

**ADDENDUM II AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU  
MEDICINALI**

“Studio di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di MK-0616 nella riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori (MACE) in partecipanti ad elevato rischio cardiovascolare” MK0616-015

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

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

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

Premesso che:

- A. Le Parti, in data 12 settembre 2024, hanno stipulato un contratto per l'esecuzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di MK-0616 nella riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori (MACE) in partecipanti ad elevato rischio cardiovascolare" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo MK0616-015 versione n. 06 del 23 Maggio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EU CT n. 2022-502781-24 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Angelo Baldassare Cefalù, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nell'UOC di Astanteria MCAU dell' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B. **a seguito della modifica sostanziale SM-19 si è reso necessario integrare l'Allegato A Budget Economico del contratto, mantenendo invariate tutte le restanti condizioni;**
- C. **la modifica sostanziale SM-19 è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento europeo n. 536/2014, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del richiamato Regolamento europeo in data 06 giugno 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico competente;**

D. i costi sotto riportati verranno applicati anche alle attività *medio tempore* svolte dal centro dopo l'approvazione dell'SM-19.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

#### ALLEGATO A – BUDGET

**L'ALLEGATO A – BUDGET del contratto viene modificato come di seguito (in grassetto le modifiche):**

#### ONERI E COMPENSI

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione<sup>1</sup>): € 14.097,50 + IVA per paziente che completa il braccio di trattamento
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):  
Per Patient Visit Cost:

VISITA	Costo IVA Esclusa
OLS Visit	€ 310,50
V1	€ 1.180,00
V2	€ 828,00
V3	€ 707,00
V4	€ 639,00
V5	€ 707,00
V6/TC	€ 73,00
V7	€ 754,00
V8/TC	€ 73,00
V9	€ 707,00
V10/TC	€ 73,00
V11	€ 754,00
V12/TC	€ 73,00
V13	€ 707,00
V14/TC	€ 73,00
V15	€ 754,00
V16/TC	€ 73,00
V17	€ 707,00

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

V18/TC	€ 73,00
V19	€ 754,00
V20/TC	€ 73,00
V21	€ 707,00
V22/TC	€ 73,00
V23	€ 754,00
V24/TC	€ 73,00
V25	€ 707,00
V26/TC	€ 73,00
V27	€ 754,00
Safety F/U TC	€ 73,00
FINAL VISIT	€ 791,00
Total	€ 14.097,50

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

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

Costi Extra visita e addizionali fatturabili separatamente in accordo al protocollo	Costo IVA Esclusa
Start-up fee	€ 2.000,00
Site Validation una tantum	€ 200,00
Database Review or Chart / Record Review una tantum	€ 200,00
Departments Set Up Fee Una Tantum	€ 3.000,00
<b>Chart Review and Pre-Identification of Patients performed by Institution Employees, per hours</b>	<b>€ 37,00</b>
Contingency Allotment, Site *	€ 4.000,00
Full Screen Visit Failures Visit 1 - The first 5 screen failures shall be paid as they occur. Thereafter, 1 screen failures shall be paid for every 1 subjects randomized	€ 1.180,00
Full Screen Visit Failures Visit 2 - The first 5 screen failures shall be paid as they occur. Thereafter, 1 screen failures shall be paid for every 1 subjects randomized (100% of Visit 1 plus 75% of Visit 2)	€ 1.801,00
Optional Limited Screen Visit Failures - The first 5 screen failures shall be paid as they occur. Thereafter, 1 screen failures shall be paid for every subjects randomized 1	€ 310,50
Serum pregnancy if a urine test is not acceptable per local regulation	€ 27,00
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative	€ 19,00

Gonadotropin; FSH, to confirm postmenopausal state for POCBP	€ 43,00
Direct Bilirubin, if total bilirubin is above the ULN	€ 10,00
Repeat ECGs, if investigator considers the V1 SCRN ECG result to be inconsistent with prior determinations	€ 61,00
Full PE at Discon (if Discon does not occur at V7, V11, V15, V19, V23, or V27)	€ 107,00
Subsequent Telephone Contact to assess AE's (if needed)	€ 28,00
Rescreening at Visit 1	€ 1.180,00
Unscheduled Visits	€ 303,00
Phone call for vital status collection - discontinued participants	€ 83,00
Medical record/public record status collection - discontinued participants	€ 77,00
Lost to follow up vital status check - every 3 months	€ 56,00
<b>Study coordinator time for Retention Calls – for hours</b>	<b>€ 34,00</b>
<b>Ankle Brachial Index (ABI) compensation at screening when requested by site to help with identification of PAD participants</b>	<b>€ 164,00</b>
<b>LP(a) compensation at screening when requested by site</b>	<b>€ 31,00</b>

Legenda \* Contingency : in questo costo rientrano eventuali procedure extra protocollo risultanti da attività medico/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previsti nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi previsti dal contratto, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto allo Sponsor e approvati per iscritto dallo stesso.

Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante se lo studio non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP 406/2018

Procedure	Costo Unitario Iva Esclusa
Istruttoria Sperimentazione – una tantum	€ 500,00
SIV -una tantum	€ 150,00
Corrispettivo per ogni fornitura	€ 50,00
Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)	€ 400,00
Randomizzazione	€ 10,00
Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	€ 40,00

Visita di chiusura – una tantum	€ 150,00
Allestimento e consegna farmaci infusionali	€ 85,00
Dispensazione ai pazienti tramite corriere	€ 60,00

I compensi relativi alla Farmacia verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

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

Si fa rinvio alla bozza di addendum al contratto inclusa nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

Tipo di spesa		Restrizioni	Massimali rimborsati (IVA inclusa)	Categorie di soggetti	Note studio specifiche
Spese di viaggio A/R	Mezzi pubblici	- NO business class	Euro 350,00/visita per soggetto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soggetti coinvolti</li> <li>Altri soggetti (accompagnatore di soggetti coinvolti che non siano in grado di spostarsi in autonomia)</li> </ul>	NA
	<b>Mezzo personale</b>		<b>Euro 0,48/Km e pedaggi fino ad un massimo complessivo di Euro 250,00/visita. Parking entro un massimo di Euro 100,00/visita.</b>		
Spese di vitto		- NO alcolici	Euro 60,00/giorno per soggetto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soggetti coinvolti</li> </ul>	<b><i>a discrezione dello Sperimentatore</i></b>
Spese di alloggio		- NO categoria 5 stelle/lusso	Euro 250,00/notte per soggetto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soggetti coinvolti</li> <li>Altri soggetti (accompagnatore di soggetti coinvolti che non siano in grado di spostarsi in autonomia)</li> </ul>	<b><i>a discrezione dello Sperimentatore</i></b>

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

**Si fa inoltre rinvio al modello “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”, incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.**

#### LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/la Società.

Resta inteso che per tutto quanto non espressamente modificato dal presente Addendum n. Il occorre fare riferimento alle condizioni previste dalla Convenzione iniziale sottoscritta in data 12/09/2024 e all'Addendum n. I sottoscritto in data 13/03/2025, di cui tale Addendum deve intendersi quale parte integrante.

Il presente Addendum n. II viene sottoscritto in modalità elettronica mediante sottoscrizione con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum n. II, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del presente Addendum n. II sono assolti a spese della Società per effetto dell'Autorizzazione dell'Agenzia dell'Entrate n. 1480/2022.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente

Per la Società: Il Direttore della Ricerca Clinica  
Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore

Firma \_\_\_\_\_

Per l'Ente: Il Legale Rappresentante  
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firma \_\_\_\_\_