

ADDENDUM N° 1

**Protocollo M21-199
EU CT 2022-501099-24-00**

Titolo "Studio Multicentrico di Estensione in Aperto per Valutare la Sicurezza e la Tollerabilità a Lungo Termine di Atogepant in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 Anni Affetti da Emicrania "

**AL CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA TRA ABBVIE E
L'AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI
PALERMO**

Questo addendum n. 1 ("**Addendum**") viene stipulato

tra

AbbVie Srl (d'ora innanzi denominata "**Società**" oppure "**AbbVie**"), C.F. e P.IVA n.02645920592, con sede legale in Campoverde di Aprilia (Latina) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma, Viale dell'Arte n. 25, in persona del Legale Rappresentante, Direttore Medico Dott.ssa Caterina Golotta, in qualità di Procuratore Speciale giusta procura conferita dall'Amministratore Delegato in data 10 febbraio 2025, che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**, con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germania, il Promotore dello studio nell'Unione Europea (d'ora innanzi denominato "**Promotore**" ovvero "**Sponsor**"), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla Società, che agisce quindi nella predetta qualità

e

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi denominato/a "**Ente**" ovvero "**Istituzione**"), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munita di idonei poteri di firma del presente atto,

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

PREMESSO CHE:

- in data 28 novembre 2023 l'Ente e AbbVie hanno stipulato un contratto (di seguito "**Contratto**") per l'esecuzione della Sperimentazione clinica

protocollo n. M21-199 versione n. 2.0 del 1 novembre 2022 (di seguito "**Protocollo**");

- è volontà delle Parti modificare parzialmente quanto convenuto nel predetto Contratto.

TUTTO CIO' PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

1. DEFINIZIONI

Salvo quanto diversamente previsto nel presente Addendum, i termini in maiuscolo utilizzati nel presente documento, che sono stati già definiti nel Contratto, avranno i significati specificati per tali termini nel Contratto.

2. DATA DI ENTRATA IN VIGORE DELL'ADDENDUM

Il presente Addendum entrerà in vigore al momento della firma dell'ultimo firmatario ("**Data di Entrata in Vigore del Addendum**"). Le Parti convengono che l'Allegato 1 al presente Addendum (Budget) entrerà in vigore retroattivamente alla data di approvazione del Protocollo PV5, da parte dell' AIFA, avvenuta in data 14 novembre 2024.

3. MODIFICHE

Le Parti convengono che il Contratto viene modificato come stabilito nel presente articolo 3.

3.1 Il titolo della Sperimentazione si intende modificato, a seguito dell'emendamento PV5, come segue:

"Studio Multicentrico di Estensione in Aperto per Valutare la Sicurezza e la Tollerabilità a Lungo Termine di Atopegant in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 Anni Affetti da Emicrania"

3.2 La premessa B del Contratto viene modificata ed è formulata nei seguenti termini:

Il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Caterina Golotta. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

3.3 L' articolo 6 "Corrispettivo", allineato 6.1 del Contratto viene modificato ed è formulato nei seguenti termini:

Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo

il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad:

- € 3.7862,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "Roll Over" (si veda l'Appendice 1 all'Allegato A "Roll Over")*
 - € 4.272,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "De Novo" (si veda l'Appendice 2 all'Allegato A "De Novo")*
- e complessivi € 21.360,00 + IVA per n. 5 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A.*

3.4 L' articolo 6 "Corrispettivo", allineato 6.7 del Contratto viene modificato ed è formulato nei seguenti termini:

In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

La Società comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: AbbVie S.r.l.

CODICE DESTINATARIO SDI: PR4AG6C

PEC: OUSClin2pay@abbvie.com

Codice fiscale/P.IVA n. 02645920592

COORDINATE BANCARIE ENTE:

*BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO
GIACCONO"*

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

3.5 L'Allegato A al Contratto è eliminato integralmente e sostituito da un nuovo allegato A, in calce al presente Addendum come allegato n. 1.

4. INTEGRAZIONE

Ad eccezione degli articoli del Contratto specificamente modificate dal presente Addendum n. 1, tutti i termini e le condizioni del Contratto rimangono e rimarranno efficaci e in pieno vigore. Il presente Addendum n. 1 si intende integrato nella sua interezza nel Contratto e ne costituisce parte inscindibile. Ogni futuro riferimento al Contratto includerà i termini e le condizioni del presente Addendum n. 1.

5. LEGGE APPLICABILE E FORO

Il presente Addendum sarà disciplinato e interpretato in conformità con le leggi che regolano il Contratto e le Parti si sottomettono alle disposizioni sulla giurisdizione e sulla risoluzione delle controversie stabilite nel Contratto, come eventualmente modificato dalle disposizioni sulla legge applicabile e il foro competente contenute in successivi Addenda.

6. SOTTOSCRIZIONE E ONERI FISCALI

Il presente Addendum viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum, 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.

Le spese di bollo sono a carico di AbbVie e verranno assolte virtualmente da AbbVie (Autorizzazione dell'Agenzia delle entrate n. 7169/13).

IN FEDE, le Parti hanno sottoscritto il presente Addendum tramite i loro rappresentanti debitamente autorizzati.

Per la Società

Un Procuratore speciale
Dott. ssa Caterina Golotta*

**firmato con firma elettronica qualificata*

Per l'Ente

Il Legale Rappresentante, in qualità di Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari*

**firmato con firma elettronica qualificata*

ALLEGATO 1 ALL'ADDENDUM
(BUDGET ALLEGATO A AL CONTRATTO)

Exhibit A
BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE

<i>Principal Investigator</i>		<i>Dr. Filippo Brighina</i>	
<i>Institution</i>		<i>Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone</i>	
Study Product		Protocol /Study	
<i>Atogepant</i>		<i>M21-199</i>	
		Protocol Version	
		<i>M21-199 PV4 BA2</i>	
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:			3
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:			2
Overhead Fee - Insert Percentage:			0.00%
Total Cost per Completed Subject (Roll Over)			€ 3,762.00
Total Cost per Completed Subject (De Novo)			€ 4,272.00
TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:			€ 21,360.00
Unscheduled Visits / Screen Failures / Conditional Procedures / Subsequent Cycles/Visits (if applicable) - AbbVie may, at its discretion, approve payment of more Units of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.		Price Per Unit (inclusive of OH)	Number of Units
			Sub-Total
Unscheduled Visits - Payment of each unscheduled visit conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Such visit includes but not limited to activities associated with Visit 5, inclusive of overhead. Should there be a requirement to perform additional procedures outside of those aforementioned herein, payment shall be based on the fees set forth in Conditional Procedures or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list.		€ 191.00	40
Partial Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete a physical exam, and other procedures as applicable, but do not complete the Screening Visit per Protocol. Additional units require AbbVie's prior written approval.		€ 136.25	3
Full Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete the Screening Visit in accordance with the Protocol but do not randomize into the Study. Additional units require AbbVie's prior written approval.		€ 545.00	3
VISIT COST PAYMENT SCHEDULE: Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:			
<p>Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made at least annually following Institution activation ("Pay Period"). Payments will be made after receipt, review and approval by AbbVie or Designated Payor of an invoice or other agreed upon documentation provided by Institution for the applicable Pay Period against data entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and will correspond to amounts listed in visit costs.</p> <p>Institution also understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary.</p>			
CONDITIONAL PROCEDURES - Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in "Conditional Procedures" each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice.			€ 3,785.00
ADDITIONAL STUDY FEES - Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees" for details.			€ 20,189.00
TOTAL BUDGET			€ 55,017.75

Appendice 1 all'Allegato A "Roll Over"

Visit Costs	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-199
ARM NAME	Roll Over

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
V1	Visit 1 Screening [Roll over subjects]	€ 471.00	€ 471.00
V2	Visit 2	€ 294.00	€ 294.00
V3	Visit 3	€ 191.00	€ 191.00
V4	Visit 4	€ 294.00	€ 294.00
V5	Visit 5	€ 191.00	€ 191.00
V6	Visit 6	€ 191.00	€ 191.00
V7	Visit 7	€ 306.00	€ 306.00
V8	Visit 8	€ 191.00	€ 191.00
V9	Visit 9	€ 191.00	€ 191.00
V10	Visit 10	€ 294.00	€ 294.00
V11	Visit 11	€ 191.00	€ 191.00
V12	Visit 12	€ 191.00	€ 191.00
V13	Visit 13	€ 191.00	€ 191.00
V14	Visit 14 or Premature Discontinuation	€ 384.00	€ 384.00
V15	Visit 15 4-Week Follow Up	€ 191.00	€ 191.00
	Total Cost Per Subject	€ 3,762.00	€ 3,762.00

Notes:

Sites are not reimbursed for PROs (BRIEF2, Menstrual cycle assessment) because it is completed by the caregiver/subject. Safety/study visit phone call is covered in staff time per visit. Study drug/dose assignment is included in staff time per visit. Patient Reimbursement = (5 subjects x 7 clinic visits = 35 visits) + 3 partial screen failures + 3 full screen failures + 40 unscheduled visits = 81 visits x 2 (patient and caregiver) = 162

Appendice 2 all'Allegato A "De Novo"

Visit Costs	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-199
ARM NAME	De Novo

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
V0	Visit 0 Screening & Baseline	€ 545.00	€ 545.00
V1	Visit 1	€ 436.00	€ 436.00
V2	Visit 2	€ 294.00	€ 294.00
V3	Visit 3	€ 191.00	€ 191.00
V4	Visit 4	€ 294.00	€ 294.00
V5	Visit 5	€ 191.00	€ 191.00
V6	Visit 6	€ 191.00	€ 191.00
V7	Visit 7	€ 306.00	€ 306.00
V8	Visit 8	€ 191.00	€ 191.00
V9	Visit 9	€ 191.00	€ 191.00
V10	Visit 10	€ 294.00	€ 294.00
V11	Visit 11	€ 191.00	€ 191.00
V12	Visit 12	€ 191.00	€ 191.00
V13	Visit 13	€ 191.00	€ 191.00
V14	Visit 14 or Premature Discontinuation	€ 384.00	€ 384.00
V15	Visit 15 4-Week Follow Up	€ 191.00	€ 191.00
	Total Cost Per Subject	€ 4,272.00	€ 4,272.00

Notes:

Sites are not reimbursed for PROs (BRIEF2, Menstrual cycle assessment) because it is completed by the caregiver/subject. Safety/study visit phone call is covered in staff time per visit. Study drug/dose assignment is included in staff time per visit. Patient Reimbursement = (5 subjects x 7 clinic visits = 35 visits) + 3 partial screen failures + 3 full screen failures + 40 unscheduled visits = 81 visits x 2 (patient and caregiver) = 162

Appendice 3 all'Allegato A "Conditional Procedures"

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-199

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
36415.1	Blood draw, Central Labs (for repeat labs or for ALT/AST confirmation, investigation and follow up)	40.00	Y	0.00%	€ 12.00	€ 12.00	€ 480.00
T9010	Urine Collection, Central Labs (for repeat labs or for ALT/AST confirmation, investigation and follow up)	40.00	Y	0.00%	€ 10.00	€ 10.00	€ 400.00
99000	Lab handling and/or shipping of specimens to Central Lab (for repeat labs)	40.00	Y	0.00%	€ 13.00	€ 13.00	€ 520.00
84703	Urine pregnancy test	20.00	Y	0.00%	€ 16.00	€ 16.00	€ 320.00
GNCON	Biomarker Informed Consent and Patient Assent	5.00	Y	0.00%	€ 19.00	€ 19.00	€ 95.00
36415.2	Biomarker: Whole Blood DNA (genomics) (optional)	5.00	Y	0.00%	€ 12.00	€ 12.00	€ 60.00
T0299.1	Biomarker: Plasma sample (optional)	35.00	Y	0.00%	€ 20.00	€ 20.00	€ 700.00
T0299.2	Biomarker: Saliva sample (optional)	35.00	Y	0.00%	€ 20.00	€ 20.00	€ 700.00
NP006	Pharmacy, Dispense study drug	10	N	0%	€ 24.00	€ 24.00	€ 240.00
NP017	Collect unused study drug and Study drug compliance	10	N	0%	€ 27.00	€ 27.00	€ 270.00
Total Cost:							€ 3,785.00

Appendice 4 all' Allegato A "Site Costs"

Site Costs	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-199

*AbbVie pays for actual expenses incurred in accordance with the Agreement, with the understanding that the number of units and the total cost of each Budget item listed below are estimations. AbbVie may, at its discretion, approve payment of more units or payment that exceeds the total cost of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.

Code	Site Costs	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1.00	€ 1,497.00	N	0.00%	€ 1,497.00	€ 1,497.00
SC020	Document Storage, Archiving Total Cost	A one-time payment will be made to the Institution for long-term storage of Study documents in accordance with Agreement. Payment will be made upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.	1.00	€ 777.00	N	0.00%	€ 777.00	€ 777.00
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1.00	€ 650.00	N	0.00%	€ 650.00	€ 650.00
SC009	Pharmacy: Close-Out Fee	A one-time payment will be made to the Institution for pharmacy close-out related activities, including but not limited to final drug reconciliation, preparation and verification of the documents related to the management, storage of the drug and final shipment of the drug to depot. Paid upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit- whichever occurs first.	1.00	€ 150.00	N	0.00%	€ 150.00	€ 150.00
SC010	Pharmacy: Storage Costs	Pharmacy: Storage Costs	1.00	€ 457.00	N	0.00%	€ 457.00	€ 457.00
SC154	Monitoring - Per Visit	Monitoring - Per Visit	3.00	€ 100.00	N	0.00%	€ 100.00	€ 300.00
SC146	Remote Monitoring - Per Visit	Remote Monitoring - Per Visit	4.00	€ 130.00	N	0.00%	€ 130.00	€ 520.00
n.a.	n.a.	As required by DA n. 541 of 07 June 2023 and DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6), to establish a fund dedicated to the functioning of the CELs of Sicily, the Sponsor will pay the Institution an extra startup fee. Payment will be done once, after the execution of the contract.	1.00	€ 2,000.00	N	0.00%	€ 2,000.00	€ 2,000.00
DEABT317	Study Related Expenses	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred to perform Study related activities that are not clearly defined, such expenses can include but not limited to, dry ice, and courier fees, etc. upon AbbVie's written approval for such expenses.	1.00	€ 5,295.00	N	0.00%	€ 5,295.00	€ 5,295.00
SC950	Patient and Caregiver Reimbursement, Travel Expenses - Per Visit	Reimbursement will be made to the Institution for travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form incurred by the Study Subject for actual expenses incurred per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). [Payment is based upon 5 Subjects, EUR 24.00 per visit , 162 visits]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the EC and AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	162.00	€ 24.00	N	0.00%	€ 24.00	€ 3,888.00
SC137	Chart review	Compensation will be provided to the Institution for administrative efforts to perform a search for eligible Study Subjects based on the protocol inclusion/exclusion criteria. Parties acknowledge this represents a reasonable fee for the administrative effort for chart reviews and other means of databases searches during the Study enrollment phase. Payment will be made as a flat rate on a at least annually basis until the end of Study enrollment phase and upon receipt of invoice.	25.00	€ 34.00	N	0.00%	€ 34.00	€ 850.00
SC080	Rater Training	Compensation will be provided to the Institution for additional Investigator training on the following protocol-required procedures: Rater Training, to ensure that procedures are being conducted in a standardized manner across research sites. Such training shall be conducted in the manner as defined by AbbVie. Max 4 raters x 4 hours.	16.00	€ 85.00	N	0.00%	€ 85.00	€ 1,360.00
SC130	Re-consent	Compensation will be provided to the Institution for each Study Subject that must re-consent to revised ICF due to a Protocol amendment, amendment to the Investigator Brochure, or protocol required screening window.	25.00	€ 37.00	N	0.00%	€ 37.00	€ 925.00
NPO28	Study Subject and Caregiver - Refreshments/Meals	Reimbursement will be made to the Study Subject and Caregiver by the Institution for refreshment/meal expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form incurred by the Study Subject and Caregiver for Protocol required Study visits reimbursement will be made for actual expenses incurred per visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). [Payment is based upon 10 of Subjects, EUR 19.00 per visit , 80 visits]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by [the EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	80.00	€ 19.00	N	0.00%	€ 19.00	€ 1,520.00
	Total Cost:							€ 20,189.00