> </tr> <tr> <td>Subject Cost Total</td> <td></td> <td></td> <td>€ 41.138,00</td> </tr> <tr> <td>Startup Fee One time payment</td> <td>Site Startup Fee One time payment</td> <td></td> <td>€ 1.000,00</td> </tr> <tr> <td>Estimated Study Related Costs</td> <td>Site Study Related Costs</td> <td></td> <td>€ 0,00</td> </tr> <tr> <td>Estimated Reimbursable Subject Costs (non-negotiable)</td> <td></td> <td></td> <td>€ 35.441,33</td> </tr> <tr> <td>Initial Estimated Site Budget Total</td> <td></td> <td></td> <td>€ 77.549,00</td> </tr> </tbody> </table>		Grand Total	Cost	# of Subjects	Total	Subject Cost - Arm A Rela + Nivo FDC	€ 12.058,00	2	€ 24.116,00	Subject Cost - Arm B Rego + TAS-102 Oral	€ 8.511,00	2	€ 17.022,00	Subject Cost Total			€ 41.138,00	Startup Fee One time payment	Site Startup Fee One time payment		€ 1.000,00	Estimated Study Related Costs	Site Study Related Costs		€ 0,00	Estimated Reimbursable Subject Costs (non-negotiable)			€ 35.441,33	Initial Estimated Site Budget Total			€ 77.549,00												
Grand Total	Cost	# of Subjects	Total																																										
Subject Cost - Arm A Rela + Nivo FDC	€ 12.058,00	2	€ 24.116,00																																										
Subject Cost - Arm B Rego + TAS-102 Oral	€ 8.511,00	2	€ 17.022,00																																										
Subject Cost Total			€ 41.138,00																																										
Startup Fee One time payment	Site Startup Fee One time payment		€ 1.000,00																																										
Estimated Study Related Costs	Site Study Related Costs		€ 0,00																																										
Estimated Reimbursable Subject Costs (non-negotiable)			€ 35.441,33																																										
Initial Estimated Site Budget Total			€ 77.549,00																																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Braccio A Rela + Nivo FDC</th> </tr> <tr> <th>Visit</th> <th>Cost (incl OH%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td>€ 1,271.00</td></tr> <tr><td>C1D1</td><td>€ 1,474.00</td></tr> <tr><td>C1D8</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C1D15</td><td>€ 495.00</td></tr> <tr><td>C1D22</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D1</td><td>€ 1,407.00</td></tr> <tr><td>C2D8</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D15</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D22</td><td>€ 424.00</td></tr> </tbody> </table>	Braccio A Rela + Nivo FDC		Visit	Cost (incl OH%)	Screening	€ 1,271.00	C1D1	€ 1,474.00	C1D8	€ 424.00	C1D15	€ 495.00	C1D22	€ 424.00	C2D1	€ 1,407.00	C2D8	€ 424.00	C2D15	€ 424.00	C2D22	€ 424.00	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Arm A Rela + Nivo FDC</th> </tr> <tr> <th>Visit</th> <th>Cost (incl OH%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td>€ 1,271.00</td></tr> <tr><td>C1D1</td><td>€ 1,474.00</td></tr> <tr><td>C1D8</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C1D15</td><td>€ 495.00</td></tr> <tr><td>C1D22</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D1</td><td>€ 1,407.00</td></tr> <tr><td>C2D8</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D15</td><td>€ 424.00</td></tr> <tr><td>C2D22</td><td>€ 424.00</td></tr> </tbody> </table>	Arm A Rela + Nivo FDC		Visit	Cost (incl OH%)	Screening	€ 1,271.00	C1D1	€ 1,474.00	C1D8	€ 424.00	C1D15	€ 495.00	C1D22	€ 424.00	C2D1	€ 1,407.00	C2D8	€ 424.00	C2D15	€ 424.00	C2D22	€ 424.00
Braccio A Rela + Nivo FDC																																													
Visit	Cost (incl OH%)																																												
Screening	€ 1,271.00																																												
C1D1	€ 1,474.00																																												
C1D8	€ 424.00																																												
C1D15	€ 495.00																																												
C1D22	€ 424.00																																												
C2D1	€ 1,407.00																																												
C2D8	€ 424.00																																												
C2D15	€ 424.00																																												
C2D22	€ 424.00																																												
Arm A Rela + Nivo FDC																																													
Visit	Cost (incl OH%)																																												
Screening	€ 1,271.00																																												
C1D1	€ 1,474.00																																												
C1D8	€ 424.00																																												
C1D15	€ 495.00																																												
C1D22	€ 424.00																																												
C2D1	€ 1,407.00																																												
C2D8	€ 424.00																																												
C2D15	€ 424.00																																												
C2D22	€ 424.00																																												

C3D1	€ 1,367.00	C3D1	€ 1,367.00
C4D1	€ 1,133.00	C4D1	€ 1,133.00
C5D1	€ 1,364.00	C5D1	€ 1,364.00
Follow Up 1	€ 796.00	Follow Up 1	€ 796.00
Follow Up 2	€ 469.00	Follow Up 2	€ 469.00
Survival Follow Up	€ 162.00	Survival Follow Up	€ 162.00
Total	€ 12,058.00	Total	€ 12,058.00

Braccio B Rego + TAS-102 Oral	
Visit	Cost (incl OH%)
Screening	€ 1,271.00
C1D1	€ 959.00
C1D15	€ 370.00
C2D1	€ 1,007.00
C3D1	€ 946.00
C4D1	€ 821.00
C5D1	€ 889.00
C6D1	€ 821.00
Follow Up 1	€ 796.00
Follow Up 2	€ 469.00
Survival Follow Up	€ 162.00
Total	€ 8,511.00

Arm B Rego + TAS-102 Oral	
Visit	Cost (incl OH%)
Screening	€ 1,271.00
C1D1	€ 959.00
C1D15	€ 370.00
C2D1	€ 1,007.00
C3D1	€ 946.00
C4D1	€ 821.00
C5D1	€ 889.00
C6D1	€ 821.00
Follow Up 1	€ 796.00
Follow Up 2	€ 469.00
Survival Follow Up	€ 162.00
Total	€ 8,511.00

Visite/Cicli aggiuntivi	Braccio A Rela + Nivo FDC
Screen Failures (1 screen fail for every 4 treated subjects)	€ 1,271.00
Unscheduled Visits (time and effort only; procedures performed invoiced separately)	€ 70.00
Additional Cycles	€ 1,133.00
Additional Survival Follow-up Visits	€ 162.00

Additional Visits/Cycles	Arm A Rela + Nivo FDC
Screen Failures (1 screen fail for every 4 treated subjects)	€ 1,271.00
Unscheduled Visits (time and effort only; procedures performed invoiced separately)	€ 70.00
Additional Cycles	€ 1,133.00
Additional Survival Follow-up Visits	€ 162.00

Visite/Cicli aggiuntivi	Braccio B Rego + TAS-102 Oral	Additional Visits/Cycles	Arm B Rego + TAS-102 Oral
Screen Failures (1 screen fail for every 4 treated subjects)	€ 1,271.00	Screen Failures (1 screen fail for every 4 treated subjects)	€ 1,271.00
Unscheduled Visits (time and effort only; procedures performed invoiced separately)	€ 70.00	Unscheduled Visits (time and effort only; procedures performed invoiced separately)	€ 70.00
Additional Cycles	€ 821.00	Additional Cycles	€ 821.00
Additional Survival Follow-up Visits	€ 162.00	Additional Survival Follow-up Visits	€ 162.00

Costi rimborsabili a paziente

Tutte le fatture devono essere accompagnate da relativa documentazione di supporto.

Nome della prestazione	Costo per Unità
Visite Dosaggio ritardato (solo tempo e sforzo)	€ 72.00
Valutazione dell'osservazione (telefono) Solo braccio A	€ 53.00
Esame fisico mirato, include pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura, se clinicamente indicato	€ 72.00
Addebito giornaliero per struttura, se clinicamente indicato	€ 71.00
ECHO	€ 382.00
MUGA	€ 318.00
Presentazione del campione di tumore che include l'elaborazione e la preparazione di vetrini (FFPE/25 vetrini)	€ 42.00
Test di gravidanza urinario; mediante metodi di confronto visivo dei colori	€ 16.00
Gravidanza sierica, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); quantitativo	€ 21.00
gonadotropina; ormone follicolo stimolante (FSH)	€ 41.00

Reimbursable Subject Costs

All invoices must be accompanied by supporting documentation.

Line Item Name	Cost per Unit
Dosing Delay Visits (time and effort only)	€ 72.00
Observation Assessment (Phone) Arm A only	€ 53.00
Targeted Physical Exam, includes BP, heart rate, temperature, if clinically indicated	€ 72.00
Daily Facility Charge, if clinically indicated	€ 71.00
ECHO	€ 382.00
MUGA	€ 318.00
Tumor sample submission which includes processing and preparation of slides (FFPE/ 25 slides)	€ 42.00
Urine pregnancy test; by visual color comparison methods	€ 16.00
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative	€ 21.00
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH)	€ 41.00

Anticorpo Hep C (HCVab) (anti-HCV) (se pt test + per HBsAg@ Screening HBcAb e/o anti-HCV.)	€ 47.00	Hep C Antibody (HCVab) (anti-HCV) (if pt test + for HBsAg@ Screening HBcAb and/or anti-HCV.)	€ 47.00
HBcAb (se pt test + per HBsAg@ Screening HBcAb e/o anti-HCV.)	€ 27.00	HBcAb (if pt test + for HBsAg@ Screening HBcAb and/or anti-HCV.)	€ 27.00
RNA dell'epatite C (se l'anticorpo dell'epatite C è +)	€ 145.00	Hep C RNA (if Hep C Antibody is +)	€ 145.00
DNA virale dell'HBV	€ 53.00	HBV Viral DNA	€ 53.00
RNA virale dell'epatite C	€ 141.00	Hep C Viral RNA	€ 141.00
Hep D (se + HBsAg)	€ 57.00	Hep D (if + HBsAg)	€ 57.00
Anticorpo HIV 1 e 2	€ 35.00	HIV 1 & 2 antibody	€ 35.00
INR Ratio Internazionale Normalizzata	€ 13.00	INR International Normalized Ratio	€ 13.00
PT/PTT	€ 8.00	PT/PTT	€ 8.00
Free T3	€ 36.00	Free T3	€ 36.00
T3 Totale	€ 42.00	Total T3	€ 42.00
TSH con ft3 e ft4 riflessivi	€ 55.00	TSH w/ reflexive ft3 & ft4	€ 55.00
Troponina	€ 21.00	Troponin	€ 21.00
Liquidazione della creatinina	€ 22.00	Creatinine Clearance	€ 22.00
Medico: Cardiologia- Per rivedere i livelli elevati di troponina nei pazienti.	€ 68.00	Physician: Cardiology- To review high Troponin levels in patients.	€ 68.00
Bilirubina diretta	€ 8.00	Direct Bilirubin	€ 8.00
Saggio immunologico per l'antigene tumorale, antigene quantitativo dei carboidrati (CA19-9)	€ 37.00	Immunoassay for tumor antigen, quantitative Carbohydrate antigen (CA19-9)	€ 37.00
Tariffa RECIST	€ 17.00	RECIST Fee	€ 17.00
TAC: Petto	€ 461.00	CT: Chest	€ 461.00
TAC: Addome	€ 502.00	CT: Abdomen	€ 502.00
TAC pelvica	€ 345.00	CT: Pelvis	€ 345.00
TAC: aree sospette non elencate	€ 398.00	CT: Unlisted, suspicious areas	€ 398.00
TAC: Cervello (senza contrasto e di nuovo seguito da materiale di contrasto)	€ 442.00	CT: Brain (w/o contrast and again followed by contrast material)	€ 442.00
RM: cervello (senza contrasto e di nuovo seguito da materiale di contrasto)	€ 902.00	MRI: Brain (w/o contrast and again followed by contrast material)	€ 902.00
RM: Petto	€ 658.00	MRI: Chest	€ 658.00
RM: Addome	€ 582.00	MRI: Abdomen	€ 582.00
RM pelvica	€ 510.00	MRI: Pelvis	€ 510.00

RM: aree sospette non elencate	€ 803.00	MRI: Unlisted, suspicious areas	€ 803.00
Raccolta di biomarcatori per Central Lab-Aggiuntivo	€ 12.00	Biomarkers Collection for Central Lab-Additional	€ 12.00
Campioni farmacocinetici e immunogenici per laboratorio centrale - solo braccio A - aggiuntivi	€ 23.00	PK and Immunogenicity Samples for Central Lab- Arm A only-Additional	€ 23.00
Raccolta di campioni; campioni feci, fecale, feci	€ 14.00	Collection of specimen; stool, fecal, feces	€ 14.00
Analisi delle urine, esame microscopico (se clinicamente indicato)	€ 8.00	Urinalysis, microscopic examination (if clinically indicated)	€ 8.00
Biopsia tumorale con prelievo del campione con costi accessori inclusi gestione della biopsia, forniture, onorario del coordinatore e del medico, struttura diurna	€ 695.00	Tumor biopsy with specimen collection with ancillary costs including biopsy handling, supplies, coordinator and physician fee, day facility	€ 695.00
Somministrazione di chemioterapia, endovenosa (IV); tecnica di infusione, ogni ora aggiuntiva (per pazienti di peso inferiore a 45 kg, solo braccio A)	€ 67.00	Chemotherapy administration, intravenous (IV); infusion technique, each additional hour (For patients weighing less than 45kg, Arm A only)	€ 67.00
Test di funzionalità epatica (solo pazienti con braccio B- regorafenib, solo C1D15, C2D15)	€ 30.00	Liver Function Test (Arm B- Regorafenib patients only, C1D15, C2D15 only)	€ 30.00
ECG - Aggiuntivo (come clinicamente indicato)	€ 52.00	ECG - Additional (as clinically indicated)	€ 52.00
Site Startup Fee		Site Startup Fee	
Line Item Name	Total Cost	Line Item Name	Total Cost
Startup Fee		Startup Fee	
One time payment	€ 1.000,00	One time payment	€ 1.000,00
Subtotal	€ 1.000,00	Subtotal	€ 1.000,00
II. Costi per visita		II. Per Visit Costs	

<p>a. I pagamenti saranno effettuati su base trimestrale per ogni visita del soggetto sulla base della ricezione da parte del PROMOTORE delle cartelle cliniche elettroniche (eCRF) completate, come richiesto dal Protocollo. (Nota: il salvataggio dell'eCRF implica che Lei ha soddisfatto i requisiti del modulo e considera complete le Sue risposte).</p>	<p>a. Payments will be made quarterly for each subject visit based on SPONSOR's receipt of completed Electronic Case Report Forms (eCRF) as required by Protocol. (Note: Saving the eCRF implies that you have met the requirements of the form and consider your responses complete).</p>
<p>b. Ulteriori soggetti partecipanti allo Studio oltre il numero specificato nel Bilancio possono essere ammessi previo consenso per iscritto da parte del PROMOTORE. I costi associati ai soggetti saranno rimborsati in base al Bilancio e non sarà necessario alcun emendamento al presente Contratto.</p>	<p>b. Additional Study subjects beyond the number specified in the Budget may be allowed upon prior written approval by SPONSOR. Associated subject costs will be reimbursed according to the Budget and no amendment to this Agreement will be necessary.</p>
<p>c. Il pagamento per visite/cicli aggiuntivi sarà rimborsato in base al Bilancio, previa ricezione da parte del PROMOTORE delle eCRF completate.</p>	<p>c. Payment for additional visits/cycles will be reimbursed according to the Budget, upon SPONSOR's receipt of completed eCRFs.</p>
<p>d. Il PROMOTORE è tenuto a rimborsare le visite completate per i soggetti attivi e ritirati, al ricevimento da parte del PROMOTORE delle eCRF completate.</p>	<p>d. SPONSOR is obligated to reimburse for completed visits for active and discontinued subjects, upon SPONSOR's receipt of completed eCRFs.</p>
<p>e. Il PROMOTORE si riserva il diritto di trattenere tutti i pagamenti per le visite dei soggetti nel caso in cui l'ISTITUTO non inserisca i dati sulla qualità in modo tempestivo. Il PROMOTORE accetta di discutere con l'ISTITUTO e di informare quest'ultimo se ciò dovesse verificarsi.</p>	<p>e. SPONSOR reserves the right to withhold all subject visit payments in the event that INSTITUTION does not enter quality data in a timely manner. SPONSOR agrees to discuss with, and inform INSTITUTION, if that occurs.</p>
<p>f. La riconciliazione finanziaria avverrà entro trenta (30) giorni dal completamento dello Studio o entro novanta (90) giorni dall'interruzione dello Studio presso l'ISTITUTO. Il</p>	<p>f. Financial reconciliation will occur within thirty (30) days of completion of the Study or within ninety (90) days of termination of the Study at INSTITUTION. The final payment</p>

<p>pagamento finale sarà effettuato dietro ricezione e approvazione di una fattura valida:</p>	<p>shall be paid upon receipt and approval of a valid invoice:</p>
<p>i. tutte le eCRF/cartelle cliniche (CRF) completate siano ricevute dal PROMOTORE.</p>	<p>i. all completed eCRFs/CRFs are received by SPONSOR.</p>
<p>ii. L'ISTITUTO abbia compilato e presentato tutti i moduli e i registri richiesti per la riconciliazione di ricezione, dispensazione, uso e restituzione o distruzione del Farmaco in studio secondo le istruzioni scritte del PROMOTORE.</p>	<p>ii. INSTITUTION has completed and submitted all required forms and logs reconciling receipt, dispensation, use, and return or destruction of Study drug per SPONSOR's written instructions.</p>
<p>iii. Tutte le richieste di chiarimento sui dati siano state risolte con ragionevole soddisfazione del PROMOTORE.</p>	<p>iii. all data queries have been resolved to SPONSOR's reasonable satisfaction.</p>
<p>III. Costi di avvio e altri costi amministrativi</p>	<p>III. Startup Fees and Other Administrative Fees</p>
<p>a. Costi di avvio</p>	<p>a. Start-Up Fees</p>
<p>i. Entro trenta (30) giorni dall'attivazione del centro da parte del PROMOTORE, sarà corrisposta una quota di avvio una tantum da parte del PROMOTORE al ricevimento e all'approvazione di una fattura valida. Questo pagamento rappresenta il rimborso (incluse le spese generali) per tutte le attività a supporto dell'attivazione dello Studio presso l'ISTITUTO.</p>	<p>i. Within thirty (30) days of site activation by SPONSOR, a one-time start-up fee shall be paid by SPONSOR upon receipt and approval of a valid invoice. This payment represents reimbursement (inclusive of overhead) for all activities supporting the activation of the Study at INSTITUTION.</p>

<p>ii. Qualora lo Studio venga interrotto e l'interruzione non sia il risultato i) del mancato arruolamento da parte dell'ISTITUTO di qualsiasi soggetto idoneo secondo i termini del Contratto o ii) di una violazione da parte dell'ISTITUTO del Contratto, del Protocollo o di qualsiasi legge o regolamento applicabili, il PROMOTORE potrà valutare il lavoro effettivamente svolto per l'attivazione e rimborsare i costi di avviamento applicabili.</p>	<p>ii. If the Study is terminated and the termination is not the result of i) the INSTITUTION's failure to enroll any eligible subjects according to the terms of the Agreement or ii) a violation by the INSTITUTION of the Agreement, the Protocol or any applicable laws or regulations, then SPONSOR may evaluate actual work performed towards activation and reimburse for applicable start-up costs.</p>
<p>b. Costi correlati allo studio e costi rimborsabili per i soggetti</p>	<p>b. Study Related Costs and Reimbursable Subject Costs</p>
<p>i. Il pagamento sarà effettuato dal PROMOTORE come indicato nel Bilancio.</p>	<p>i. Payment will be made by SPONSOR as designated in the Budget.</p>
<p>ii. Il PROMOTORE non è obbligato a rimborsare le voci che non sono state identificate nel Bilancio.</p>	<p>ii. SPONSOR is not obligated to reimburse for items which have not been identified within the Budget.</p>
<p>iii. I costi rimborsabili per i soggetti non considerati standard di cura saranno rimborsati in base al Bilancio.</p>	<p>iii. Reimbursable Subject Costs not considered Standard of Care will be reimbursed according to the Budget.</p>
<p>iv. L'ISTITUTO sarà rimborsato in base al Bilancio così come sostenuto e fatturato anche se/quando l'importo dei Costi del soggetto stimati rimborsabili viene superato. Eventuali eccezioni richiedono il previo consenso per iscritto del PROMOTORE.</p>	<p>iv. INSTITUTION will be reimbursed according to the Budget as incurred and invoiced even if/when the Estimated Reimbursable Subject Costs amount is exceeded. Any exceptions require prior written SPONSOR approval.</p>

<p>v. Il PROMOTORE si riserva il diritto di trattenere tutti i pagamenti delle fatture nel caso in cui i dati non siano verificati e validati nell'eCRF in modo tempestivo. Il PROMOTORE accetta di discutere con l'ISTITUTO e di informare quest'ultimo se ciò dovesse verificarsi.</p>	<p>v. SPONSOR reserves the right to withhold all invoice payments in the event that data is not verified and validated in the eCRF in a timely manner. SPONSOR agrees to discuss with, and inform INSTITUTION, if that occurs.</p>
<p>vi. Pagamento</p>	<p>vi. Payment</p>
<p>1. Generato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione delle fatture</p>	<p>1. Generated within forty-five (45) days of receipt and approval of invoices</p>
<p>2. Emesso solo dopo l'attivazione del centro per il lavoro effettivamente svolto Le fatture devono includere le seguenti informazioni:</p>	<p>2. Issued only after site activation for actual work performed Invoices should include the following information:</p>
<p>a. Numero di Fattura, numero di Protocollo, numero del Centro, nome dell'ISTITUTO, nome dello SPERIMENTATORE, nome e indirizzo del Beneficiario, data, nome del Promotore.</p>	<p>a. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, date, Sponsor name.</p>
<p>b. Documentazione di supporto di ogni procedura e costo (ovvero, numero di pazienti, data della procedura, fattura di terzi)</p>	<p>b. Supporting documentation of each procedure and cost (i.e. patient numbers, date of procedure, third party invoice)</p>

<p>vii. Tutte le fatture e le richieste di pagamento devono essere inviate al PROMOTORE tramite e-mail all'indirizzo: <u>emea@ctp.solutions.iqvia.com</u> ed intestate a: Bristol-Myers Squibb International Belgium Branch Chaussée de la Hulpe 185 1170-Brussels Belgium VAT No: BE 0415033504</p>	<p>vii. All invoices and payment inquiries must be submitted to SPONSOR via e-mail to: <u>emea@ctp.solutions.iqvia.com</u> and issued to: Bristol-Myers Squibb International Belgium Branch Chaussée de la Hulpe 185 1170-Brussels Belgium VAT No: BE 0415033504</p>
<p>viii. I pagamenti saranno generati ai sensi del Contratto al seguente Beneficiario:</p>	<p>viii. Payments will be generated under the Agreement to the following Payee:</p>
<p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio Ospedale Garibaldi - Nesima-</p>	<p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Presidio Ospedale Garibaldi - Nesima-</p>
<p>Piazza Santa Maria di Gesù n. 5; Catania, CT, 95124, Italia</p>	<p>Piazza Santa Maria di Gesù n. 5, Catania, CT, 95124, Italy</p>
<p>ix. Tutte le fatture in sospeso devono essere ricevute dal PROMOTORE non oltre novanta (90) giorni dall'ultima visita dell'ultimo paziente (LPLV) presso l'ISTITUTO.</p>	<p>ix. All outstanding invoices must be received by SPONSOR no later than ninety (90) days of LPLV at INSTITUTION.</p>
<p>c. Spese per il comitato etico</p>	<p>c. Ethic Committee Fees</p>
<p>i. I costi ragionevoli dei compensi al CE, se pertinenti, saranno rimborsati dal PROMOTORE come costi addizionali, previa ricezione di una fattura valida.</p>	<p>i. Reasonable costs of EC fees, if applicable, shall be reimbursed by SPONSOR as a pass-through cost, upon receipt of valid invoice.</p>

d. Visite di sicurezza non programmate	d. Unscheduled Safety Visits
i. Le visite di sicurezza non programmate derivanti dalla partecipazione del soggetto allo studio saranno rimborsate previa approvazione del Promotore di tutte le procedure eseguite e al ricevimento della fattura.	i. Unscheduled safety visits arising as a result of subject's participation in the Study will be reimbursed, upon prior Sponsor approval of all procedures performed and upon receipt of invoice.
e. Mancati superamenti dello screening	e. Screen Failures
i. Un soggetto con mancato superamento dello screening è qualsiasi soggetto non arruolato che abbia fornito il consenso informato scritto ai fini dell'arruolamento nello Studio ma che non abbia soddisfatto i criteri di inclusione/esclusione o non sia stato arruolato nello Studio per altri motivi.	i. A Screen Failure subject is any non-enrolled subject that provided written informed consent for the purpose of enrollment into the Study but did not meet inclusion/exclusion criteria or was not enrolled in the Study for other reasons.
ii. Il pagamento per i mancati superamenti dello screening sarà effettuato dal PROMOTORE come indicato nel Bilancio. Il PROMOTORE non è obbligato a pagare per ulteriori mancati superamenti dello screening a meno che non fornisca previo consenso per iscritto.	ii. Payment for screen failures will be made by SPONSOR as designated in the Budget. SPONSOR is not obligated to pay for additional screen failures unless SPONSOR provides prior written permission.
IV. Informazioni fiscali	IV. Tax Information
a. Tutti i costi qui menzionati sono costi netti, escluse le imposte (qualsiasi imposta sul valore	a. All costs mentioned here are net costs, excluding tax (any value-added tax/good and services tax,

<p>aggiunto/imposta su beni e servizi, imposta sul fatturato o qualsiasi imposta o onere equivalente richiesti da eventuali normative applicabili). Il beneficiario sarà responsabile della determinazione e dell'applicazione di tali imposte sui servizi, se richiesto dalla legge, e dovrà rispettare tutti i requisiti legali formali al fine di salvaguardare il diritto del Promotore di recuperare tali imposte ai sensi di qualsiasi procedura pertinente, se presente. In particolare, e fermo restando quanto precede, il beneficiario deve descrivere nel dettaglio i servizi forniti sulla fattura pertinente in conformità e nella misura richiesta dalla legge, e suddividere e specificare quelli per i quali è stata o deve essere aggiunta o applicata l'imposta.</p>	<p>turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law). The payee shall be responsible for determining and applying any such tax on the services if required by law, and shall comply with any and all formal legal requirements in order to safeguard Sponsor's right to recover such tax under any relevant procedure, if any. In particular, and without prejudice to the foregoing, the payee shall describe in detail the services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law, and shall separately and segregate out those on which tax is or is to be added or applied.</p>
<p>V. Farmaco/i in studio</p>	<p>V. Study Drug(s)</p>
<p>a. Il/Il seguente/i Farmaco/i in studio sarà/saranno fornito/i o rimborsato/i dal PROMOTORE: Relatlimab in combinazione con nivolumab; regorafenib e trifluridina + tipiracil (TAS-102).</p>	<p>a. The following Study drug(s) will be provided or reimbursed by SPONSOR: Relatlimab in Combination with Nivolumab; Regorafenib and Trifluridine + Tipiracil (TAS-102).</p>
<p>b. Il PROMOTORE non è responsabile della fornitura o del rimborso del costo di eventuali altri farmaci richiesti dal Protocollo.</p>	<p>b. SPONSOR is not responsible to supply or reimburse the cost of any other drugs required by Protocol.</p>
<p>VI. Aspettative sui dati del Promotore</p>	<p>VI. Sponsor Data Expectations</p>
<p>a. L'inserimento dei dati nell'eCRF deve essere completato entro cinque (5) giorni lavorativi dal completamento della visita del soggetto in conformità alle istruzioni del PROMOTORE.</p>	<p>a. eCRF data entry is required to be completed within five (5) business days of subject visit completion in accordance with SPONSOR's instructions.</p>
<p>b. Le richieste di chiarimento sono previste entro cinque (5) giorni</p>	<p>b. Queries are expected within five (5) business days of receipt (both</p>

<p>lavorativi dalla ricezione (sia durante lo Studio sia dopo il completamento dello Studio).</p>	<p>during the Study and after completion of the Study).</p>
<p>c. Durante il processo di blocco del database, la risoluzione delle richieste di chiarimento è prevista entro 24 ore.</p>	<p>c. During the database lock process, query resolution is expected within 24 hours.</p>
<p>d. Laddove siano applicabili i servizi dati del laboratorio locale (LLDS), i referti del laboratorio locale devono essere inviati al fornitore LLDS entro 2 giorni dalla ricezione da parte del laboratorio locale.</p>	<p>d. Where local lab data services (LLDS) are applicable, local lab reports are expected to be submitted to LLDS vendor within 2 days of receipt from local lab.</p>

Allegato B	Annex B
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;

<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;

dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;	
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.