

1296

Imposta di bollo assolta in modo virtuale.  
 Autorizzazione N. 28877/2015 del 5/02/2015  
 Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2

- 3 NOV. 2015

### EMENDAMENTO N. 3 AL CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il presente Emendamento n.3 al Contratto per Sperimentazione Clinica ("Emendamento 3") con efficacia a partire dalla data dell'ultima sottoscrizione tra **PPD Italy S.r.l.** ("PPD") con sede in Segreen Business Park, via San Bovio n. 3 San Felice 20090 Segrate (MI), Codice Fiscale 02303270124 e P.IVA. n. 12349730155, rappresentata dal proprio Procuratore Speciale Dott. Sandro Carducci, che agisce in nome e per conto di Roche Registration Ltd, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwin Garden City, AL 7 1 TW, UK rappresentante in Europa di F. Hoffmann – La Roche Ltd. 124, 4070 Basel – Switzerland, ("Promotore"), e l' **Azienda U.S.L: N. 8 di Cagliari**, con sede legale in Selargius, Via Piero della Francesca 1, codice fiscale e partita IVA n. 02261430926, rappresentata dalla Dott.ssa Savina Ortu in qualità di Commissario Straordinario ("Azienda"), è un emendamento a quel Contratto di Sperimentazione Clinica tra PPD e l'Azienda (collettivamente le "Parti") ("Contratto") datato 24 maggio 2011.

#### SI ATTESTA QUANTO SEGUE

Che PPD e l'Azienda hanno stipulato il Contratto in base al quale l'Azienda fornisce alcuni servizi di sperimentazione clinica a PPD e al Promotore;

Che in data 24 maggio 2011 le Parti hanno sottoscritto un Contratto di Sperimentazione Clinica ("Contratto");

Che in data 20 dicembre 2011 si è reso necessario modificare il budget allegato al Contratto con l'Emendamento n. 1, sottoscritto dalle Parti ("Emendamento n. 1");

Che in data 1 agosto 2012 veniva sottomesso al Comitato Etico competente l'emendamento sostanziale D al Protocollo e che tale emendamento veniva approvato nella seduta del 21 novembre 2012;

Che in data 11 febbraio 2015 si è reso necessario emendare il budget allegato al Contratto con l'Emendamento n. 2 al fine di aggiungere la valutazione EDSS nel periodo di Follow-Up di sicurezza, alla B-Cell Monitoring - 1° visita nonché alla visita finale ("Emendamento n.2");

Che in data 05 giugno 2015 veniva sottomesso al Comitato Etico competente l'emendamento sostanziale E al Protocollo e che tale emendamento veniva approvato nella seduta del 23 settembre 2015; e

Che le Parti desiderano modificare i termini del Contratto, come in esso enunciati.

TUTTO CIÒ PREMESSO, per il corrispettivo ivi contenuto, ed intendendo vincolarsi giuridicamente, le Parti concordano quanto segue:

1. A seguito dell'ultimo emendamento del Protocollo (versione WA25046/E datato 06 febbraio 2015), il Budget di studio sarà modificato come segue:

Al Budget in vigore contenuto nell'Articolo 6 del Contratto sarà aggiunto il Budget previsto nel Budget – Tabella 1 relativo alla fase in aperto della Sperimentazione e allegato al presente Emendamento.

2. L'Articolo 8 del Contratto, relativo all'inizio e alla durata della Sperimentazione, viene corretto in modo che:

Si prevede che l'intera Sperimentazione sarà completata entro ottobre 2018.

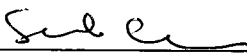
3. Al momento dell'esecuzione, il presente Emendamento n.3 diverrà parte integrante del Contratto e dovrà esservi incorporato per riferimento.
4. Tutti gli altri termini e condizioni del Contratto rimarranno in vigore a tutti gli effetti. In caso di conflitto tra i termini del Contratto ed il presente Emendamento 3, i termini del presente Emendamento 3 prevarranno.
5. Tutti i termini con iniziale maiuscola, ma non altrimenti definiti nel presente documento, avranno il significato loro attribuito nel Contratto.

A CONFERMA DI QUANTO PRECEDE, le Parti hanno sottoscritto il presente Emendamento n. 3 a partire dalla data dell'ultima sottoscrizione.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 28877/2015 del 5 febbraio 2015 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.

Il presente contratto è redatto in triplice copia di cui una in bollo.

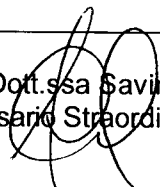
**Roche Registration Ltd.:**  
**PPD Italy S.r.l.**  
in nome e per conto di Roche  
**Registration Ltd**  
Operante come PPD

  
\_\_\_\_\_

Nome Dott. Sandro Carducci  
Procuratore Speciale

Data 30/03/2015


**Per l'Azienda:**

  
\_\_\_\_\_

Nome: Dott.ssa Savina Ortu  
Commissario Straordinario

Data \_\_\_\_\_

Lo sperimentatore - Per presa visione e accettazione:

  
\_\_\_\_\_ <sup>GRIZIA MARROSU</sup>  
Dott.ssa Maria ~~Grazia~~ Marrosu

Data: 20/10/15

**Budget – Tabella 1**  
**Fase in aperto**

FASE DELLO STUDIO	STUDIO (SETTIMANA)	Costo unitario	Cicli della fase OLE			TOTALE
			Giorno 1 del ciclo OLE (± 5 giorni)	Giorno 15 del ciclo OLE (± 5 giorni)	12 settimane dopo la Visita per l'infusione del Giorno 1 (± 7 giorni)	
VISITA						
<b>SPESE ASSOCIATE ALLE PROCEDURE</b>						
Consenso informato		x	x			
Criteri di inclusione/esclusione		x	x			
Esame obiettivo parziale (comprende peso e funzioni vitali)		x	x	x	x	
Funzioni vitali		x		x	x	
ECG a 12 derivazioni		x	x			
Esame neurologico		x	x	x	x	
Scale EDSS e MSFCS		x	x		x	
Eventi avversi		x	x	x	x	
Scala MFIS, questionari SF-36 e EQ-5D		x	x			
Intervista telefonica		Fattura	Fattura	Fattura	Fattura	
Trattamento concomitante		x	x	x	x	
RMN cervello		Fattura	invoice			
Test di gravidanza sulle urine		Fattura	Fattura	Fattura	Fattura	
Laboratori centrali (campione PK, test di gravidanza su siero, FSH, titoli anticorpali, RCR (DNA), RCR (DNA), RCR (Proteine), HAHA, genotipizzazione clinica, campioni per biomarcatori proteici, esami per la funzionalità tiroidea, screening per l'epatite, DNA del virus dell'epatite B, RPR, conta CD4, IgG, Ig totali, IgA, IgM, FACS, analisi ematologiche, analisi chimiche e banca campioni di plasma/urine per il JCV): Prelievo di sangue, raccolta di campioni (comprende preparazione ed elaborazione)		x	x		x	
Campioni PK (solo primo ciclo di OLE)		Fattura	invoice	Fattura	invoice	
Pre-trattamento con metilprednisolone EV		x	x	x		
Somministrazione di ocrelizumab o placebo EV		x	x	x		
<b>SPESE NON ASSOCIATE ALLE PROCEDURE</b>						
Sperimentatore		x	x	x	x	
Coordinatore/Infermiere dello studio		x	x	x	x	
Trattamento dei dati		x	x	x	x	
<b>Spese totali per soggetto</b>			<b>827,00</b>	<b>803,00</b>	<b>430,00</b>	<b>2.060,00</b>
<b>Spese generali ASL 8</b>		<b>25%</b>	<b>206,75</b>	<b>200,75</b>	<b>107,50</b>	<b>515,00</b>
<b>Spese totali per ciascuna visita, comprese le spese generali</b>			<b>1.033,75</b>	<b>1.003,75</b>	<b>537,50</b>	<b>2.575,00</b>
<b>Spese totali per soggetto (tutte le visite), comprese le spese generali</b>			<b>1.033,75</b>	<b>1.003,75</b>	<b>537,50</b>	<b>2.575,00</b>

VOCI INDICATE NELLA FATTURA:	Spese unitarie (comprese le spese generali)	N. di voci	N. di soggetti	Spese totali per ciascuna voce
Test di gravidanza sulle urine	€ 14,00	3	10	€ 420,00

RMN cervello (annuale)	€ 656,00	1	10	€ 6.560,00
Campioni PK (solo primo ciclo di OLE)	€ 9,00	3	10	€ 270,00
Registrazione intervista telefonica	€ 16,00	21	10	€ 3.360,00
<b>Totale per le voci presenti in fattura</b>				<b>€ 10.190,00</b>
<b>Totale per tutti i soggetti</b>	<b>€ 2.575,00</b>	<b>n/a</b>	<b>10</b>	<b>€ 25.750,00</b>
<b>COMPENSO MASSIMO PER LO STUDIO</b>				<b>€ 35.940,00</b>

"fattura" = gli elementi riportati in fattura saranno rimborsati da Roche, attraverso PPD, secondo i termini stabiliti nell'Allegato A

Tutte le spese summenzionate comprendono le spese generali.

I pagamenti saranno effettuati in proporzione al numero di visite completate; i pagamenti per le visite si baseranno sulle CRF compilate.

Il totale per ciascun soggetto comprende tutte le spese associate e non alle procedure per ciascun soggetto, se non indicato diversamente nella Tabella 1.

\*I successivi cicli di OLE saranno pagati conformemente alle tariffe indicate sopra

Il presente allegato è composto da n° 04 fogli  
di n° 04 pagine.

*Di*

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1296 DEL - 3 NOV. 2015

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO ~~IL DIRETTORE SANITARIO~~  
Dott.ssa Antonella Carreras Dott. Pier Paolo Pani

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
Dott.ssa Savina Ortu

*A*