

**Addendum n. 3 al Contratto per la Sperimentazione clinica
Codice protocollo WN43174**

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Paola Canese e Dott.ssa Simona Re, (di seguito “Roche”)

E

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (di seguito “Ente”), con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129, Codice Fiscale e Partita IVA n. 05841790826 nella persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

di seguito collettivamente “le Parti”

Premesso che:

- in data 27/01/2023 le Parti hanno stipulato un contratto (di seguito “Contratto”) per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: “Studio basket di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e multicentrico volto a valutare l’efficacia, la sicurezza, la farmacocinetica e la farmacodinamica di satralizumab in pazienti con encefalite anti-recettore per l’n-metil-d-aspartato (NMDAR) o anti-proteina 1 glioma-inattivata ricca in leucina (LGI1)”, codice protocollo WN43174 (di seguito “Studio”), in conduzione presso la U.O.C. Neurologia dell’Ente, sotto la diretta responsabilità del Prof. Giuseppe Salemi;
- a seguito della richiesta AIFA del 12/05/2022, il Promotore ha ritenuto opportuno ritirare la possibilità per il paziente di ricevere la somministrazione domiciliare del farmaco;
- in data 14/04/2023, in occasione dell’emendamento sostanziale “ES Prot. v3 (Aug2022)”, le Parti hanno stipulato l’Addendum n. 1 al Contratto (di seguito “Addendum n. 1”) al fine di aggiornare/modificare gli schemi di pagamento delle visite e delle relative procedure/attività;
- in data 09/10/2024, le Parti hanno stipulato l’Addendum n. 2 al Contratto (di seguito “**Addendum n. 2**”) al fine di aggiornare nuovamente l’Allegato A “sezione A2. Oneri e compensi” del suddetto Contratto, per integrare la tabella “procedure/attività” con taluni esami di laboratorio da effettuarsi a livello locale presso l’Ente;

- in occasione dell'emendamento sostanziale "ES Prot. V.4 + ICF" sottomesso con istanza del 27/03/2024 e approvato in data 23/04/2024, si rende necessario modificare ulteriormente l'Allegato A sezione "A2. Oneri e compensi" del suddetto Contratto, al fine di aggiornare/modificare nuovamente gli schemi di pagamento delle visite e delle relative procedure/attività.

**TUTTO CIO' PREMESSO
LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE**

- a) Le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente emendamento (di seguito "Addendum n. 3")
- b) Debba essere modificata la "sezione A2. Oneri e compensi" dell'Allegato A al Contratto come segue:

ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

.....omissis.....

A2. Oneri e compensi

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

.....omissis.....

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio, secondo le fasi sotto riportate:

PARTE 1 - PRIMARY TREATMENT PERIOD

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Screening	€ 700,00
Baseline - Week 0	€ 750,00
Week 2	€ 580,00
Week 4	€ 690,00
Week 8	€ 590,00
Week 12	€ 750,00
Week 16	€ 560,00
Week 20	€ 560,00
Week 24	€ 740,00
Week 28	€ 310,00
Week 32	€ 420,00
Week 36	€ 580,00
Week 40	€ 420,00
Week 44	€ 310,00
Week 48	€ 330,00

Week 52	€ 690,00
Visita di somministrazione ritardata	€ 530,00
End of Treatment	€ 670,00
Visita di Reloading dose 1	€ 711,00
Visita di Reloading dose 2	€ 510,00
Visita di Reloading dose 3	€ 554,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 460,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 460,00
TOTALE	€ 12.875,00

PARTE 2 - EXTENSION PERIOD - Opzione 1 e Opzione 3

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 230,00
Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 580,00
Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 640,00
Visita di somministrazione ritardata	€ 400,00
End of Treatment	€ 620,00
Visita di Reloading dose 1	€ 634,00
Visita di Reloading dose 2	€ 450,00
Visita di Reloading dose 3	€ 548,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 500,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 500,00
TOTALE	€ 5.102,00

PARTE 2 - EXTENSION PERIOD - Opzione 2 (OLE Satralizumab)

	Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Week 0 - 24	Week 2	€ 470,00
	Week 4	€ 470,00
	Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 590,00
	Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 640,00
	Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 650,00
Dopo Week	Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 230,00
	Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 580,00
	Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 640,00
	Visita di somministrazione ritardata	€ 390,00
	End of Treatment	€ 630,00
	Visita di Reloading dose 1	€ 647,00
	Visita di Reloading dose 2	€ 455,00

Visita di Reloading dose 3	€ 548,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 470,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 470,00
TOTALE	€ 7.880,00

Nel corso delle 2 parti di studio (PRIMARY TREATMENT ed EXTENSION PERIOD) verranno effettuate delle interviste telefoniche ogni 4 settimane dalla dose finale al costo di € 40,00 + IVA per ogni intervista.

Verrà inoltre corrisposto, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le eventuali seguenti visite:

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Visita non programmata - Parte 1 e 2 (unscheduled)	€ 440,00

Il Promotore corrisponderà inoltre, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le seguenti procedure / attività:

Procedure / Attività	Costo Unitario (IVA esclusa)
Test di gravidanza su siero <i>(in caso di positività dipstick urine)</i>	€ 15,00
Test di gravidanza su urine	€ 7,00
Test tubercolina Quantiferon	€ 108,00
Test tubercolina Mantoux (PPD)	€ 6,00
Rx torace <i>(opzionale in caso di sospetta tubercolosi)</i>	€ 18,00
TAC torace <i>(opzionale in caso di sospetta tubercolosi)</i>	€ 165,00
EEG - Elettroencefalogramma standard e con sensibilizzazione	€ 24,00
EEG - Elettroencefalogramma dinamico 24 ore	€ 67,00
CSF sample for autoantibodies (NMDAR AIE cohort) <i>[se necessario per conferma diagnosi allo screening]</i>	€ 250,00
Serum sample for autoantibodies (LGI AIE cohort) <i>[se necessario per conferma diagnosi allo screening]</i>	€ 16,00
Puntura lombare + raccolta CSF <i>(opzionale)</i>	€ 250,00
Cortisolo <i>(opzionale)</i>	€ 11,00
Low dose ACTH stimulation test <i>(opzionale)</i>	€ 116,00
DNA e Pax gene RNA per RBR <i>(opzionale)</i> + ICF	€ 57,00
Risonanza Magnetica encefalo CMC <i>(opzionale)</i>	€ 350,00

Risonanza Magnetica encefalo SMC <i>(opzionale)</i>	€ 240,00
Risonanza Magnetica C1-C4 CMC <i>(opzionale)</i>	€ 230,00
Risonanza Magnetica C1-C4 SMC <i>(opzionale)</i>	€ 150,00
MFIS <i>(opzionale)</i>	€ 11,00

.....omissis.....

- c) Il presente Addendum n. 3 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum n. 3, ivi compresa l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A - tariffa parte I del DPR n. 642/1972, devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile; il presente Addendum n. 3 sarà soggetto a imposta di registro con oneri a carico della parte interessata solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

Il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale informatico - tariffa parte I del DPR n. 642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015 (estensione dell'autorizzazione n. 3/6049/93 del 22/05/1993).

- d) Il presente Addendum n. 3 è efficace, ad ogni e qualsiasi effetto, a decorrere dalla data di sottoscrizione dello stesso.
- e) Rimangono invariate tutte le altre disposizioni di cui al Contratto, all'Addendum n. 1 e all'Addendum n. 2 in premessa, che qui si intendono integralmente richiamati.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. Roche S.p.A.
I Procuratori
Dott.ssa Paola Canese

Firma _____

Dott.ssa Simona Re

Firma _____

p. l'Ente

Il Legale Rappresentante

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firma _____

Per presa visione e accettazione

Il responsabile della sperimentazione (Sperimentatore Principale)

Prof. Giuseppe Salemi

Firma _____