ADDENDUM N. 1

Al contratto di Studio Clinico

NSC24001

Il presente Addendum n. 1 (l'"**Addendum**") viene stipulato in data 23.09.2026 (la "**Data di Efficacia**") da e tra:

(1) **NSC Therapeutics GmbH**
Willersdorferstraße 7
8061 St. Radegund bei Graz, Austria
(di seguito denominata **"SPONSOR"**)

(2) **Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone**
Via Del Vespro 129 , 90121 Palermo, Italy
Prof. Vito Di Marco, Coordinatore Scientifico del CTC delega prot. n. 62732 del 14/10/2026
Sperimentatore Responsabile: Prof.Tommaso Piccoli
(di seguito denominata **Instituzione**)

Lo SPONSOR e l'Istituzione sono di seguito definiti individualmente come "Parte" o collettivamente come le "Parti".

PREMESSE

A. CONSIDERATO CHE le Parti hanno stipulato un Contratto di Studio Clinico (Accordo per il Centro NSC24001) (il "Contratto") in data 12.05.2026, che disciplina lo svolgimento di uno studio clinico;

B. CONSIDERATO CHE le Parti desiderano ora sostituire l'Allegato A (Budget) del Contratto con la versione aggiornata allegata al presente atto, al fine di riflettere l'inclusione di procedure EEG aggiuntive;

C. CONSIDERATO CHE le Parti prendono atto del fatto che NSC Therapeutics GmbH non sarà più rappresentata da NeuroScios GmbH;

TUTTO CIÒ PREMESSO, in considerazione dei reciproci impegni qui contenuti, nonché di altri corrispettivi validi e adeguati, la cui ricezione e sufficienza sono qui riconosciute, le Parti convengono quanto segue:

ARTICOLO 1 – MODIFICA DELL'ALLEGATO A

L'Allegato A (Budget) del Contratto è ora aggiornato al Budget indicato nell'ALLEGATO A allegato al presente atto. Al nuovo budget si aggiunge un pagamento supplementare di 1.300 € per ciascun paziente completato, a copertura delle seguenti procedure come da protocollo:

- **€ 1000** per una visita extra per la registrazione dell'EEG (condotta dopo lo screening e prima della V1);
- **300 €** per le misurazioni EEG aggiunte a una visita già programmata (in occasione della seconda visita di sicurezza, V4).

ARTICOLO 2 – DISPOSIZIONI GENERALI

2.1 Efficacia Continua. Salvo quanto espressamente modificato dal presente Addendum, tutti i termini e le condizioni del Contratto di Studio Clinico rimarranno in pieno vigore ed effetto. In caso di conflitto tra le disposizioni del presente Addendum e quelle del Contratto, le disposizioni del presente Addendum prevarranno.

2.2 Incorporazione. Il presente Addendum, inclusi tutti gli Allegati annessi, si intende qui incorporato e parte integrante del Contratto.

2.3 Copie Esemplari (Counterparts). Il presente Addendum può essere sottoscritto in più copie, ciascuna delle quali sarà considerata originale e tutte insieme costituiranno un unico e medesimo strumento.

ARTICOLO 3 – CAMBIO DI RAPPRESENTANZA E FATTURAZIONE

Le Parti riconoscono e confermano che NeuroScios non agisce più in qualità di rappresentante di NSC Therapeutics. Di conseguenza, tutte le future comunicazioni operative e fatture relative allo studio dovranno essere inviate direttamente a NSC Therapeutics al seguente indirizzo email dedicato: invoice@nsctherapeutics.com.

IN FEDE, le Parti hanno sottoscritto il presente Addendum alla Data di Efficacia sopra indicata.

Per lo SPONSOR:

NSC Therapeutics GmbH

Signiert von:
Manfred Windisch
914CCAE670724DB...

Nome: Manfred Windisch

Qualifica: Dott.

Graz, Data: 30.10.2026

Instituzione:

AOUP Paolo Giaccone

Rappresentante Legale o Delegato

Coordinatore Scientifico del CTC

Prof. Vito Di Marco

Palermo, Data:

Vito Di Marco
06.11.2026
00:23:56
GMT+01:00

Docusign Envelope ID: B54E7A71-E0C9-8CBF-80D3-E307B7294DBF

ALLEGATO A – BUDGET

Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore CRO – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA.

Il Promotore si impegna inoltre a stanziare in favore dell'Ente la somma complessiva di €15.000,00, che verrà corrisposta in un'unica soluzione al momento della sottoscrizione del presente contratto. Tale importo è destinato specificamente a consentire al Centro l'assunzione di personale qualificato con il ruolo di Study Coordinator, ritenuto essenziale per la corretta conduzione del trial clinico oggetto del presente accordo, nel rispetto dei requisiti normativi e delle buone pratiche cliniche (GCP).

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- **Titolo Protocollo**: *Studio clinico di Fase 2a, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco e controllato con placebo per valutare la sicurezza e la tollerabilità, nonché l'efficacia esplorativa dell'agonista muscarinico M1 selettivo ortosterico NSC001 in pazienti con Alzheimer lieve-moderato.*
- **Numero Eudract**: *2024-518563-35-00*
- **Fase dello studio**: *2A*
- **Codice Protocollo, Versione e data***: NSC24001_V4_2025 06 12*
- **Promotore**: *NSC Therapeutics GmbH, Willersdorferstraße 7, 8061 St.Radegund b. Graz, Austria*
- **CRO**: *NeuroScios GmbH,Willersdorferstrasse 7, 8061 St. Radegund, Austria*
- **Sperimentatore Principale**:
- **Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro**: *90/NA/ arruolamento competitivo*
- **Durata dello studio**: *21 settimane*

A2. Oneri e compensi

Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

- Fornitura del Medicinale Sperimentale 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.
- Per i primi 5 pazienti, il compenso lordo per ciascun paziente coinvolto nello studio è pari a **€4.300**, comprensivo di overhead aziendale e di tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione, ad eccezione di quelli specificamente indicati ai punti 4.1, 4.6, 6.2, 6.8 e 15, per i quali si applica un importo forfettario aggiuntivo di **€2.450.**
- Al completamento del quinto paziente, l'Ente sperimentatore riceverà un importo complessivo pari a €28.000, così suddiviso: €15.000 destinati al rinnovo del contratto dello study coordinator e €13.000 a titolo di bonus per il raggiungimento del target di 5 pazienti.
- Dal sesto paziente: il compenso lordo a favore dell'Ente sperimentatore sarà pari a €7.000, comprensivo di overhead aziendale e di tutti i costi sostenuti per la sperimentazione, ad

Docusign Envelope ID: B54E7A71-E0C9-8CBF-80D3-E307B7294DBF

eccezione dei costi specificamente indicati ai punti 4.1, 4.6, 6.2, 6.8 e 15, per i quali si applica un importo forfettario aggiuntivo di €2.400 per paziente.

- Al completamento dell'ottavo paziente e, successivamente, al completamento dell'undicesimo paziente, l'Ente sperimentatore riceverà un importo di €15.000 per ciascun traguardo, destinato al rinnovo del contratto dello study coordinator.
- Lo smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione, la dispensazione del farmaco e tutte le altre attivitá di competenza della farmacia, saranno compensate come secondo tariffario in tabella.

Attività	Corrispettivo	Frequenza	
Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
Visita di inizio Studio (SIV)	150 €	1	
Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
Distruzione in situ	100 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta
Visita di chiusura	150 €	1	
Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati
Etichettatura	3 €	Secondo attività	Ogni confezione, unità Etichettata

- Per ciascun paziente, un importo pari a €805 è destinato a coprire le spese sostenute dal laboratorio locale per le analisi cliniche previste dal protocollo della Sperimentazione.
- Costi amministrativi generali, inclusa l´imposta di registro, come indicato al punto 15, sono coperti da un pagamento forfettario di € 300 a paziente.
- Nei limiti e secondo le modalità previste dal Protocollo e approvate dal Comitato Etico competente, viene stanziato un rimborso forfettario al paziente e caregiver delle spese vive sostenute per le visite in presenza presso il Centro. Il rimborso è fissato in €50 per ciascuna visita, comprensivo delle spese del caregiver. In caso di permanenza prolungata per attività di monitoraggio clinico, il rimborso è pari a €75 complessivi, inclusa la copertura delle spese di vitto.
- Un extra forfettario di € 540 viene pagato al centro per ogni paziente per coprire il costo di eventuali visite non programmate, e spese varie ed eventuali non esplicitate ai punti 4.1, 4.6, 6.2, 6.8, e 15.

Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale) per i primi 5 pazienti:

Docusign Envelope ID: B54E7A71-E0C9-8CBF-80D3-E307B7294DBF

Visita	Importo	Rimborso paziente	Farmacia	Laboratorio	Ammini-strativo	Materiale	Varie
Visita di screening*	€ 550	€ 75		€ 205	€ 300	€ 100	€ 220
Baseline EEG	**€ 1000**	**€ 50**					
Visita V1 (inizio trattamento)	€ 500	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita VUT1	€ 400	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita 2	€ 400	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita di Sicurezza1	€ 300	€ 50		€ 100		€ 30	
Visita di Sicurezza 2	**€ 600**	€ 50		€ 100		€ 30	
Visita Finale	€ 500	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita telefonica di follow-up	€ 50						
Fine studio							€ 320
Totale parziale	**€ 4300**	**€ 525**	tariffario in tabella	€ 805	€ 300	€ 280	€ 540
Totale	**€ 4300**	**€ 2450**					

- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale) dal sesto paziente:

Visita	Importo	Rimborso paziente	Farmacia	Laboratorio	Ammini-strativo	Materiale	Varie
Visita di screening*	€1450	€ 75		€ 205	€ 300	€ 100	€ 220
Visita V1 (inizio trattamento)	€ 1295	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita VUT1	€ 875	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita 2	€ 875	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita di Sicurezza1	€ 580	€ 50		€ 100		€ 30	
Visita di Sicurezza 2	€ 580	€ 50		€ 100		€ 30	
Visita Finale	€ 1295	€ 75		€ 100		€ 30	
Visita telefonica di follow-up	€ 50						
Fine studio							€ 320
Totale parziale	€ 7000	€ 475	tariffario in tabella	€ 805	€ 300	€ 280	€ 540
Totale	**€ 7000**	**€ 2400**					

- Compenso per screening failure:

Docusign Envelope ID: B54E7A71-E0C9-8CBF-80D3-E307B7294DBF

Nel caso in cui il soggetto non soddisfi i criteri di eleggibilità e venga pertanto classificato come screening failure, lo Sponsor riconoscerà al Centro esclusivamente il rimborso delle attività effettivamente eseguite fino al momento della conclusione dello screening.

Il compenso sarà calcolato sulla base delle macro-categorie di attività previste per la visita di screening, come dettagliate nel budget allegato. Qualora lo screening venga interrotto prima del completamento di tutte le procedure previste, verranno fatturate unicamente le attivitá eseguite. Le attività parzialmente completate non daranno diritto a compenso. L'importo massimo riconoscibile per ciascun soggetto in screening failure non potrà in ogni caso eccedere il totale previsto per la visita di screening pari a Euro 550 per i primi 5 pazienti e Euro 1.450,00 a partire dal sesto paziente.

Categoria	**Include**	**Importo (€)**	
		Paziente 1-5	Paziente 6-
Attività preliminari e valutazione eleggibilità	Consenso Informato; Criteri di Inclusione/Esclusione; Demografia; Anamnesi; Farmaci Concomitanti; Valutazione criteri NIA-AA	40	250
Esami clinici e valutazioni fisico-neurologiche	Esame Obiettivo; Esame Neurologico; Parametri Vitali	40	200
Esami strumentali	ECG 12 derivazioni	40	110
Esami di laboratorio standard	Ematologia; Chimica Clinica; Esame Urine; Coagulazione; Profilo Tiroideo; HbA1c	175	315
Test sierologici	HIV; Epatite B; Epatite C; Test di Gravidanza; FSH	100	190
Test Etanolo e tossicologici		105	105
Valutazioni cognitive e neuropsicologiche	MMSE; Fluenza Verbale / FCSRT; GDS; C-SSRS; NPI-12; mHIS	50	280
Analisi genetica (lab centrale)	Genotipizzazione ApoE	0	0

- 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.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa a obiettivi progressivi secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

Promotore.