

CONTRATTO DI RICERCA PER SPERIMENTAZIONE CLINICA SU INIZIATIVA DELLO SPERIMENTATORE

Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2. MITO VULVA-01 study.

EU-CT Number: 2023-509180-24-00

Il presente contratto s'intende stipulato alla data dell'ultima sottoscrizione di esso, tra:

L'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori – IRCCS Fondazione G. Pascale con sede in Via M. Semmola N. 53 Codice Fiscale/ P.I. 00911350635 rappresentata, per il presente atto, dal Dr. Alfredo Budillon in qualità di Direttore Scientifico, delegato alla firma ai sensi della Deliberazione n. 854 del 29/10/2018 ivi domiciliato per la Sua carica, di seguito indicato come **“Istituzione”**,

e

MSD Italia S.r.l., con socio unico, soggetta a direzione e coordinamento di Merck & Co., Inc., con sede in Roma, via Vitorchiano 151, P.IVA n. 00887261006 C.F. n. 00422760587, rappresentata dalla Dr.ssa Nicoletta Luppi nella sua qualità di Amministratore Delegato munita dei necessari poteri in nome proprio e per conto di **MERCK SHARP & DOHME LLC**, con sede in 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, 07065 USA, di seguito indicata come **“MSD”**.

PREMESSO CHE:

- l'Istituzione (di seguito anche **“Promotore”**) e lo Sperimentatore Responsabile (come definito nel successivo articolo 2) hanno progettato e intendono sostenere e condurre in maniera autonoma e indipendente uno studio denominato **“Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2. MITO VULVA-01 study”** numero EU-CT Number 2023-509180-24-, riferimento di Registro MISP n°61052, concernente la sicurezza e l'efficacia dei farmaci in sperimentazione Pembrolizumab e Lenvatinib (i **“Medicinali Sperimentali”**) mediante una serie di ricerche cliniche (lo **“Studio”**);
- il presente Studio è una sperimentazione multicentrica che si svolgerà contemporaneamente presso diversi centri di ricerca (i **“Centri”**) e sarà coordinata dall'Istituzione che agisce in qualità di promotore in accordo al D.M. del 30.11.21;
- MSD, in coerenza con il proprio impegno nel campo della ricerca clinica, intende apportare il proprio contributo a favore dell'Istituzione nei termini ed alle condizioni previste nel presente contratto (il **“Contratto”**), dichiarando per sé e per conto delle consociate, controllate e collegate del gruppo MSD, di avere interesse esclusivamente scientifico ai risultati dello Studio e rimanendo invece esclusa ogni finalità di lucro o collegata allo sviluppo industriale o commerciale del Medicinale

Sperimentale;
non esistono tra le Parti rapporti o cointeressenze che possono pregiudicare l'indipendenza dello Studio ed influenzarne i risultati

- il Promotore si impegna a comunicare/ha comunicato ad AIFA e al Comitato Etico competente nella domanda di autorizzazione e richiesta di parere la propria volontà circa l'utilizzo del finanziamento di MSD, depositando copia del presente contratto e di ogni eventuale ulteriore accordo ai sensi dell'art. 2, comma 6 del D.M. 30.11.2021.

TUTTO CIÒ PREMESSO, le Parti convengono quanto segue.

1. Oggetto

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile (indicato all'articolo 2 che segue) condurranno, secondo quanto previsto nel Contratto e sue eventuali modifiche nonché nel protocollo (e sue eventuali modifiche apportate a norma del Capo III del del Regolamento (UE) n. 536/2014) "*Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2. MITO VULVA-01 study*", (di seguito il "**Protocollo**") EU-CT Number 2023-509180-24-00, rif. di Registro MISP 61052, che viene allegato frontespizio (Allegato A) a formare parte integrante del Contratto.

L'Istituzione assicura che, per quanto di sua conoscenza, le proprie strutture e quelle dei Centri sono idonee alla conduzione dello Studio.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono che lo Studio verrà condotto in ogni suo aspetto a norma delle leggi e dei regolamenti vigenti, ivi incluse in particolare le norme ICH di Buona Pratica Clinica (D.M. 15.07.1997 e s.m.i.).

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono inoltre di non condurre e garantiscono che gli altri Centri non condurranno nell'ambito dello Studio attività di ricerca con i Medicinali Sperimentali in contrasto con il Protocollo ovvero al di fuori dell'ambito di esso.

L'Istituzione (ovvero lo Sperimentatore Responsabile) condurrà lo Studio in qualità di promotore a sensi di legge ed adempirà agli obblighi e doveri del promotore nel corso dello Studio stesso. Pertanto, l'Istituzione (ovvero lo Sperimentatore Responsabile) provvederà ad ottenere le approvazioni necessarie per effettuare lo Studio a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014) e a richiedere eventuali proroghe allo Studio che dovessero rendersi necessarie, informandone tempestivamente MSD. L'Istituzione invierà ad MSD l'autorizzazione dell'Autorità Competente e il parere del Comitato Etico rilasciate ai sensi del del Regolamento (UE) n. 536/2014).

In caso di interruzione temporanea, sospensione, revoca o modifica del parere del Comitato Etico o dell'autorizzazione dell'Autorità Competente, lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione dovranno darne notizia a MSD entro 24 (ventiquattro) ore da tale evento con precisa indicazione dei motivi del verificarsi di ognuna delle descritte ipotesi.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono che l'Istituzione sarà il centro di ricerca a coordinare lo Studio. L'arruolamento delle pazienti avverrà presso l'Istituzione e presso i Centri. Lo Studio è una sperimentazione clinica multicentrica senza fini di lucro di cui il Promotore è unico promotore ai sensi dell'art. 1, comma 2 lett. a) del D.M. del 30.11.21.

2. Sperimentatore Responsabile

Lo sperimentatore responsabile dello Studio presso l'Istituzione sarà il prof. Sandro Pignata (lo "**Sperimentatore Responsabile**"). Lo Sperimentatore Responsabile sarà responsabile della direzione e della supervisione dello Studio, secondo il Protocollo e il Contratto. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione svolgeranno e garantiscono che gli altri Centri svolgeranno, lo Studio tramite personale dotato di competenze adeguate allo svolgimento dei compiti assegnati e vincolato al rispetto del Protocollo.

Nel caso in cui lo Sperimentatore Responsabile dovesse lasciare l'Istituzione o venirne allontanato, l'Istituzione stessa dovrà dare di ciò comunicazione scritta a MSD non oltre 10 (dieci) giorni dal momento in cui ne sia venuto a conoscenza. Il successore dello Sperimentatore Responsabile dovrà essere accettato per iscritto da MSD, dovrà accettare tutti i termini e condizioni di cui al Contratto e al Protocollo e sottoscrivere detti documenti a conferma di tale accettazione (la mancata sottoscrizione non esimerà tuttavia detto successore dall'osservanza del Contratto e del Protocollo).

L'Istituzione si assicura che lo Sperimentatore Responsabile e gli altri Centri conducano lo Studio in linea con il Protocollo, il presente Contratto e in linea con tutte le Leggi Applicabili. In particolare l'Istituzione:

- otterrà e conserverà tutte le autorizzazioni e le approvazioni normative ed etiche necessarie per lo svolgimento dello Studio in conformità con le Leggi Applicabili;
- prenderà tutte le misure necessarie per assicurare la salute e il benessere dei Pazienti;
- si assicurerà che, il personale dell'Istituzione stesso e lo Sperimentatore Responsabile, siano adeguatamente qualificati tramite formazione e competenze acquisite e otterrà e manterrà tutte le necessarie licenze, approvazioni e autorizzazioni, per stipulare il presente Contratto e per poter condurre lo Studio;
- stipulerà accordi scritti con i Centri specificando le loro responsabilità;

Lo Sperimentatore Responsabile assicura e garantisce che nessuna azione, inchiesta, vertenza, indagine o procedimento legale o amministrativo risulta pendente o minacciato con riferimento alla sua radiazione o dequalificazione e si impegna ad informare senza indugio MSD per iscritto nel caso in cui qualsiasi azione, vertenza, indagine o procedimento legale o amministrativo dovesse essere pendente o minacciato al riguardo.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile danno atto che il mancato rispetto dei requisiti etici e di condotta di cui al presente articolo 2 costituisce grave inadempimento tale da legittimare la risoluzione ex art. 1456 c.c. del Contratto con gli effetti di cui all'art. 5.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano ad ottenere, ove previsto dalla legislazione in vigore, i necessari consensi dalle persone i cui dati personali dovessero essere comunicati da parte dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile a MSD in vista dell'uso e della comunicazione degli stessi da parte di MSD per fini correlati all'adempimento del Contratto ovvero a autorità sanitarie coinvolte o a seguito di indagini o richieste obbligatorie. Resta inteso che non saranno trasmessi a MSD dati personali dei

soggetti arruolati nello Studio.

Lo Sperimentatore Responsabile assicura e garantisce di non trovarsi, e che i membri della sua famiglia e parenti stretti (compresi il consorte, sposato o meno, i consanguinei, i figli, i genitori, i nonni) non si trovano, in situazioni di conflitto di interessi ai sensi di qualsiasi normativa applicabile, in particolare, ed a titolo non limitativo: (a) essendo alle dipendenze di pubbliche amministrazioni, rivestendo qualità di funzionari pubblici od avendo incarichi, gratuiti o a pagamento, che possano consentire all'interessato di influire sulle attività di MSD o sue consociate (incluse le relazioni con dipendenti o funzionari pubblici che possano consentire all'interessato di influire sulle attività di MSD o sue consociate); (b) essendo componente titolare o consulente di qualsiasi comitato per la rimborsabilità, comitato di controllo sui prezzi, comitato di autorizzazione dei farmaci o comitati del genere; (c) rivestendo un incarico governativo o pubblico, inclusi gli incarichi in organizzazioni sanitarie governative internazionali, quali WHO (World Health Organization) o UNICEF. Lo Sperimentatore Responsabile dovrà informare MSD nel caso in cui la sua situazione ovvero quella di altri membri della sua cerchia familiare dovesse mutare rispetto a quella sopra descritta nel corso della durata del Contratto.

Senza che ciò comporti deroga all'obbligo di riservatezza, lo Sperimentatore Responsabile si obbliga a comunicare la natura dei rapporti intercorrenti tra lo Sperimentatore Responsabile stesso e MSD alle entità dianzi descritte nonché a qualsiasi ulteriore entità del genere ove previsto ed a conformarsi alle normative proprie di tali entità in tema di conflitto di interessi. Lo Sperimentatore Responsabile dovrà inoltre, come stabilito da MSD: (a) astenersi dal contribuire a decisioni che possano aver conseguenze rispetto alle attività di MSD o delle sue sussidiarie per il periodo di tempo all'uopo determinato; (b) ottenere la preventiva approvazione da parte della entità interessata alla stipulazione del Contratto; e/o (c) comunicare il rapporto di collaborazione con MSD a tale entità prima di contribuire a qualsiasi decisione che possa aver conseguenze rispetto alle attività di MSD o delle sue consociate.

3. Svolgimento dello Studio

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile gestiranno lo Studio in modo indipendente, nella piena osservanza del Protocollo, delle normative nazionali e comunitarie applicabili (tra cui in particolare, a titolo esemplificativo ma non limitativo, le Linee Guida di Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95, recepite con D.M. 15.07.1997; il Regolamento UE 536/2014, il D.Lgs n. 211/03 e il D. Lgs. n. 200/2007 ove applicabili; il D.M. 12.05.2006; il DM 14.7.2009, D.M del 30.11.2021 e di ogni altra normativa applicabile allo Studio). In accordo al D.M. del 30.11.21, lo Studio sarà condotto in piena autonomia scientifica, tecnica e procedurale da parte del Promotore, senza alcuna partecipazione o responsabilità di MSD.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si impegnano ad ottenere tutte le autorizzazioni prescritte per lo svolgimento dello Studio nei tempi previsti ed a far sì che tutti i Centri e i partecipanti allo Studio le osservino e le facciano osservare. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si assicureranno che tutti i soggetti chiamati a prestare la loro attività per conto dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile si attengano ai termini ed alle condizioni del Contratto. Ogni e qualsiasi documento (in particolare, consenso informato od informativa a fini privacy) che dovesse fare riferimento a MSD non dovrà indicare la stessa quale promotore dello Studio od attribuirle diritti od obblighi

diversi da quelli previsti nel Contratto, e dovrà essere comunicato in copia a MSD per opportuna informazione.

Il Promotore potrà provvedere autonomamente ad effettuare le modifiche al Protocollo che dovessero rendersi necessarie ai fini della buona condotta dello Studio. Le modifiche dovranno essere comunicate a MSD. Le eventuali modifiche del Protocollo non comporteranno modificazioni del Contributo, come di seguito definito, né alcun obbligo aggiuntivo a carico di MSD, fatta salva la facoltà di quest'ultima di prendere in considerazione richieste, adeguatamente documentate, del Promotore in tal senso.

4. Durata del Contratto

La durata del Contratto decorrerà dalla data di ultima sottoscrizione e si protrarrà, salvo anticipato scioglimento a norma dell'articolo 5, sino alla ricezione da parte di MSD della relativa documentazione di conclusione della sperimentazione ed in particolare della pubblicazione sui risultati dello Studio. Ove in qualsiasi momento lo Sperimentatore Responsabile o l'Istituzione avessero motivo di ritenere che lo Studio non possa essere iniziato o completato secondo le tempistiche inizialmente previste, MSD dovrà essere informata per iscritto e potrà recedere dal Contratto a norma dell'articolo 5, fermo restando che anche ove MSD non receda, ciò non comporterà alcun obbligo di MSD di provvedere alle eventuali spese aggiuntive, salvo diverso accordo delle Parti.

5. Risoluzione e recesso

A. MSD potrà recedere in qualunque momento dal Contratto mediante preavviso scritto di trenta (30) giorni garantendo i medicinali sperimentali secondo il trattamento previsto dal Protocollo alle pazienti già arruolate compiendo ogni sforzo commercialmente possibile per minimizzare qualsiasi disagio o danno alle pazienti.

Nel caso in cui l'Istituzione dovesse ritenere tale preavviso non congruo, sulla base della valutazione dei rischi per i soggetti arruolati nello Studio trattati con i Medicinali Sperimentali, le parti coopereranno per sospendere in sicurezza il trattamento entro un periodo di tempo concordato, che dovrà essere determinato tenendo conto della totalità delle circostanze, inclusa la sicurezza del soggetto.

Nonostante quanto sopra, nel caso in cui MSD o l'Istituzione ritengano che sia necessaria la risoluzione immediata sulla base di una propria valutazione dei rischi per i soggetti arruolati, MSD o l'Istituzione possono risolvere immediatamente il presente Contratto.

Il Promotore potrà interrompere, sospendere o cessare lo Studio in via anticipata rispetto a quanto indicato nel Protocollo qualora, sulla base di un suo insindacabile ed indipendente giudizio, reputi la sua prosecuzione incompatibile con la tutela della salute e della sicurezza dei pazienti.

B. Nel caso MSD abbia notizia o accerti (i) che lo Studio non è condotto in conformità con la normativa applicabile o le norme di buona pratica clinica o (ii) la violazione dell'art. 2 (Sperimentatore Responsabile), 6 (Informazioni) e 22 (Contrasto alla corruzione di funzionari pubblici), avrà la facoltà di risolvere con effetto immediato il Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c. .

C. Nel caso di cessazione per qualsiasi motivo del Contratto (ivi incluso, a titolo

esemplificativo, il caso di completamento dello Studio):

- (i) l'Istituzione dovrà distruggere le rimanenze dei Medicinali Sperimentali nell'osservanza delle linee guida della Conferenza per la Armonizzazione/Buona Pratica Clinica (ICH/GCP) ed inoltre fornire a MSD, su richiesta da parte di quest'ultima, copia della documentazione comprovante la distruzione in conformità alle previsioni delle linee guida della Conferenza per la Armonizzazione / Buona Pratica Clinica (ICH/GCP) e di ogni altra normativa applicabile, nonché la documentazione relativa alle quantità di Medicinale Sperimentale usato.
- (ii) L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile restituiranno a MSD a richiesta di quest'ultima tutte le Informazioni Riservate (come definite all'articolo 8) in possesso dello Sperimentatore Responsabile o dell'Istituzione che siano di proprietà o nella disponibilità di MSD.
- (iii) salvo il caso in cui il Contratto sia risolto per il grave inadempimento dell'Istituzione o dello Sperimentatore Principale, o qualora altrimenti concordato per iscritto dalle parti, l'Istituzione avrà diritto a percepire esclusivamente il contributo maturato sino alla data della cessazione del Contratto, nonché il rimborso delle spese e i costi sostenuti e documentati e gli oneri e spese derivanti da impegni assunti verso terzi dall'Istituzione medesimo per l'esecuzione del Protocollo e non revocabili.

D. Le seguenti disposizioni sopravvivranno alla cessazione, per qualunque motivo o ragione del Contratto:

- (i) mantenere la riservatezza circa le Informazioni Riservate (come definite all'articolo 8);
- (ii) osservare gli obblighi di tenuta dei rapporti (come previsto all'articolo 6);
- (iii) osservare gli obblighi di pubblicazione (come previsti all'articolo 9) e ottenere le approvazioni ed i consensi in relazione a campagne informative (come previste all'articolo 17);
- (iv) obbligazioni relative ai Medicinali Sperimentali e a qualsiasi altro materiale fornito da MSD (come previsto all' articolo 10);
- (v) obbligazioni relative a risarcimenti e assicurazioni (come previsto all'articolo 11);
- (vi) obblighi in materia di Invenzioni e assistenza nell'ottenimento di protezioni brevettuali (come previsto all'articolo 12).

6. Informazioni

A. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione avranno l'obbligo di predisporre e tenere con diligenza tutta la documentazione sullo Studio obbligatoria ai sensi di legge e renderla disponibile su eventuale richiesta delle Autorità Regolatorie.

Le Parti convengono che:

- (i) per tutta la durata del Contratto, MSD riceverà ogni 3 (tre) mesi circa aggiornamenti periodici sull'andamento dello Studio comprensivo dell'andamento delle attività nei Centri nel formato di cui all'Allegato C;
- (ii) entro 1 anno dalla conclusione dello Studio per qualsiasi causa e comunque non oltre 18 mesi, MSD riceverà copia della sintesi finale dei risultati dello Studio ("CSR" Clinical Study Report). Il CSR dovrà contenere dati anonimi e aggregati, tavole ed elenchi di dati e fare menzione degli eventi avversi non seri in forma di

tavola o di elenco.

Senza pregiudizio dei diritti del Promotore di cui all'art. 8, le Parti dichiarano ed accettano che i dati inclusi negli aggiornamenti periodici sull'andamento dello Studio (Allegato C) e nella CSR potranno essere oggetto di utilizzo da parte di MSD ma non a fini registrativi e, comunque, sempre in accordo al D.M. del 30.11.21.

Quanto sopra, anche a conferma dell'effettivo svolgimento dello Studio.

B. Procedure relative alla comunicazione di Eventi Avversi.

(i) Ai fini del Contratto i termini sotto indicati saranno definiti come di seguito:

- Per **“Evento Avverso”** o **“AE”** (Adverse Event) si intende una condizione clinica avversa riscontrata in un soggetto cui sia stato somministrato il Medicinale Sperimentale, indipendentemente dalla correlazione con il Medicinale Sperimentale stesso. Un AE può consistere in una manifestazione sfavorevole e non prevedibile (un anomalo risultato di analisi, ad esempio), sintomo, o malattia connessa temporalmente all'uso del Medicinale Sperimentale.
- Per **“Evento Avverso Serio”** o **“SAE”** (Serious Adverse Event) si intende una condizione clinica avversa riscontrata in un soggetto cui sia stato somministrato il Medicinale Sperimentale che comporti la morte, un evento pericoloso per la vita, un evento che porti all'ospedalizzazione del paziente o che causi il prolungamento di un'ospedalizzazione già in corso, un evento che causi invalidità/inabilità persistente o significativa, che causi un'anomalia congenita o un difetto alla nascita o un sovradosaggio. Altre condizioni clinicamente rilevanti che possano compromettere la sicurezza del paziente o che rendano necessario intervenire al fine di evitare alcuno degli eventi sopradescritti, dovranno pure essere considerate “seri”.
- Per **“Sospetta Reazione Avversa Seria Inattesa”** o **“SUSAR”** (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) si intende qualsiasi Evento Avverso Serio la cui natura, intensità o frequenza non sia in linea con quanto riportato nella versione più aggiornata della Confidential Investigational Brochure (CIB) del prodotto, o, se riferita ad un prodotto in commercio, non sia in linea con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o Foglio Illustrativo.

(ii) Segnalazione degli di Eventi Avversi Seri (SAEs), delle Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (SUSARs).

Lo Sperimentatore Responsabile o un suo delegato invierà al MSD Global Pharmacovigilance (**“MSD GPV”**), qualsiasi informazione relativa ad un SAE e SUSAR, incluse, ma non limitate a, tutte le informazioni iniziali e di follow-up che coinvolgano qualsiasi paziente incluso nello Studio. La notifica dovrà essere effettuata sotto forma di **“SAE Form”** (Allegato D al presente Contratto) e avverrà entro due (2) giorni lavorativi e non più di 3 giorni di calendario dalla data di conoscenza delle informazioni. Queste informazioni devono essere trasmesse a MSD GPV utilizzando le informazioni di contatto

fornite nella sezione (vi) qui sotto o altre informazioni di contatto modificate e fornite da MSD per iscritto. Tali informazioni dovranno essere trasmesse a MSD GPV, in lingua inglese, e dovranno includere il nome dello Sperimentatore e il codice identificativo del paziente coinvolto.

(iii) Il protocollo definisce alcuni Eventi Avversi Non-Seri di Interesse (ECI Event of Clinical Interest). La segnalazione dei definiti Eventi Avversi Non-Seri di Interesse sarà gestita nello stesso modo dei SAEs, salvo diverso accordo scritto tra le Parti.

(iv) A MSD dovranno altresì essere segnalate, agli stessi contatti ed in accordo con le tempistiche definite per la segnalazione dei SAE tutte le esposizioni al Medicinale Sperimentale durante la gravidanza o l'allattamento, siano le stesse associate o meno ad un evento avverso. Lo Sperimentatore Responsabile seguirà le gravidanze fino al compimento, al fine di accertarsi del loro esito. L'esito della gravidanza verrà segnalato a MSD GPV.

(v) il Promotore o un suo delegato dovranno osservare le rispettive obbligazioni di segnalazione sussistenti nei confronti delle autorità regolatorie/competenti con riferimento a ciascun AE, SAE o SUSAR che si verifichi nel corso dello Studio.

(vi) Le segnalazioni di SAEs, nonché le altre relative segnalazioni concernenti la sicurezza, dovranno essere trasmesse tramite MSD Safety Reporting Portal ("Safety Portal") disponibile a questo link: <https://safetyreporting.msd.com/>. Una volta accesso il portale, è necessario cliccare sul link "MISP Submit Report". Tutti i campi contrassegnati con un asterisco in quel sito devono essere completati, inclusa l'upload del/i SAE Form (Allegato D) come allegato. Una conferma di ricezione sarà inviata al termine dell'upload dal Safety Portal. Nel caso in cui il Safety Portal stia riscontrando difficoltà tecniche e le informazioni non possano essere caricate o la conferma non sia stata ricevuta, le informazioni devono essere trasmesse al numero di fax MSD GPV 1-215-661-6229 o al fax gratuito 1-800-547-5552 tramite il modulo di segnalazione SAE/PQC "SAE Form" (Allegato D) e corredate con la copertina Fax "Safety Fax Form" (Allegato E) allegati al Contratto. Se la conferma del fax non viene ricevuta entro un (1) giorno lavorativo, lo Sperimentatore Responsabile/Istituzione contatterà MSD per determinare se il rapporto originale deve essere inviato nuovamente. Lo Sperimentatore Responsabile/Istituzione manterrà una registrazione della conferma. MSD confermerà la ricezione del rapporto entro un (1) giorno lavorativo. Se la conferma non viene ricevuta entro un (1) giorno lavorativo, lo Sperimentatore Principale/Istituzione contatterà MSD per determinare se il rapporto originale deve essere inviato nuovamente. Lo sperimentatore principale o un suo delegato manterrà una registrazione della conferma.

(vii) Il Promotore/Istituzione o un suo delegato fungerà da referente e responsabile per i compiti di farmacovigilanza nonché per i relativi obblighi di comunicazione e segnalazione a MSD anche per conto degli altri centri di ricerca coinvolti.

C. il Promotore/Istituzione nel caso in cui venga a conoscenza di un difetto o di un possibile difetto del Medicinale Sperimentale, si impegna ad informarne immediatamente per iscritto MSD.

D. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione si impegnano altresì a permettere che la MSD o gli incaricati di questa, con preventivo preavviso, possano verificare i documenti dello studio, inclusi quelli finanziari e fatto salvo quelli eventualmente contenenti dati sensibili dei singoli pazienti, al fine di accertarsi che lo studio sia condotto in conformità con il presente Contratto.

E. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione ove ritenuto necessario comunicheranno a MSD ispezioni o verifiche pervenute presso il sito di Studio da parte di autorità di controllo, che riguardino lo Studio. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione si impegnano altresì che MSD venga coinvolta nella tempestiva risposta a qualsiasi richiesta relativa ai Medicinali Sperimentali nonché a condividere con la stessa società l'adozione di qualsivoglia provvedimento da prendersi in conseguenza di eventuali indicazioni pervenute dalle Autorità Regolatorie.

F. Una copia di tutte le delle Relazioni Annuali (DSUR) sulla conduzione dello Studio dovranno essere presentate da parte dello Sperimentatore Responsabile come richiesto dall'Agenzia Regolatoria. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna ad includere nella documentazione presentata, in accordo alle leggi locali, il numero identificativo dei Medicinali Sperimentali (IND, CSA, etc.), se disponibile, valido al momento del deposito della presentazione. Inoltre, tutte le Relazioni Annuali devono essere inviate a MSD GPV tramite il Safety Portal dallo Sperimentatore Responsabile al momento della presentazione all'Agenzia Regolatoria competente .

G. MSD potrà fornire allo Sperimentatore Responsabile e all'Istituzione, all'inizio dello Studio e nel corso di esso, informazioni relative al Medicinale Sperimentale, includendo, ma non limitandosi alle informazioni relative alla sicurezza. Dette informazioni dovranno essere considerate riservate da parte dello Sperimentatore Responsabile e dell'Istituzione.

7. Finanziamenti

MSD provvederà ad erogare il contributo per il finanziamento dei costi dello Studio indicato nell'Allegato B (di seguito il “**Contributo**”) secondo le tempistiche di erogazione ivi indicate. L'Istituzione trasmetterà a MSD fattura, ovvero la documentazione necessaria a giustificare la corresponsione delle somme secondo le scadenze pure indicate all'Allegato B. Il pagamento dell'ultima tranche verrà effettuato a ricezione di conferma di pubblicazione dei risultati dello studio in clinicaltrials.gov. Qualora lo Studio venisse concluso anticipatamente o interrotto, MSD non sarà tenuta ad erogare le *tranches* di contributo successive all'interruzione, essendo il medesimo erogato ai fini esclusivi di esecuzione e copertura dei costi dello Studio.

Le Parti danno espressamente atto che i pagamenti qui previsti da parte di MSD sono erogati in accordo alle tempistiche riportate nell'allegato B e non costituiscono o possono

essere interpretati come indebito incentivo alla prescrizione o uso di prodotti MSD.

8. Informazioni riservate

A. Per un periodo di dieci (10) anni successivo alla scadenza o alla risoluzione anticipata del Contratto, l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile manterranno il riserbo in relazione al materiale, ai dati, al know-how e/o informazioni confidenziali o documenti riservati eventualmente forniti o altrimenti resi noti da MSD nell'ambito o ai fini dello Studio, ivi inclusi, a titolo non limitativo, il Dossier per lo Sperimentatore (IB) e qualsiasi altra informazione o materiale messi a disposizione in virtù di contratti in precedenza stipulati tra le Parti ed ivi indicati come aventi natura riservata (le “**Informazioni Riservate**”). Detti vincoli non saranno applicabili alle Informazioni Riservate che:

- (i) siano o divengano di pubblico dominio (ma non per colpa dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
- (ii) vengano rivelate all'Istituzione o allo Sperimentatore Responsabile da parte di terzi estranei che non siano obbligati da vincoli di riservatezza nei confronti di MSD riguardo alle stesse (ed il cui legittimo diritto possa essere debitamente dimostrato da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
- (iii) siano già a conoscenza dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile al momento della ricezione degli stessi da parte di MSD (e detta preventiva conoscenza possa essere debitamente dimostrata da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
- (iv) vengano pubblicate in conformità a previsioni esplicite di cui al Contratto.

B. L'Istituzione potrà rivelare le Informazioni Riservate nei limiti previsti dalla legge o da atti o decreti di autorità o enti governativi. In tali ipotesi, l'Istituzione informerà tempestivamente per iscritto MSD e fornirà ad essa piena collaborazione nell'approntare le necessarie difese, in particolare qualora MSD intendesse proporre azioni cautelari o sospensive. Lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione dovranno in ogni caso rivelare unicamente quanto sia strettamente necessario al fine di ottemperare ad eventuali ordini delle competenti autorità, indipendentemente dal fatto che MSD abbia ottenuto un provvedimento di tutela o altro provvedimento.

C. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano a restituire senza indugio a MSD, a richiesta di quest'ultima, e nel rispetto delle norme legislative e regolamentari applicabili, tutte le Informazioni Riservate ricevute da MSD ovvero di proprietà di MSD a norma del Contratto; restando tuttavia inteso che l'Istituzione potrà conservare copia delle Informazioni Riservate in luogo sicuro al fine di adempiere gli obblighi di legge in materia di conservazione dei documenti.

D. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile limiteranno la diffusione delle Informazioni Riservate ottenute in virtù del presente alle sole persone che siano vincolate da un accordo di riservatezza in termini equivalenti o più restrittivi rispetto al Contratto e che siano direttamente interessati allo Studio e comunque solo limitatamente a quanto necessario.

9. Dati, pubblicazioni ed altri diritti

A. Le Parti concordano che tutti i dati di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso dello Studio apparterranno in via esclusiva al Promotore e potranno essere liberamente utilizzati a qualsivoglia fine legittimo. L'Istituzione, oltreché per la pubblicazione di cui al presente articolo, utilizzerà i dati di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso dello Studio esclusivamente a fini non commerciali di istruzione e di ricerca. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione, salvo che per la pubblicazione di cui al presente articolo, si obbligano a non consentire l'accesso o il diritto di utilizzo a favore di terzi quanto ai dati ed ai risultati per finalità estranee a quelle di cui al D.M. del 30.11.21. Qualora lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione intendessero autonomamente utilizzare in qualsiasi modo i dati ed i risultati dello Studio a fini commerciali, si applica quanto previsto nel successivo art. 12.

B. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna a pubblicare i risultati dello Studio e a presentare una pubblicazione a tale riguardo a un periodico scientifico, sulla base di una *peer review*, entro un anno, e comunque non oltre 18 mesi, dalla visita finale sull'ultimo soggetto (LVLP) indipendentemente dai risultati dello Studio stesso.

L'Istituzione si impegna ad informare, tramite lo Sperimentatore Responsabile, MSD relativamente a quanto intende pubblicare o sottomettere per la pubblicazione, o presentare pubblicamente con un preavviso di almeno quarantacinque (45) giorni prima della pubblicazione o della presentazione. L'Istituzione terrà ragionevole considerazione dei commenti eventualmente prodotti da MSD.

C. Nessuna Informazione Riservata di MSD (come definite all'articolo 8), dovrà essere contenuta in una Presentazione Pubblica. Nel caso in cui le Parti fossero in disaccordo in merito alla riservatezza delle Informazioni Riservate di MSD, l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano ad incontrare i rappresentanti di MSD presso il centro clinico di Studio o come altrimenti convenuto, prima dell'effettuazione di qualsiasi Presentazione Pubblica, allo scopo di discutere in buona fede e dirimere le divergenze o disaccordi.

D. Nei casi di cui al successivo articolo 12.C ove MSD dovesse riscontrare elementi brevettabili in una Presentazione Pubblica, MSD indicherà immediatamente all'Istituzione tali elementi e le Parti concorderanno in buona fede come procedere a seconda che si tratti di Invenzioni dell'Istituzione, Invenzioni Comuni o Invenzioni della Società. In questi ultimi due casi, qualora ciò potesse nuocere a diritti di MSD e in particolare pregiudicare i suoi diritti di proprietà intellettuale od industriale, MSD avrà facoltà di richiedere motivatamente e per iscritto che dette indicazioni vengano espunte dalla Presentazione Pubblica o di farne rinviare la pubblicazione o presentazione per un periodo non superiore a 90 (novanta) giorni successivi al periodo di esame originario, onde provvedere all'adeguata tutela dei suoi diritti.

E. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna a menzionare MSD in tutte le presentazioni Pubbliche utilizzando la seguente formula: *“Finanziato in parte mediante un contributo di ricerca concesso nell'ambito del Programma di Ricerca per Sperimentazioni ad iniziativa dello Sperimentatore di MSD Italia. Le opinioni espresse nella presente relazione*

provengono dagli autori e non rappresentano necessariamente quelle di: MSD Italia.”

F. L’Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno attenersi, nella esecuzione delle Presentazioni Pubbliche, alla legislazione, ai regolamenti e alle linee guida consolidate per i periodici medici accreditati nonché alle linee guida specifiche valide per i periodici e/o i congressi ai quali siano destinate le Presentazioni Pubbliche. L’Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile assicureranno che gli autori e co-autori indicati in tutte le dette Presentazioni Pubbliche siano dotati dei requisiti minimi a norma del Comitato Internazionale degli Editori di Pubblicazioni Mediche.

G. Lo Sperimentatore Responsabile e/o l’Istituzione si impegnano a registrare lo Studio presso il sito www.clinicaltrials.gov prima dell’inizio dello stesso (cioè prima del pagamento iniziale e/o della fornitura iniziale dei Medicinali Sperimentali), nonché a pubblicarne la sintesi dei risultati dello Studio al più tardi entro un (1) anno dalla conclusione effettiva del medesimo.

10. Forniture

A. MSD renderà disponibili gratuitamente al Promotore, tramite un Depot/officina farmaceutica incaricato dall’Istituzione, sufficienti quantità di Medicinali Sperimentali (MK-7902, Lenvatinib - MK-3475, Pembrolizumab) in conformità alla schedula e alla durata dei trattamenti indicati nel protocollo, nei lotti ed alle scadenze di consegna concordati con MSD, esclusivamente per il periodo di durata dello Studio. A tale proposito il Protocollo prevede che *“supponendo un arruolamento di 2-3 soggetti/mese, sarebbero necessari 36 mesi per completare l'arruolamento e 36 mesi per completare lo studio”*. La data di fine dello Studio sarà la data dell’ultima visita dell’ultimo paziente (*last visit of the last patient “LPLV”*).

La fine dello studio è definita come la LPLV, in accordo a quanto indicato nel protocollo.

Resta comunque inteso che qualora, lo studio dovesse rimanere aperto oltre il periodo di 36 mesi previsto per il completamento dello Studio per trattare le pazienti con i Medicinali Sperimentali, secondo la schedula di trattamento del protocollo, nella versione originale non emendata allegata al presente Contratto, in nessun caso vi sarà un obbligo per MSD di garantire un supporto economico aggiuntivo allo Studio.

Inoltre, le Parti riconoscono che il Medicinale Sperimentale MK-7902, Lenvatinib, non è di MSD né prodotto da altre società del gruppo MSD e che pertanto non sussiste alcuna responsabilità di MSD, a qualsiasi titolo, per la mancata o ritardata fornitura del Prodotto Medicinale Lenvatinib connessa ad una eventuale carenza/mancanza di tale prodotto.

L’Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si impegnano ad adottare un’appropriata gestione dei Medicinali Sperimentali a norma del Protocollo nonché delle leggi e dei regolamenti applicabili. I Medicinali Sperimentali non potranno essere utilizzati per scopi diversi da quelli dello Studio e da quanto previsto nel Protocollo, né potrà essere ceduto a terzi in assenza del consenso scritto di MSD, salvi i casi di consegna di Medicinali Sperimentali ai soggetti interessati nello Studio a norma del Protocollo e senza oneri per tali soggetti. I Medicinali Sperimentali non potranno essere utilizzati nel quadro di attività

di ricerca o sperimentazione comportante facoltà di uso o licenza a beneficio di terzi, se non previa approvazione scritta di MSD. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno ottenere la preventiva autorizzazione scritta di MSD in relazione a eventuali requisiti speciali per la spedizione o sdoganamento dei Medicinali Sperimentali. MSD indicherà all'Istituzione e allo Sperimentatore Responsabile le eventuali necessità relative all'imballaggio, deposito e smaltimento dei Medicinali Sperimentali ove richiesto.

(i) Aspetto esteriore del farmaco: Nel caso in cui vengano fornite confezioni individuali MSD si assicurerà che tutte le approvazioni necessarie siano state ottenute prima che i Medicinali Sperimentali siano spediti all'Istituzione. Quanto sopra comprenderà la certificazione secondo le linee guida di buona pratica di fabbricazione (GMP) relativamente ai Medicinali Sperimentali da parte di un Soggetto Qualificato. MSD fornirà i propri dati di formulazione, fabbricazione, controllo (CMC) alle Autorità Regolatorie competenti per il tramite dello Sperimentatore Responsabile, al fine di confermare la regolarità delle richieste dell'Istituzione ove necessarie, nonché di rispondere a tutte le richieste avanzate da parte delle Autorità Regolatorie riguardo ai dati CMC. MSD non procederà alla spedizione dei Medicinali Sperimentali sino a che MSD non abbia ricevuto conferma dell'approvazione dello Studio da parte delle Autorità Regolatorie ai sensi dell'art. 1 e sempre che le condizioni per il pagamento della prima tranche del contributo in base alla Tabella dei Pagamenti si siano verificate.

(ii) Medicinale non autorizzato in Italia: L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono che ogni e qualsiasi riferimento ai Medicinali Sperimentali in sede di discussioni pubbliche, inclusi i registri pubblici, dovrà essere limitato alla denominazione MSD "MK-3475" per il pembrolizumab e "MK-7902" per il lenvatinib. La denominazione o struttura chimica, il nome generico, la formulazione della molecola o qualsiasi altra informazione relativa al composto non dovrà essere menzionata in pubblico. Il riferimento specifico o la menzione di informazioni relative a qualsiasi farmaco di comparazione usato nello Studio, se applicabile, dovranno altresì essere evitati. Resta fermo quanto previsto al punto (i) che precede

B. Fermi restando gli altri adempimenti previsti nel Contratto e nel Protocollo, nell'eventualità che si rendessero necessarie forniture aggiuntive dei Medicinali Sperimentali al fine di continuare nell'espletamento dello Studio, l'Istituzione dovrà informarne MSD con anticipo di almeno 6 (sei) mesi rispetto all'esaurimento dei Medicinali Sperimentali in giacenza, al fine di garantire il regolare approvvigionamento del farmaco al Depot e il trattamento delle pazienti in accordo a quanto indicato nel protocollo. Le forniture aggiuntive, cioè quelle forniture successive alla prima e necessarie all'espletamento dello Studio, verranno effettuate a condizione che MSD abbia ricevuto quanto di seguito indicato: (i) eventuale documentazione aggiornata per l'approvazione da parte del Comitato Etico; (ii) corrispondenza comprovante l'invio di idonea informativa al Comitato Etico da parte dello Sperimentatore Responsabile in relazione ai rapporti precauzionali sulla sicurezza ed agli aggiornamenti al Dossier dello Sperimentatore, se prescritti; (iii) relazioni periodiche in merito all'arruolamento dei pazienti, alla sicurezza e ai rendiconti quantitativi riguardo ai Medicinali Sperimentali.

A conclusione dello Studio o a risoluzione anticipata tutti i Medicinali Sperimentali rimanenti devono essere smaltiti dall'Istituzione in accordo alla normativa vigente.

11. Indennizzi e assicurazione

L'Istituzione assicura di avere adeguata polizza assicurativa al fine di rispettare gli obblighi e le responsabilità previste dal presente Contratto e dalle Leggi Applicabili, in particolare in relazione alle lesioni che possano derivare alle Pazienti dalla partecipazione dello Studio.

A. MSD dovrà manlevare l'Istituzione, i suoi rappresentanti o funzionari e lo Sperimentatore Responsabile (i "**Soggetti Garantiti**") da responsabilità, oneri o pretese di terzi o sentenze conseguenti a vizi di fabbricazione dei Medicinali Sperimentali fornito a termini del Contratto, ovvero alla sua mancata conformità alle specifiche di fabbricazione applicabili.

B. Al di fuori degli specifici obblighi di manleva assunti da MSD in base al paragrafo A che precede, l'Istituzione dovrà manlevare MSD, i suoi rappresentanti o funzionari, dirigenti, incaricati, dipendenti, la sua casa madre e le consociate in genere da responsabilità, oneri o pretese di terzi o sentenze conseguenti alla conduzione dello Studio (ivi compresi, a titolo non limitativo, l'uso e la conservazione del Medicinale Sperimentale) in modo non conforme al Protocollo.

C. Le obbligazioni di garanzia a carico di MSD saranno soggette alle seguenti condizioni:

(i) avviso immediato a MSD ogniqualvolta il Soggetto Garantito venga a conoscenza di circostanze dalle quali si possa desumere il verificarsi di un incidente comportante lesioni personali o morte o danni a cose ed immediata informativa a MSD relativamente a tutti i dati e circostanze di detto incidente;

(ii) adempimento da parte del Soggetto Garantito a tutte le sue obbligazioni relativamente alle procedure informative concernenti eventi pregiudizievoli come previste nel Contratto;

(iii) piena cooperazione ed assistenza da parte dei Soggetti Garantiti quanto alle indagini e alla contestazione delle domande o azioni unitamente alla autorizzazione di MSD ai fini della gestione e contestazione in via autonoma da parte di questa di dette domande o azioni;

(iv) i Soggetti Garantiti non dovranno transigere o conciliare dette domande o azioni in assenza del preventivo consenso scritto di MSD.

D. Gli obblighi previsti del D. Lgs. n. 81/2008 in materia di sicurezza sul lavoro gravano esclusivamente sull'Istituzione per quanto riguarda il personale che si trovi presso di essa nell'espletamento delle attività connesse all'attuazione del Contratto.

Lo svolgimento dello Studio è assistito da idonea copertura assicurativa, a carico del Promotore, ai sensi del D.M. 14.07.2009 e delle altre norme di legge e regolamentari applicabili.

12. Invenzioni e Brevetti

A. L'Istituzione prende atto e riconosce che i Medicinali Sperimentali che vengono forniti all'Istituzione al fine di condurre lo Studio sono oggetto di diritti di proprietà intellettuale appartenenti a MSD ovvero a questa concessi in licenza. Il Contratto non potrà essere considerato né interpretato nel senso di cedere, trasferire o concedere in licenza alcuno dei suddetti diritti di proprietà intellettuale a favore dell'Istituzione, salvo che per quanto riguarda i limitati diritti che consentano all'Istituzione di condurre lo Studio nel corso della durata del Contratto.

B. La proprietà ed i diritti relativi a qualunque scoperta, tecnologia, know-how o diversa proprietà intellettuale originale, brevettabile o meno, derivante dalla conduzione del Protocollo e dello Studio sarà soggetta alla disciplina che segue: le Invenzioni sviluppate esclusivamente dallo Sperimentatore Responsabile o dai dipendenti dell'Istituzione resteranno di proprietà dell'Istituzione (di seguito le **“Invenzioni dell'Istituzione”**). L'Istituzione informerà senza indugio MSD per iscritto riguardo a dette Invenzioni. A tal fine, l'Istituzione/lo Sperimentatore Responsabile si impegnano a notificare tempestivamente a MSD qualsiasi invenzione o scoperta.

C. Qualora, nel corso dello Studio o a Studio concluso il Promotore e lo Sperimentatore Responsabile dello Studio decidessero di utilizzare in qualsiasi modo i dati ed i risultati dello Studio, incluse le Invenzioni dell'Istituzione, a fini commerciali, inclusi quelli registri, l'Istituzione si impegna sin da ora per sé e per lo Sperimentatore Responsabile, a darne pronta comunicazione scritta a MSD. MSD avrà il diritto prioritario di acquistare e l'Istituzione, per sé, per lo Sperimentatore Responsabile e per i suoi collaboratori, nonché, ove presenti, per gli altri centri partecipanti, si impegna a cedere a MSD, i dati e i risultati dello Studio e i relativi diritti sugli stessi, inclusi i diritti di proprietà intellettuale e industriale, nel rispetto di quanto previsto dall'art. 3 del DM 30.11.2021 (il “Decreto”) e del presente Contratto.

In particolare, qualora MSD intendesse acquistare i dati e i risultati dello Studio dovrà comunicare per iscritto all'Istituzione tale decisione nel termine di 6 (sei) mesi dal ricevimento della comunicazione dell'Istituzione di cui al precedente paragrafo e le Parti procederanno a nominare di comune accordo l'esperto cui sarà deferita la determinazione del corrispettivo della cessione ai sensi dell'art. 3, comma 2, lett. a) del Decreto tra gli esperti di consulenza brevettuale iscritti all'Albo consulenti in proprietà industriale abilitati / o all'Albo degli Avvocati Napoli

In caso di mancato accordo nell'individuazione dell'esperto o se la stima dovesse essere manifestamente iniqua o erronea la determinazione sarà fatta dal Tribunale di Napoli ai sensi dell'art. 1349 c.c.

All'esito della stima MSD rimarrà in ogni caso libera di non procedere all'acquisto dei dati e dei risultati dello Studio e l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile e i co-sperimentatori saranno liberi di stipulare il contratto, alle medesime condizioni, con altro soggetto terzo.

In caso di mancato accordo delle Parti o di rifiuto di MSD, l'Istituzione si impegna a non offrire a terzi, a condizioni migliori di quelle offerte da MSD, i dati e i risultati dello studio, incluse le Invenzioni dell'Istituzione, relative esclusivamente ai Medicinali Sperimentali

di MSD compresi, senza limitazioni, gli usi terapeutici, gli indicatori di risposta e i relativi metodi (di seguito "Invenzioni del Farmaco MSD"). L'Istituzione si impegna altresì ad offrire eventuali nuove condizioni a MSD, nel qual caso quest'ultima avrà un periodo di trenta (30) giorni per accettare o rifiutare l'offerta.

D. Ferme le previsioni che precedono, tutte le invenzioni e scoperte derivanti dall'utilizzazione non autorizzata del Medicinale Sperimentale, brevettabili o meno, sviluppate da parte dello Sperimentatore Responsabile o dei dipendenti dell'Istituzione resteranno di esclusiva proprietà di MSD (di seguito le "**Invenzioni MSD**"). L'Istituzione dovrà informare senza indugio MSD per iscritto riguardo alle Invenzioni MSD. A richiesta di MSD ed a spese di questa l'Istituzione fornirà a MSD l'assistenza necessaria per l'ottenimento dei brevetti concernenti dette Invenzioni MSD, ivi incluso il perfezionamento degli atti di cessione necessari e della documentazione ulteriore

13. Comunicazioni

Ogniqualevolta si rendano necessarie comunicazioni a norma del Contratto, queste dovranno essere date per iscritto a mezzo e certificata o raccomandata (con avviso di ricevimento), corriere espresso (con avviso di ricevimento) all'indirizzo di seguito indicato ovvero nel diverso luogo o località che ciascuna delle Parti avrà facoltà di indicare per iscritto all'altra Parte. Le comunicazioni si avranno per ricevute all'atto della loro ricezione.

Se dirette all'Istituzione:

Istituto Nazionale Tumori IRCCS "Fondazione G. Pascale"

Via Mariano Semmola, 52 - 80131 Napoli (NA)

Attenzione: Dr. Sandro Pignata

usc@pec.istitutotumori.na.it

Se dirette a MSD:

Medical Affairs Director, Oncology

Maura Camozzi

Via Vitorchiano, 151 -00189 Roma

Email: maura.camozzi@msd.com

PEC: msditaliasrl@pec.it

14. Cessione

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano a non cedere né a subappaltare in tutto o in parte i diritti e le obbligazioni scaturenti dal Contratto a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta di MSD, restando inteso che in tal caso la cessione e il subappalto non comporta alcuna modificazione agli obblighi e agli oneri dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile i quali rimangono i soli responsabili nei confronti di MSD della perfetta esecuzione del Contratto, anche per la parte subappaltata o ceduta. In caso di cessione o subappalto in tutto o in parte dei diritti e delle obbligazioni scaturenti dal Contratto l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno garantire che i terzi cessionari o subappaltatori rispetteranno i termini e le condizioni di cui al Contratto. MSD

ha la facoltà di cedere il Contratto alle sue consociate senza il preventivo consenso dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile. Cionondimeno MSD rimarrà responsabile della corretta esecuzione del Contratto.

15. Privacy e Protezione dei Dati Personali e Sensibili

A. L'Istituzione, e per essa lo Sperimentatore Responsabile, provvederà alla raccolta dei dati dei pazienti, in funzione di quanto previsto dal Protocollo, ed a tal fine si impegna ad ottenere il consenso al trattamento dei dati personali e/o particolari da tutti i partecipanti allo Studio, ed a conservare la relativa documentazione secondo normativa.

B. Fatto salvo per quanto indicato nel successivo paragrafo C, l'Istituzione nel corso della ricerca condividerà con MSD solo dati in forma anonima e aggregata.

C. Ai sensi del D.Lgs. 196/2003 e successive modifiche e integrazioni ("**Codice in materia di protezione dei dati personali**") e del "Regolamento Europeo 2016/679 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali nonché alla libera circolazione di tali dati" ("**Regolamento Europeo**") i dati personali dello Sperimentatore Responsabile e del personale coinvolto nella Sperimentazione (di seguito il "**Personale**"), saranno trattati usando supporti cartacei e/o informatici e/o telematici, direttamente o anche attraverso terzi che gestiscano servizi e/o attività per conto della stessa MSD e/o delle aziende del suo gruppo (società collegate, controllate e/o che ne detengono il controllo, di seguito collettivamente il "**Gruppo**"), esclusivamente in funzione della esecuzione del Contratto e/o a fini di farmacovigilanza ed in osservanza di tutte le leggi applicabili sulla privacy, incluso il Regolamento Europeo.

MSD garantisce che i Dati Personali del Personale saranno mantenuti esatti e aggiornati. Il Personale può richiedere modifiche ai propri Dati personali contattando MSD all'indirizzo e-mail privacy.italy@msd.com.

D. Ai fini del presente Contratto per:

- i. "Dati personali" si intende qualsiasi informazione relativa ad una persona identificata o identificabile, inclusi i dati che identificano una persona o che potrebbero essere utilizzati per identificare, localizzare, rintracciare o contattare una persona. I Dati personali comprendono sia elementi identificativi diretti, come un nome, un numero di identificazione o una qualifica univoca, sia elementi identificativi indiretti, come la data di nascita, un numero di identificazione univoco di un dispositivo mobile o indossabile, le informazioni che potrebbero essere utilizzate per identificare un nucleo familiare, un numero di telefono, i dati codificati con chiavi, gli identificatori online, come gli indirizzi IP o le attività personali, il comportamento o le preferenze; comprendono inoltre tutti i dati che sono "dati personali" ai sensi del GDPR.
- ii. "Dati personali del Personale" si intende i Dati personali forniti dall'Istituzione, dal Ricercatore Responsabile e da qualsiasi persona che partecipi o svolga un compito o ricopra un ruolo in relazione allo svolgimento della Ricerca. Questi soggetti sono definiti, per le sole ed esclusive finalità di questa clausola, individualmente e collettivamente "Personale", ma ciascuno di essi può esercitare i propri diritti descritti nel presente articolo singolarmente. I Dati

personali del Personale trattati da MSD per la gestione del presente Contratto generalmente includono informazioni quali nome, specializzazione e informazioni di contatto.

E. Il Personale può esercitare in qualsiasi momento i seguenti diritti in relazione ai propri Dati personali trattati da MSD:

- a. Diritto di accesso e rettifica: il Personale ha diritto di richiedere l'accesso ai propri Dati personali. Ciò include, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il diritto di essere informato se vengono trattati i Dati personali, quali Dati personali vengono trattati e le finalità del trattamento. Il Personale ha inoltre il diritto di richiedere la correzione dei Dati personali inesatti o incompleti
- b. Diritto di opposizione: il Personale ha il diritto di opporsi a un determinato trattamento dei Dati personali, incluso ad esempio quando MSD basa il trattamento dei Dati personali su un interesse legittimo.
- c. Diritto alla cancellazione: il Personale può anche richiedere che i Dati personali vengano cancellati se, a titolo esemplificativo e non esaustivo, tali dati non sono più necessari per le finalità per i quali sono stati raccolti, se il trattamento è illecito o se i Dati Personali devono essere cancellati in conformità ad un obbligo legale.

F. MSD rappresenta che potrebbero esserci situazioni in cui ragioni di riservatezza e altri obblighi ai sensi della normativa applicabile, potrebbero impedire di dare seguito ad una richiesta di esercizio di diritti. Salvo laddove vietato dal Regolamento Europeo o da altra normativa applicabile, MSD potrebbe respingere la richiesta del Personale qualora essa (1) fosse in contrasto con una legge o un obbligo etico, che ad esempio imponga a MSD di comunicare i Dati personali secondo quanto previsto da una legge e a seguito di una richiesta di una autorità pubblica, ad esempio per finalità di sicurezza nazionale o per esplicita richiesta delle forze dell'ordine, (2) impedisca a MSD di analizzare, esercitare o difendere i propri diritti e (3) impedisca a MSD di eseguire contratti, gestire rapporti o svolgere altre attività commerciali legittime che siano coerenti con la trasparenza e i principi di limitazione delle finalità e che sono state intraprese facendo affidamento sui Dati personali. Entro quindici giorni lavorativi da qualsiasi decisione di respingere una richiesta di esercizio dei diritti ai sensi del presente Articolo, MSD provvederà a documentare e comunicare tale decisione al Personale interessato.

G. Se l'Istituzione o il Personale dovessero presentare dei reclami in relazione al trattamento dei Dati personali o desiderassero ricevere ulteriori informazioni, potranno contattare MSD in qualsiasi momento. Il Personale potrà presentare un reclamo, in merito al trattamento dei Dati personali da parte di MSD, all'autorità garante per la protezione dei dati competente (ovvero l'autorità sita nel luogo dove si trova o lavora il Personale o dove si è verificata una presunta violazione dei dati).

H. MSD potrebbe comunicare i Dati personali del Personale (inclusi i dettagli di eventuali pagamenti effettuati all'Istituto) a terzi se richiesto dalle agenzie regolatorie o altrimenti se espressamente consentito o richiesto dalla normativa applicabile. MSD tratterà i Dati personali del Personale, raccolti nel corso dell'esecuzione del Contratto, solo per le finalità

per i quali sono stati raccolti, inoltre i Dati personali saranno trattati solo dai dipendenti autorizzati che ricoprono una posizione che richiede loro di trattare i Dati personali per lo svolgimento del proprio lavoro. I Dati personali del Personale sono trattati per un periodo non superiore a quello necessario per le finalità per cui sono stati raccolti. MSD conserva i Dati personali nei limiti previsti dalla legge ed in osservanza delle sue procedure in materia di tempi di conservazione. MSD ha adottato le misure tecniche e organizzative appropriate per proteggere i Dati personali e delle politiche interne per il trattamento sicuro dei Dati personali.

I. MSD non comunicherà i Dati personali del Personale a terze parti a meno che ciò non ci sia richiesto ai sensi della normativa applicabile o sia necessario per l'esecuzione del Contratto. Tuttavia, i Dati personali del Personale potrebbero essere comunicati a, e trattati da, fornitori terzi che forniscono servizi a MSD ("Responsabili del trattamento") per consentire a tali aziende di fornire i servizi richiesti da MSD. A tali società saranno comunicati solo i Dati personali del Personale necessari al conseguimento delle finalità sopra indicate. Tutti i Responsabili del trattamento sono tenuti ad attenersi alle istruzioni e ai contratti (anche sottoscritti in osservanza dell'art. 28 del GDPR), in essere con MSD e devono attuare misure tecniche e organizzative adeguate per la protezione dei Dati personali.

L. MSD tratta i Dati personali su più server nell'UE. I Dati personali potranno essere trasferiti, raccolti ed utilizzati anche nella sede principale Merck & Co. Inc. (Rahway, NJ, U.S.A.), e/o all'interno del suo Gruppo, in USA, sempre comunque in conformità a quanto previsto dal Regolamento Europeo. A tale riguardo, si rappresenta infatti che il Gruppo MSD ha adottato delle Binding Corporate Rules approvate nell'Unione Europea dalle autorità garanti della Privacy degli Stati Membri e ha in atto ulteriori misure supplementari idonee a garantire un livello adeguato di protezione dei dati trasferiti fuori dalla Unione Europea. In ogni caso il trattamento dei Dati personali e/o professionali sarà improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza, con modalità idonee a garantirne la sicurezza e la riservatezza.

M. MSD è titolare del trattamento dei Dati personali del Personale per le finalità sopra descritte. In caso di richieste sul trattamento dei Dati personali da parte di MSD, è possibile scrivere alla seguente e-mail: privacy.italy@msd.com.

L'Istituzione, ai fini dell'esecuzione del Contratto, è Titolare del Trattamento dei dati personali, anche dei pazienti. Il Responsabile del Trattamento dei Dati Personali per conto dell'Istituzione è il Dr. Alessandro Manzoni, via Mariano Semmola, n.52 -80131 Napoli , e-mail: protocollo@pec.istitutotumori.na.it ; rpd@pec.istitutotumori.na.it; dpo@istitutotumori.na.it

16. Legge applicabile e foro competente

Il Contratto è retto dalla la legislazione italiana e verrà interpretato alla stregua del diritto italiano. Per ogni controversia relativa all'interpretazione ed esecuzione del Contratto, sarà competente in via esclusiva il Tribunale di Napoli

17. Pubblicità

Nessuna delle Parti potrà utilizzare il nome dell'altra Parte (ovvero il nome di qualsiasi divisione o società consociata a MSD) in assenza di preventivo consenso scritto. Nessun comunicato stampa, pubblicità o dichiarazione pubblica, sia orale che scritta, salvo che le Presentazioni Pubbliche di cui all'articolo 10, potranno essere rilasciati da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile in relazione al Contratto nonché al Studio in assenza del preventivo consenso scritto da parte di MSD.

18. Autonomia

Resta convenuto tra le Parti che l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile agiranno in autonomia e non quali dipendenti, rappresentanti o associati di MSD. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile non avranno alcun potere di rappresentanza di MSD né capacità di impegnarsi o agire in sua vece.

19. Modifiche al Contratto

Il Contratto non potrà essere modificato salvo che mediante atto scritto sottoscritto da entrambe le Parti.

20. Autonomia delle previsioni

Nel caso in cui alcuno dei termini o delle condizioni di cui al Contratto dovesse risultare contrario alla legge, non valido o non eseguibile, e la sua eliminazione comportare pregiudizio agli interessi di una delle Parti, i restanti termini e condizioni del Contratto non ne saranno pregiudicati e detti termini e condizioni conserveranno la loro validità ed efficacia nei limiti massimi consentiti dalla legge.

21. Rinunzie

Il mancato esercizio o godimento di un diritto spettante ad alcuna delle Parti da parte di essa non comporterà rinuncia a tale diritto né costituirà motivo di decadenza al fine dell'esercizio o godimento dello stesso in qualsiasi momento o occasione successivi.

22. Contrasto alla corruzione di funzionari pubblici

L'Istituzione e MSD si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dichiarano di essere al corrente del fatto che MSD Italia ha intrapreso attività di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 08.06.2001 n. 231, nonché, in quanto applicabile, del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. Le Parti si impegnano a collaborare in buona fede al fine di facilitare la piena e corretta applicazione della normativa anticorruzione applicabile in Italia.

La violazione degli obblighi di cui sopra darà diritto all'altra Parte di risolvere il Contratto con effetto immediato ai sensi dell'art. 1456 c.c.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano a non corrispondere, direttamente o indirettamente, denaro ovvero altra utilità (di seguito "**Pagamenti**") a favore di Funzionari Governativi (definiti come appresso) ove tali Pagamenti abbiano lo scopo di influenzare le decisioni o i comportamenti concernenti l'oggetto del Contratto. Il termine "**Funzionario Governativo**" indicherà (i) qualsiasi funzionario o dipendente dello Stato o di organizzazione pubblica internazionale, (ii) qualsiasi persona che agisca ufficialmente per conto di uno Stato o di una organizzazione pubblica internazionale e (iii) qualsiasi funzionario di un partito politico o candidato a carica pubblica. L'Istituzione dovrà riferire a MSD di qualunque violazione alle prescrizioni di cui al presente paragrafo con impegno a rendere disponibili per MSD o per i suoi rappresentanti tutte le relative attestazioni e la restante documentazione a fini di disamina.

23. Forza maggiore

L'inadempimento di una delle Parti alle obbligazioni di cui al Contratto dovuto a forza maggiore (intendendosi per tali leggi o regolamenti di qualunque governo, guerra, insurrezione, distruzione di unità produttive, incendio, inondazione, terremoto o tempesta, interferenze con il lavoro, carenza di materie prime, interruzioni di pubblici servizi o di trasporti pubblici inaspettati) ovvero a qualsiasi altra causa al di fuori del ragionevole controllo della Parte interessata non costituirà violazione del Contratto e detta Parte sarà esentata dall'adempimento della obbligazione relativa per la durata della impossibilità a provvedervi, a condizione che detta impossibilità venga resa nota all'altra Parte per iscritto e che venga impiegata la massima diligenza al fine di far cessare l'evento di forza maggiore, porvi rimedio o altrimenti porvi fine.

24. Totalità degli accordi

Il Contratto, ivi inclusi i relativi allegati e tabelle, costituisce la totalità degli accordi esistenti tra le Parti in relazione al contenuto dello stesso. Esso supera ed annulla tutti i precedenti accordi tra le Parti, sia orali che per iscritto, in relazione al contenuto dello stesso. Nel caso di qualsiasi discrepanza tra il Contratto e l'allegato Protocollo (Allegato A) il testo del Contratto avrà prevalenza.

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, 2° comma, D.P.R. 131/86. Le spese di registrazione sono a carico di chi la richiede.

In fede di quanto precede le Parti hanno stipulato, in persona dei loro rappresentanti debitamente autorizzati, il Contratto.

**Istituto Nazionale per lo Studio e la
Cura dei Tumori
IRCCS Fondazione G. Pascale**

MSD ITALIA

FIRMA _____

FIRMA _____

NOME Dr. Alfredo Budillon

NOME Dr.ssa Nicoletta Luppi

QUALIFICA Direttore Scientifico

QUALIFICA Amministratore Delegato

DATA _____

DATA _____

Dichiaro di aver letto e di accettare i termini del Contratto che mi riguardano e che intendo svolgere e compiere le attività a me affidate per lo Studio in conformità allo stesso ed al Protocollo. Dichiaro altresì di consentire al trattamento, comunicazione e esportazione dei miei dati personali per gli usi e le comunicazioni necessarie ai fini della esecuzione del Contratto e delle richieste ed esame da parte di qualsiasi autorità sanitaria o di controllo.

Napoli, li _____

Prof. Sandro Pignata
Sperimentatore Responsabile

ALLEGATO A (Frontespizio Protocollo)

ALLEGATO B (Contributo e Tabella dei Pagamenti)

ALLEGATO C (Formulario di aggiornamento periodico)

ALLEGATO D (SAE FORM)

ALLEGATO E (Safety Fax Form)

Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2 MITO VULVA-01 study.

EU- CT NUMBER: 2023-509180-24-00

Sponsor non-profit:

National Cancer Institute, IRCCS, Fondazione “G Pascale”, Naples

Principal Investigator:

Sandro Pignata, National Cancer Institute, IRCCS, Fondazione G. Pascale, Naples

Coordinating Investigator:

Clorinda Schettino, Clinical Trials Unit, National Cancer Institute, IRCCS, Fondazione G. Pascale, Naples

Statisticians

Paolo Chiodini, University of Campania Luigi Vanvitelli

Laura Arenare, Clinical Trials Unit, National Cancer Institute, Fondazione G. Passcale, Naples

Steering Committee

Sandro Pignata, Michele Bartoletti, Francesco Perrone, Clorinda Schettino, Daniela Califano, Sara Bravaccini, Francesca Pirini, Paola Ulivi

Territorial Ethical Committee (CET): Campania 1

ALLEGATO B
Contributo - Tabella dei pagamenti

Numero totale di pazienti	80
Contributo totale (in valuta locale)	EURO 768.420,00 + IVA

Il suddetto contributo è assoggettato ad IVA ai sensi del DPR n. 633/72.

Il finanziamento di cui sopra, sarà erogato in valuta locale (Euro) per l'IIS #61052 con le seguenti modalità, con emissione di regolari fatture:

- 1° pagamento: € 192.105,00 + IVA (pari al 25% del Contributo totale) alla stipula del presente contratto e all'ottenimento del parere favorevole da parte del Comitato Etico e della conferma della registrazione su www.clinicaltrial.gov.
- 2° pagamento: € 115.263,00 + IVA (pari al 15% del Contributo totale) alla ricezione dello Status Update trimestrale indicante l'arruolamento del 25% di pazienti sui totali previsti (Pagamento basato sull'attuale arruolamento di soggetti valutabili 1 – 20).
- 3° pagamento: € 115.263,00 + IVA (pari al 15% del Contributo totale) alla ricezione dello Status Update trimestrale indicante l'arruolamento del 50% di pazienti sui totali previsti (Pagamento basato sull'attuale arruolamento di soggetti valutabili 21 – 40).
- 4° pagamento: € 115.263,00 + IVA (pari al 15% del Contributo totale) alla ricezione dello Status Update trimestrale indicante l'arruolamento del 100% di pazienti sui totali previsti (Pagamento basato sull'attuale arruolamento di soggetti valutabili 41 – 80).
- 5° pagamento: € 153.684,00 + IVA (pari al 20% del Contributo totale) alla ricezione della relazione clinica finale (prima del rilascio del pagamento è richiesta la revisione da parte di MSD).
- Pagamento finale: € 76.842,00 + IVA (pari al 10% del Contributo totale) a fronte della ricevuta di Protocol Registration and Result System (PRS) in clinicaltrials.gov attestante che l'Istituzione ha sottomesso i risultati finali dello studio e che gli stessi saranno pubblicati sul sito www.clinicaltrial.gov.

MSD si riserva il diritto di proporzionare i pagamenti in base all'operato svolto.

ALLEGATO C
Formulario di aggiornamento periodico

Global Clinical Development Standards - Execution Resource		
Document Number: 1301.ER10 Title: IIS/CSP & OTSP Status Update Reports	Version No.	5.0
	Effective Date:	02- Apr-2024
	Page:	24 of 2

Investigator Initiated Studies (IIS)
Clinical Status Update Report (SUR)

Person Completing this Form:		Date:	
Phone No:		Email:	
Primary Investigator:	Pignata, Sandro	IIS Tracking #:	IIS61052
Study Title:	Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2. MITO VULVA-01 study.		
Milestone (All fields are required)		Response	
Target Enrollment:			
Number of Evaluable Subjects Enrolled: <ul style="list-style-type: none"> • Not including screen failures • Evaluable is defined as all subjects who data can be used in the final analysis data set 			
Number of Active Subjects on Treatment (if applicable):			
Milestone (All fields are required)		Date (Actual/Planned)	
Date First Patient is Enrolled:			
Date 50% Enrollment is Complete:			
Date Enrollment is Complete:			
Date all Patient Visits are Complete:			
Date Final Deliverable to be Submitted:			
Serious Adverse Event (SAE) Information (All fields are required)		Response	
Have any Serious Adverse Events (SAEs) occurred since your last update?		<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
If Yes, I confirm the SAE has been reported to the company		<input type="checkbox"/> Yes	

	<input type="checkbox"/> No
Publication Information (All fields are required)	Response
Are you planning to present at a scientific meeting?	
Target Congress/Meeting:	
Target Congress/Meeting Date:	
Target date for manuscript submission to MSD:	
Target Journal:	
Additional Information (optional)	Response
Summary of Study Progress:	

ALLEGATO D
SAE FORM

SAE FORM

Trial	Centre ID	Patient ID	Sponsor
EuCT n°			
Visit	Inserted by Investigator: _____(D/M/Y)	Report Type CRF SAE	

Date of event onset ___/___/___

Event (CTCAE term):.....**Grade** I II III IV V.....

Description of the event (narrative):

Ongoing treatment at date of event onset: Lenvatinib Pembrolizumab

Lenvatinib start date (dd/mm/yyyy) ___/___/___

Pembrolizumab start date (dd/mm/yyyy) ___/___/___

Most recent lenvatinib date (dd/mm/yyyy) ___/___/___

Most recent pembrolizumab date (dd/mm/yyyy) ___/___/___

Lenvatinib dose (mg)_____

Pembrolizumab dose (mg)_____

Pregnancy: no yes (if yes please provide name of person reporting event, no further fields required)

Event of Clinical Interest (ECI): no yes

Reason why the event is considered serious:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> hospitalisation or prolongation of existing hospitalization | <input type="checkbox"/> congenital anomaly/birth defect |
| <input type="checkbox"/> need for urgent medical intervention | <input type="checkbox"/> medically significant |
| <input type="checkbox"/> permanent or serious disability/incapacity | <input type="checkbox"/> other (please, specify): |
| <input type="checkbox"/> life threatening | |
| <input type="checkbox"/> death | |

Relationship between event and study drugs:

1. Lenvatinib Not related Unlikely Possible Probable Certain Conditional Unclassified
2. Pembrolizumab Not related Unlikely Possible Probable Certain Conditional Unclassified

Outcome of the event : date (dd/mm/yyyy) ___/___/___

- resolved resolved with sequelae not resolved improving fatal unknown

Measures taken on study drugs:

- | | |
|---|---|
| <p>1. Lenvatinib</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Temporarily Suspended
(stop date___/___/___, restart date ___/___/___)</p> <p><input type="checkbox"/> Definitively Suspended
(stop date___/___/___)</p> <p><input type="checkbox"/> Dose reduced
(date of reduction ___/___/___)</p> | <p>2. Pembrolizumab</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Temporarily Suspended
(stop date___/___/___, restart date ___/___/___)</p> <p><input type="checkbox"/> Definitively Suspended
(stop date___/___/___)</p> |
|---|---|

Patient medical history:

Relevant concurrent medications:

- No
 Yes

If yes, specify:

Drug name	DOSE	UNIT	DATE STARDET	DATE DISCONTINUED	REASON FOR USE
	ROUTE	SCHEDULE	Day Month year	Day Month year	

Relevant concurrent medical conditions: No

If yes, specify:

 Yes

Results of tests and procedures relevant to the investigation of the event:

Date	Test	Result	Unit	Normal low range	Normal high range

Medications administered to treat the event:

Drug	Dose	Schedule	Start date	Stop date	Ongoing

Name of physician reporting the event _____

Date (dd/mm/yyyy) ___/___/_____ Signature _____

Sponsor's assessment:SUSAR: yes no

Date ___/___/_____ Signature _____

ALLEGATO E
Safety Fax Form

GCD-SOP 1301.0 IIS AE Fax Form

Investigator Initiated Studies Program

FAX

Date: _____

Number of pages including cover sheet: _____

To:	MSD Pharmacovigilance
Fax No.:	+1-(215)-661-6229

From:	_____
Phone No.:	_____
Fax No.:	_____
Email:	_____

SERIOUS ADVERSE EVENT REPORT COVER PAGE

Protocol Title: *Pembrolizumab plus Lenvatinib in vulvar cancer patients: The prospective, multi-cohorts and multicentre, phase 2. MITO VULVA-01 study.*

Study Drug:	Pembrolizumab; Lenvatinib	MSD Protocol Number or MISP 5 digit identifier:	MISP 61052 MK-3475-F10
Principal Investigator:		Site Investigator:	
Serious Event:		Patient (Screening/ Randomization No.):	
Country of Incidence		Type of Report:	<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up

**PLEASE ATTACH YOUR COMPLETED ADVERSE EVENT REPORTING FORM
(MEDWATCH FORM 3500 or EQUIVALENT)**

This message and any attachments are solely for the intended recipient. If you are not the intended recipient, disclosure, copying, use or distribution of the information included in this message is prohibited --- Please immediately and permanently delete.