

Emendamento n. 1
al Contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali

Protocollo 20210104

Il presente Emendamento n. 1 (di seguito "**Emendamento**") al contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali (di seguito "**Contratto**") viene stipulato tra:

Azienda Ulss 3 Serenissima - Presidio Ospedaliero di Mirano (d'ora innanzi denominato/a "**Ente**"), con sede legale in Via Don Federico Tosatto n. 147, 30174 Mestre-Venezia C.F. e P. IVA n. 02798850273, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Edgardo Contato, in qualità di Direttore Generale in qualità di Direttore Generale

E

Amgen S.r.l. a socio unico (d'ora innanzi denominato/a "**Promotore**"), con sede legale in Via Tazzoli 6, 20154 Milano, C.F. e P. IVA n 10051170156, in persona della Dr.ssa Maria Luce Vegna, in qualità di Procuratore Autorizzato

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

Premesso che

- a) Le Parti hanno stipulato un Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica datato 19 settembre 2022 che impegna le Parti ad intraprendere una sperimentazione clinica/studio clinico intitolata: "Studio basket di fase Ib/II multicentrico, in aperto, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di bemarituzumab in monoterapia nei tumori solidi con sovraespressione di FGFR2b (FORTITUDE-301)" codice protocollo n. 20210104 numero EudraCT 2021-006386-38) (di seguito la "**Sperimentazione**")
- b) a seguito dell'implementazione dell' Emendamenti 2 superseding al Protocollo si rende necessario modificare l'art 5 "Corrispettivo" e l' allegato A "BUDGET ALLEGATO AL CONTRATTO ECONOMICO".
- c) in data 24 gennaio 2023, il Comitato Etico dell'Ente ha espresso parere favorevole all'Emendamenti 2 superseding al Protocollo

Tanto premesso,

le Parti Convergono e Stipulano Quanto Segue

ARTICOLO 1. Definizioni; Riferimenti

Ciascun termine definito nel Contratto e utilizzato nel presente Emendamento avrà lo stesso significato assegnato a tale termine nel Contratto, salvo diversa definizione.

ARTICOLO 2. Modifica del comma 5.1 dell'Art. 5 Corrispettivo

Il comma 5.1 dell'Art. 5 Corrispettivo viene modificato come segue:

5.1 Il corrispettivo massimo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 14,551.00 + IVA (*se applicabile*) per paziente e complessivi € 58,204.00 + IVA (*se applicabile*) per n. 4 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A - parte 1).

ARTICOLO 3. Modifica Allegato A "BUDGET ALLEGATO AL CONTRATTO ECONOMICO":

L'Allegato A viene modificato come di seguito, in calce al presente emendamento

ARTICOLO 4. Oneri fiscali

Il presente Emendamento viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs.82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento, 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.

Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

ARTICOLO 5. Interpretazione delle Modifiche.

Ad eccezione di quanto qui emendato o aggiunto, tutti gli altri termini e condizioni della Contratto e dei suoi Allegati continueranno ad essere in vigore a tutti gli effetti e sono confermati in tutti i loro aspetti.

Il presente Emendamento entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, dalla data dell'ultima sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Per il Promotore

Il Procuratore Autorizzato
Dott.ssa Maria Luce Vegna
Firma Digitale

Per l'Ente

Il Direttore Generale
Dott. Edgardo Contato
Firma Digitale

Per presa visione

Lo Sperimentatore Principale
Dott. Giuseppe Azzarello
Firma Digitale

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO AL CONTRATTO ECONOMICO

...omissis...

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso massimo per paziente incluso nello studio

Compenso massimo per il Centro sperimentale a paziente completato: € 14,551.00+ IVA.

Costo Massimo per Paziente

Tabella 1

Descrizione Visite	Importo (€)
Pre-Screening -45 to 0 Archived Tumor Tissue*	480.00
Pre-Screening -45 to 0 Fresh Tumor Biopsy*	1,586.00
Screening -28 to Day 0	894.00
Cycle 1 Day 1	617.00
Cycle 1 Day 8	401.00
Cycle 2 Day 1	548.00
Cycle 3 Day 1	541.00
Cycle 4 Day 1	470.00
Cycle 5 Day 1	541.00
Cycle 6 Day 1	470.00
Cycle 7 Day 1	541.00
Cycle 8 Day 1	470.00
Cycle 9 Day 1	541.00
Cycle 10 Day 1	470.00
Cycle 11 Day 1	529.00
Cycle 12 Day 1	470.00
Cycle 13 Day 1	529.00
Cycle 14 Day 1	470.00
Cycle 15 Day 1	529.00
Cycle 16 Day 1	470.00
Cycle 17 Day 1	541.00
Cycle 18 Day 1	470.00
Cycle 19 Day 1	529.00
Cycle 20 Day 1	470.00
Safety Follow up/ Bema EoT	663.00
LTFU 1	113.00
LTFU 2	113.00
LTFU 3	113.00
LTFU 4	113.00
LTFU 5	113.00
LTFU 6	113.00
LTFU 7	113.00
Totale massimo a paziente	14,551.00

***Pre-screening**

Solo una delle due visite previste come pre-screening verrà rimborsata dal Promotore, a seconda che la biopsia sia fresca o d'archivio.

L'importo massimo indicato a paziente ammontante a € 14,551.00 considera l'eventualità del pre-screening con biopsia fresca.

Screen Failures

Amgen riconoscerà un Massimo di 1 (uno) Screen Failure a paziente arruolato che saranno pagati in accordo con la seguente Tabella 2.

Tabella 2

Descrizione Visite	Importo (€)
Screen Failure -28 to Day 0	894.00
Costo Massimo per Screening Failure	894.00

Tutti i pagamenti degli Screen Failure saranno soggetti a verifica da parte dei monitor.

Parte 2 - Costi Prestazioni Aggiuntive e di Radiologia

Amgen rimborserà al centro gli eventuali costi per prestazioni aggiuntive e di radiologia secondo gli importi contenuti e dettagliati nella Tabella 3 e nella Tabella 4.

Tabella 3

Costi Prestazioni Aggiuntive	Per Procedure (€)	Dettagli	Totale per paziente (€)	Totale per Centro (€)
Comprehensive Ophthalmologic examination	92.00	10 per Subject	920.00	3,680.00
Retinal Photography	55.00	10 per Subject	550.00	2,200.00
Tumor Biopsy (repeated or additional)	1,206.00	3 per Subject	3,618.00	14,472.00
Optical coherence tomography (OCT)	70.00	10 per Subject	700.00	2,800.00
CA125	30.00	4 per Subject	120.00	480.00
Biomarker/Tumor Sample	43.00	4 per Subject	172.00	688.00
Biomarker Informed Consent	36.00	1 per Subject	36.00	144.00
Additional PK Samples (Part 1 Only)	43.00	15 per Subject	645.00	2580.00
Additional Pregnancy Test for LTFU	20.00	3 per Subject	60.00	240.00
Hepatitis B and Hepatitis C	120.00	1 per Subject	120.00	480.00
HIV	68.00	1 per Subject	68.00	272.00
DPYD (dihydropyrimidine dehydrogenase)	170.00	1 per Subject	170.00	680.00
Totale massimo a Centro				28,716.00

Costi di Radiologia

Tabella 4

Costi Aggiuntivi di Radiologia	Per Procedure (€)	Dettagli	Totale per paziente (€)	Totale per Centro (€)
CT Multi-Part	700.00	10 per Subject	7,000.00	28,000.00
OPPURE				
MRI Multi-Part	900.00	10 per Subject	9,000.00	36,000.00
CT Brain	480.00	10 per Subject	4,800.00	19,200.00
OPPURE				

MRI Brain	900.00	10 per Subject	9,000.00	36,000.00
RECIST Tumor Response Criteria	20.00	10 per Subject	200.00	800.00
Copy of Scans	38.00	10 per Subject	380.00	1,520.00
Totale massimo a Centro considerando MRI Multi-Part e MRI Brain				74,320.00

...omissis...