

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
“Studio di fase 3, randomizzato, in aperto, volto a valutare Patritumab Deruxtecan in monoterapia rispetto al trattamento a scelta del medico per il carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, non resecabile, positivo ai recettori ormonali e negativo per HER2 (HERTHENA-Breast04)”
MK-1022-016

TRA

IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via M. Semmola – 80131 Napoli , C.F. e P. IVA n. 00911350635, rappresentato dal Dott. Maurizio Di Mauro, in qualità di Direttore Generale in virtù dei poteri conferitigli con DGRC n. 429 del 26/06/2025 e successivo DPGRC n. 91 del 04.08.2025, che autorizza alla firma del presente contratto il Direttore Scientifico Dott. Alfredo Budillon, giusta delega n. 854/2018;

E

MSD Italia S.r.l., con sede legale in Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma C.F. n. 00422760587 e P.IVA n 00887261006, rappresentata dal Direttore della Ricerca Clinica Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore nella sua qualifica di Procuratore Speciale, munito di appositi poteri, (d'ora innanzi denominata “Società”), che in forza di apposita delega rilasciata in data 10 maggio 2022 agisce in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, Merck Sharp & Dohme LLC una consociata di Merck & Co., Inc., (Rahway, NJ. USA), con sede legale in 126 East Lincoln Ave. P.O. Box 2000 Rahway, New Jersey 07065 USA d'ora innanzi denominato “**PROMOTORE**”)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “ **Studio di fase 3, randomizzato, in aperto, volto a valutare Patritumab Deruxtecan in monoterapia rispetto al trattamento a scelta del medico per il carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, non resecabile, positivo ai recettori ormonali e negativo per HER2 (HERTHENA-Breast04)**”(di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. **01 del 2 Settembre 2025** e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EU CT n. **2025-520582-51** presso l'Ente, sotto la responsabilità del **Dott. Michelino De Laurentiis**, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella **S.C Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia** (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Paola Chiaretta Fattore. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;

- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data **2 Ottobre 2025** che include tutte le approvazioni etico-regolatorie richieste dalla normativa vigente;
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;
- I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni:
- Art. 3.9 viene eliminato perché non applicabile;
 - Art. 6.9 viene modificato in linea alla normativa e alla recente Determina AIFA 8.08.2024 ;
 - Art. 9.3, 9.4 e 10.1 per esigenze correlate alla policy aziendale del Promotore e in accordo alla normativa internazionale sulla proprietà intellettuale e locale sui brevetti;
 - Art. 11.5 per aggiornamento dello scenario normativo locale ed europeo sulla privacy e trattamento dei dati.

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa **2** soggetti, con il limite del numero massimo di **20** pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello nazionale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, 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.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo:

- di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore/Società nei termini previsti dalla legislazione vigente;
- di fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali;
- di comunicare tempestivamente al Promotore/Società le sospette violazioni gravi al Regolamento (UE) 536/2014 e/o alla versione del protocollo applicabile al momento della violazione, ai sensi dell'articolo 52 del Regolamento UE 536/2014; a tal fine, il Promotore identifica la Dott.ssa Fattore, in quanto Responsabile Scientifico (e-mail: msditalia.ricercaclinica@pec.it tel: 0636191) la figura di riferimento per tali comunicazioni. Il Promotore provvederà alle notifiche delle violazioni gravi agli Stati Membri secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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

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

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

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

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

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

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

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore fornisce gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (**HER3-DXd (Patritumab Deruxtecan), Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capecitabine, Liposomal doxorubicin, T-DXd**) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 Il Promotore può valutare e considerare la possibilità di 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. Tale possibilità sarà valutata prendendo in considerazione l'ambito di applicazione del Decreto del Ministero della Salute 07 settembre 2017 (Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica) e in conformità con la normativa applicabile in materia.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente mediante trasporto controllato (sia per i farmaci che necessitano del mantenimento della catena del freddo che per quelli a temperatura ambiente). La Farmacia, effettuato il controllo quali-quantitativo del farmaco ricevuto, provvederà allo stoccaggio, registrazione e conservazione secondo le caratteristiche chimico-fisiche della molecola oppure alla consegna diretta allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) entro il mese di scadenza e comunque non oltre 1 mese dalla data limite di utilizzo e successivamente smaltiti a sue spese. Il materiale fornito per la sperimentazione (device e sacche per la preparazione/somministrazione) scaduto o altrimenti non utilizzabile, dovrà essere restituito al Promotore o ceduto dallo stesso allo sperimentatore prima della chiusura dello Studio (COV).

Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)

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

n. 1 Tablet per la somministrazione dei questionari

Modello: INVENTUS CT7-SW2-EEA (o altro modello di valore equivalente) . Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore commerciale della stessa é pari a € 1.045 ,00 + IVA.

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

A fronte della richiesta dell'Ente le Parti hanno concordato che i beni Vortex del valore di 168,79 euro (EPPENDORF AG FISHER SCIENTIFIC) e Termometro infrarossi del valore di 68,00 euro (JPD-FR202 marca JUMPER) dati in comodato all'Ente dalla Società ai fini esclusivi dell'esecuzione dello studio MK2870-012 ancora in corso, potranno essere utilizzati sempre per esclusivi finalità legate alla ricerca clinica anche per l'esecuzione dello studio MK1022-016 oggetto della presente convenzione ai termini e alle condizioni qui di seguito indicati nell'art. 5.2 e ss.

Le Parti danno pertanto atto che i beni sono già nella disponibilità dell'Ente che si impegna a custodire i beni e a utilizzarli esclusivamente per le finalità della esecuzione dello studio MK2870-012 e MK1022-016 secondo i termini indicati nelle rispettive convenzioni e per la durata delle stesse.

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

addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti, ove applicabili:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

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

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

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

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

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

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad **€ 53.278,00 + IVA per paziente per Arm 1-MK-1022, ad €139.273,00 + IVA per paziente per Arm 2- Paclitaxel (80 mg/m²), ad € 106.229,50 + IVA per paziente per Arm 2 Paclitaxel (90 mg/m²) or Nab-paclitaxel, ad € 41.540,50 + IVA per paziente per Arm 2- Liposomal doxorubicin, ad € 39.852,00 +IVA per paziente per Arm 2 – Capecitabine, ad € 51.186,00 + IVA per paziente per Arm 2 – T-Dxd** come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*. L'importo per singolo paziente arruolato è stato preliminarmente convenuto anche con la P.I. che lo ha ritenuto congruo.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. Il Promotore, per ogni eventuale richiesta di Addendum alla presente convenzione, corrisponderà all'Istituto/Ente un importo pari ad € 3.000,00 + IVA (ove applicabile), ai sensi della D.G.R.C. n. 604 del 14.11.2024

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

6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L’Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all’Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell’Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l’adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull’obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l’Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l’emissione della fattura elettronica:

IRCCS Fondazione Giovanni Pascale
Codice Fiscale: 00911350635
Legale Rappresentante: Dr. Dott. Maurizio Di Mauro – Direttore Generale
Indirizzo sede legale: Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI
Banco Intesa San Paolo SPA – Via Onofrio Fragnito, 28/52 – 80131 - NAPOLI
IBAN: IT58P0306903568100000046003
Codice di riscontro: ABI: 03069; CAB: 03568;
CODICE BIC: BCITITMM

Informazioni per contatti:

- Per comunicazioni all’Istituto: Direzione Scientifica IRCCS Pascale Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (mail: comitatoetico@istitutotumori.na.it);

- Per comunicazioni allo Sperimentatore: Per comunicazioni allo Sperimentatore: Dr. Michelino De Laurentiis – “S.C Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia” – INT Napoli - Via M. Semmola 80131 Napoli – Tel: 081 17770432 email: m.delautentiis@istitutotumori.na.it ;
- Per informazioni di carattere finanziario, fatture etc: Dott.ssa Laura Salvatore – S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie – Tel 081-17770247 – email: l.salvatore@istitutotumori.na.it;

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall’Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l’Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l’Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l’Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

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

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un’organizzazione specializzata esterna (d’ora innanzi denominato “Fornitore di Servizi”), alla quale dovrà essere stato conferito in linea la normativa applicabile, incluse le GCP e la determina AIFA 424-2024, uno specifico incarico, se del caso anche da parte del Promotore, purché sia garantita la nomina del Fornitore di servizi da parte dell’Ente a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l’Ente è autonomo titolare.

Il Fornitore di Servizi dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.

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

Per ogni altra fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (home nursing), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente si applicheranno le regole previste dalle linee guida in materia incluse le Linea Guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al Regolamento (UE) n. 536/2014 .

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

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

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

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all’Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall’Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall’Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all’Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica ove prevista .

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. **ITLSCR24789** 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal 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 3 del D.M. 17/07/09.

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

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

In vista di e 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, anche per conto dello Sperimentatore principale e dei Co-sperimentatori, si impegna a fornire al Promotore il supporto, anche documentale, utile al fine.

9.4 L'Ente, impegnandosi anche per conto dello Sperimentatore e dei Co-sperimentatori, può utilizzare i dati i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano direttamente o indirettamente carattere commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore compreso il diritto del Promotore di ottenere uno o più brevetti aventi ad oggetto le invenzioni sviluppate nel corso della Sperimentazione. In particolare, l'Ente, anche per conto dello Sperimentatore e dei Co-sperimentatori, si impegna a non pubblicare e a non rendere disponibile a soggetti diversi dallo Sperimentatore e dai Co-sperimentatori alcuna informazione comunque relativa alla Sperimentazione e ai risultati della stessa, né in tutto né in parte, salva la preventiva autorizzazione scritta del Promotore e previa in ogni caso la conclusione di adeguati accordi di segretezza.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) Resta inteso che le conoscenze, brevettabili o meno, sviluppate o ottenute dall'Ente e/o dallo Sperimentatore e/o dai Co-sperimentatori nel corso della Sperimentazione e direttamente o indirettamente relative al Protocollo, alla Sperimentazione, al medicinale sperimentale, ai suoi usi e/o alla sua efficacia, anche per il trattamento di patologie diverse da quella/e in relazione alla/e quale/i la Sperimentazione è condotta, sono di proprietà del Promotore.

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

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto *e fino alla loro caduta in pubblico dominio*, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, anche se non siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della

tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati

nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali mediante l'adozione di misure adeguate, idonee a garantire un livello adeguato di protezione dei dati trasferiti fuori dall'Unione Europea, inclusi gli USA.

A tal fine, il Promotore dichiara che il trasferimento dei dati al di fuori dell'Unione Europea avverrà nel pieno rispetto e in conformità a quanto previsto dalle "Raccomandazioni 01/2020 sulle misure che integrano gli strumenti di trasferimento per garantire il rispetto del livello di protezione UE dei dati personali, versione 2.0" adottate il 18 giugno 2021 dall'EDPB (European Data Protection Board) ove applicabili.

In accordo a quanto esposto, quindi, Il Promotore e la SOCIETÀ potranno comunicare i dati personali raccolti per gli scopi della Sperimentazione all'interno del proprio gruppo (società collegate, controllate e/o che ne detengono il controllo) e, in particolare, trasferirli alla società capogruppo negli USA (Merck & Co., Inc., (Rahway, NJ. USA), o in altri territori situati al di fuori dell'Unione Europea, in conformità alle disposizioni di cui alla Regolamentazione Privacy.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella

valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il 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.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<http://www.msd.com/about/how-we-operate/code-of-conduct/home.html>)

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del presente Contratto sono assolti a spese della Società per effetto dell'Autorizzazione N. 1480/2022 Direzione Provinciale I di Roma - Ufficio Territoriale di Roma 1.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di esecuzione del contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per il Promotore: Il Direttore della Ricerca Clinica :
Dott. ssa Paola Chiaretta Fattore

Firma _____

Per l'Ente: Il Legale Rappresentante o suo delegato
Dott. Alfredo Budillon

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: **€ 53.278,00 + IVA per paziente per Arm 1-MK-1022, ad €139.273,00 + IVA per paziente per Arm 2- Paclitaxel (80 mg/m2), ad € 106.229,50 + IVA per paziente per Arm 2 Paclitaxel (90 mg/m2) or Nab-paclitaxel, ad € 41.540,50 + IVA per paziente per Arm 2- Liposomal doxorubicin, ad € 39.852,00 +IVA per paziente per Arm 2 – Capecitabine, ad € 51.186,00 + IVA per paziente per Arm 2 – T-Dxd**
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione¹):**€ 53.278,00 + IVA per paziente per Arm 1-MK-1022, ad €139.273,00 + IVA per paziente per Arm 2- Paclitaxel (80 mg/m2), ad € 106.229,50 + IVA per paziente per Arm 2 Paclitaxel (90 mg/m2) or Nab-paclitaxel, ad € 41.540,50 + IVA per paziente per Arm 2- Liposomal doxorubicin, ad € 39.852,00 +IVA per paziente per Arm 2 – Capecitabine, ad € 51.186,00 + IVA per paziente per Arm 2 – T-Dxd**
- Fasi economiche intermedie.

Arm 1 - MK-1022	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.762,50
C1D8	€ 454,50
C1D15	€ 454,50
C1D22	€ 1.695,50
C1D43	€ 1.743,50
C1D50	€ 454,50

Arm 2 - Paclitaxel (80 mg/m2)	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.690,50
C1D8	€ 1.573,50
C1D15	€ 1.573,50
C1D22	€ 1.662,50
C1D29	€ 1.582,50
C1D36	€ 1.573,50

Arm 2 -Paclitaxel (90 mg/m2) or Nab-paclitaxel	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.690,50
C1D8	€ 1.573,50
C1D15	€ 1.573,50
C1D29	€ 1.671,50
C1D36	€ 1.573,50
C1D43	€ 1.662,50

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

C1D57	€ 454,50
C1D64	€ 1.695,50
C2D1	€ 1.690,50
C2D22	€ 1.695,50
C2D43	€ 1.671,50
C2D64	€ 1.695,50
C3D1	€ 1.690,50
C3D22	€ 1.671,50
C3D43	€ 1.671,50
C3D64	€ 1.671,50
C4D1	€ 1.690,50
C4D22	€ 1.671,50
C4D43	€ 1.671,50
C4D64	€ 1.671,50
C5D1	€ 1.690,50
C5D22	€ 1.582,50
C5D43	€ 1.582,50
C5D64	€ 1.582,50
C6D1	€ 1.690,50
C6D22	€ 1.582,50
C6D43	€ 1.582,50
C6D64	€ 1.582,50
C7D1	€ 1.690,50
C7D22	€ 1.582,50
C7D43	€ 1.582,50
C7D64	€ 1.582,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 53.278,00

C1D43	€ 1.662,50
C1D50	€ 1.573,50
C1D57	€ 1.582,50
C1D64	€ 1.662,50
C1D71	€ 1.573,50
C1D78	€ 1.573,50
C2D1	€ 1.690,50
C2D8	€ 1.573,50
C2D15	€ 1.573,50
C2D22	€ 1.662,50
C2D29	€ 1.582,50
C2D36	€ 1.573,50
C2D43	€ 1.662,50
C2D50	€ 1.573,50
C2D57	€ 1.582,50
C2D64	€ 1.662,50
C2D71	€ 1.573,50
C2D78	€ 1.573,50
C3D1	€ 1.690,50
C3D8	€ 1.573,50
C3D15	€ 1.573,50
C3D22	€ 1.662,50
C3D29	€ 1.582,50
C3D36	€ 1.573,50
C3D43	€ 1.662,50
C3D50	€ 1.573,50
C3D57	€ 1.582,50
C3D64	€ 1.662,50
C3D71	€ 1.573,50
C3D78	€ 1.573,50
C4D1	€ 1.690,50
C4D8	€ 1.573,50
C4D15	€ 1.573,50
C4D22	€ 1.662,50
C4D29	€ 1.582,50
C4D36	€ 1.573,50
C4D43	€ 1.662,50
C4D50	€ 1.573,50
C4D57	€ 1.582,50
C4D64	€ 1.662,50
C4D71	€ 1.573,50
C4D78	€ 1.573,50
C5D1	€ 1.690,50
C5D8	€ 1.573,50
C5D15	€ 1.573,50
C5D22	€ 1.573,50
C5D29	€ 1.582,50
C5D36	€ 1.573,50
C5D43	€ 1.573,50

C1D57	€ 1.582,50
C1D64	€ 1.662,50
C1D71	€ 1.573,50
C2D1	€ 1.690,50
C2D8	€ 1.573,50
C2D15	€ 1.573,50
C2D29	€ 1.671,50
C2D36	€ 1.573,50
C2D43	€ 1.662,50
C2D57	€ 1.582,50
C2D64	€ 1.662,50
C2D71	€ 1.573,50
C3D1	€ 1.690,50
C3D8	€ 1.573,50
C3D15	€ 1.573,50
C3D29	€ 1.671,50
C3D36	€ 1.573,50
C3D43	€ 1.662,50
C3D57	€ 1.582,50
C3D64	€ 1.662,50
C3D71	€ 1.573,50
C4D1	€ 1.690,50
C4D8	€ 1.573,50
C4D15	€ 1.573,50
C4D29	€ 1.671,50
C4D36	€ 1.573,50
C4D43	€ 1.662,50
C4D57	€ 1.582,50
C4D64	€ 1.662,50
C4D71	€ 1.573,50
C5D1	€ 1.690,50
C5D8	€ 1.573,50
C5D15	€ 1.573,50
C5D29	€ 1.582,50
C5D36	€ 1.573,50
C5D43	€ 1.573,50
C5D57	€ 1.582,50
C5D64	€ 1.573,50
C5D71	€ 1.573,50
C6D1	€ 1.690,50
C6D8	€ 1.573,50
C6D15	€ 1.573,50
C6D29	€ 1.582,50
C6D36	€ 1.573,50
C6D43	€ 1.573,50
C6D57	€ 1.582,50
C6D64	€ 1.573,50
C6D71	€ 1.573,50
C7D1	€ 1.690,50

C5D50	€ 1.573,50
C5D57	€ 1.582,50
C5D64	€ 1.573,50
C5D71	€ 1.573,50
C5D78	€ 1.573,50
C6D1	€ 1.690,50
C6D8	€ 1.573,50
C6D15	€ 1.573,50
C6D22	€ 1.573,50
C6D29	€ 1.582,50
C6D36	€ 1.573,50
C6D43	€ 1.573,50
C6D50	€ 1.573,50
C6D57	€ 1.582,50
C6D64	€ 1.573,50
C6D71	€ 1.573,50
C6D78	€ 1.573,50
C7D1	€ 1.690,50
C7D8	€ 1.573,50
C7D15	€ 1.573,50
C7D22	€ 1.573,50
C7D29	€ 1.582,50
C7D36	€ 1.573,50
C7D43	€ 1.573,50
C7D50	€ 1.573,50
C7D57	€ 1.582,50
C7D64	€ 1.573,50
C7D71	€ 1.573,50
C7D78	€ 1.573,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 139.273,00

C7D8	€ 1.573,50
C7D15	€ 1.573,50
C7D29	€ 1.582,50
C7D36	€ 1.573,50
C7D43	€ 1.573,50
C7D57	€ 1.582,50
C7D64	€ 1.573,50
C7D71	€ 1.573,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 106.229,50

Arm 2 - Liposomal doxorubicin	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.690,50
C1D29	€ 1.671,50
C1D43	€ 438,50
C1D57	€ 1.671,50

Arm 2 - Capecitabine	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.284,50
C1D22	€ 1.265,50
C1D43	€ 1.265,50
C1D64	€ 1.265,50

Arm 2 - T-DXd	
Visita	Costo in € Iva Esclusa
LSCR	€ 430,00
SCR	€ 1.508,50
C1D1	€ 1.690,50
C1D22	€ 1.671,50
C1D43	€ 1.671,50
C1D64	€ 1.671,50

C2D1	€ 1.690,50
C2D29	€ 1.671,50
C2D43	€ 438,50
C2D57	€ 1.671,50
C3D1	€ 1.690,50
C3D29	€ 1.671,50
C3D43	€ 438,50
C3D57	€ 1.671,50
C4D1	€ 1.690,50
C4D29	€ 1.671,50
C4D43	€ 438,50
C4D57	€ 1.671,50
C5D1	€ 1.690,50
C5D29	€ 1.582,50
C5D57	€ 1.582,50
C6D1	€ 1.690,50
C6D29	€ 1.582,50
C6D57	€ 1.582,50
C7D1	€ 1.690,50
C7D29	€ 1.582,50
C7D57	€ 1.582,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 41.540,50

C2D1	€ 1.284,50
C2D22	€ 1.265,50
C2D43	€ 1.265,50
C2D64	€ 1.265,50
C3D1	€ 1.284,50
C3D22	€ 1.265,50
C3D43	€ 1.265,50
C3D64	€ 1.265,50
C4D1	€ 1.284,50
C4D22	€ 1.265,50
C4D43	€ 1.265,50
C4D64	€ 1.265,50
C5D1	€ 1.284,50
C5D22	€ 1.176,50
C5D43	€ 1.176,50
C5D64	€ 1.176,50
C6D1	€ 1.284,50
C6D22	€ 1.176,50
C6D43	€ 1.176,50
C6D64	€ 1.176,50
C7D1	€ 1.284,50
C7D22	€ 1.176,50
C7D43	€ 1.176,50
C7D64	€ 1.176,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 39.852,00

C2D1	€ 1.690,50
C2D22	€ 1.671,50
C2D43	€ 1.671,50
C2D64	€ 1.671,50
C3D1	€ 1.690,50
C3D22	€ 1.671,50
C3D43	€ 1.671,50
C3D64	€ 1.671,50
C4D1	€ 1.690,50
C4D22	€ 1.671,50
C4D43	€ 1.671,50
C4D64	€ 1.671,50
C5D1	€ 1.690,50
C5D22	€ 1.582,50
C5D43	€ 1.582,50
C5D64	€ 1.582,50
C6D1	€ 1.656,50
C6D22	€ 1.582,50
C6D43	€ 1.582,50
C6D64	€ 1.582,50
C7D1	€ 1.690,50
C7D22	€ 1.582,50
C7D43	€ 1.582,50
C7D64	€ 1.582,50
EOT	€ 1.323,50
SFTY FU	€ 1.211,50
EFF FU	€ 511,50
SFU	€ 101,00
Totale	€ 51.186,00

- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da Vendor oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.

Prestazioni extra costo visita e addizionali in accordo al protocollo	Costo unitario IVA esclusa
Archiving documents in according to Deliberazione n.907/2022 for activities CISC * una tantum	€ 3.000,00
Note Integrative a Convenzioni fee ai sensi della D.G.R.C. n. 604/2024	€ 500,00
Administration Fee una tantum	€ 1.000,00
Pharmacy Set Up Fee una tantum	€ 2.500,00
Site Validation Una Tantum	€ 200,00
Database Review or Chart / Record Review Una Tantum	€ 200,00
Contingency Allotment *	€ 4.000,00
Screen Failures Ratio 2 SF: 3 randomized. Sponsor shall reimburse Institution for up to a maximum of 5 screen failures at 100% of the Screening visit cost € 1508.50, in accordance with work completed and documented.	€ 1.508,50
Limited Screen Failures	€ 430,00
Additional Basic metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Calcium (82310) Carbon dioxide (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Potassium (84132) Sodium (84295) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	€ 52,00
Bilirubin; direct (if total bilirubin is >ULN), if research related	€ 11,00
Ophthalmologic Assessment, if research related	€ 189,00
Additional 12 lead ECG: includes tracing, interpretation and report, if research related	€ 59,00
ECHO/ MUGA at SCR and if research related	€ 591,00
ECHO/ MUGA: Interpretation and Report at SCR and if research related	€ 129,00
FSH, if research related, for determination of menopausal status	€ 41,00
Estradiol, if research related, for determination of menopausal status	€ 53,00
Additional Urine pregnancy test for WOCBP, if research related	€ 18,00

Serum pregnancy, if research related	€ 25,00
Additional Urinalysis, if research related	€ 10,00
Additional PT/INR, if research related for patients on anticoagulant therapy	€ 11,00
Additional aPPT/PTT, if research related for patients on anticoagulant therapy	€ 16,00
Urinalysis (urine analysis) (UA); microscopic only	€ 7,00
Gamma Glutamyl transferase (GGT)	€ 13,00
Estrogen receptor assay (ER)	€ 72,00
Progesterone receptor (PgR)	€ 66,00
Her2 testing	€ 298,00
Fresh Biopsy, inclusive of all costs associated with biopsy collection (procedural, professional, facility, etc.)	€ 1.717,00
Archived Tumor Specimen Retrieval	€ 550,00
Image Transfer: CT or MRI	€ 100,00
RECIST	€ 22,00
CT Scan, Chest	€ 594,00
Interpretation and Report of Chest CT Scan	€ 133,00
CT Scan, Pelvis	€ 617,00
Interpretation and Report of Pelvis CT Scan	€ 105,00
CT Scan, Abdomen	€ 704,00
Interpretation and Report of Abdomen CT Scan	€ 153,00
Combined CT Scan, Chest, Pelvis and Abdomen	€ 929,00
Interpretation and Report of Chest, Abdomen, Pelvis Combined CT Scan	€ 165,00
Combined CT Scan, Pelvis, and Abdomen	€ 910,00
Interpretation and Report of Abdomen and Pelvis Combined CT Scan	€ 188,00
Brain MRI	€ 985,00
Interpretation and Report of Brain MRI	€ 233,00

Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); without contrast material(s) (eg, proton): For Interpretation and Report use code R2195.	€ 735,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); without contrast material(s) (eg, proton)	€ 154,00
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (eg, proton): For Interpretation and Report use code R4181.	€ 725,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (eg, proton)	€ 147,00
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); without contrast material(s) (eg, proton): For Interpretation and Report use code R1550.	€ 858,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); without contrast material(s) (eg, proton)	€ 177,00
Bone and/or joint imaging, Bone Scan, bone scintigraphy, whole body	€ 499,00
Interpretation and Report of Bone Scan	€ 81,00
Additional Efficacy Follow-up Visits (Equal to Efficacy FU)	€ 511,50
Additional Survival Follow-up Phone Call (equal to SFU)	€ 101,00
Vital Status	€ 70,00
Unscheduled Visits	€ 320,00
Re-Screen	€ 1.508,50
DPYD (dihydropyrimidine dehydrogenase) (eg, 5-fluorouracil/5-FU and capecitabine drug metabolism), gene analysis, common variant(s) (eg, *2A, *4, *5, *6)	€ 220,00
Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg)	€ 33,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification	€ 92,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification	€ 140,00

Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-1 quantification	€ 139,00
T cells; absolute CD4 count (CD 4) (CD-4)	€ 70,00

**In questo costo rientrano eventuali procedure extra protocollo risultanti da attività medico/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previsti nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi previsti dal contratto, 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 allo Sponsor e approvati per iscritto dallo stesso.*

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

In accordo a quanto stabilito tra le parti nell'art. 6.9, il Promotore/la Società, si impegnano a rimborsare le spese sostenute dai pazienti e/o accompagnatori.

I pagamenti saranno effettuati esclusivamente per le categorie di soggetti, di rimborso e dei massimali di seguito elencati:

Tipo di spesa		Restrizioni	Massimali rimborsati (IVA inclusa)	Categorie di soggetti	Note studio specifiche
Spese di viaggio A/R	Mezzi pubblici	- NO business class	Euro 350,00/visita per soggetto	- Soggetti coinvolti - Altri soggetti: accompagnatore di soggetti coinvolti che non siano in grado di spostarsi in autonomia	NA

	Mezzo personale		Euro 0,48/Km e pedaggi fino ad un massimo complessivo di Euro 250,00/visita. Parking entro un massimo di Euro 100,00/visita.	
Spese di vitto	- NO alcolici	Euro 60,00/giorno per soggetto	<ul style="list-style-type: none"> • Soggetti coinvolti • Altri soggetti: accompagnatore di soggetti coinvolti che non siano in grado di spostarsi in autonomia 	<i>a discrezione dello Sperimentatore</i>
Spese di alloggio	- NO categoria 5 stelle/lusso	Euro 250,00/notte per soggetto	<ul style="list-style-type: none"> • Soggetti coinvolti • Altri soggetti: accompagnatore di soggetti coinvolti che non siano in grado di spostarsi in autonomia 	<i>a discrezione dello Sperimentatore</i>

Lo Sperimentatore, durante la visita in cui viene presentato lo studio e discusso il consenso informato con il paziente, o a seguire, indicherà le categorie a lui/lei applicabili per la richiesta di rimborso delle spese vive, in accordo alle esigenze reali della fattispecie di cui trattasi.

Si fa inoltre rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel

dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

Parte 4: Descrizione di eventuali altri accordi tra Promotore e Ente:NA

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro **60** giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.