



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1223

del 13/06/2023

Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alexion Pharma Italy S.r.L per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

<b>DIREZIONE GENERALE</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi  Grazia Scalici	Autorizzazione spesa n.  Del  Conto di costo _____  NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità  Il Responsabile dell'Area Gestione  Economico – Finanziaria

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario  
**Dott. Maurizio Montalbano**

nominato con D. A. n. 19/2023 del

09 maggio 2023 prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Arturo Caranna

e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 223 del 13/09/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

**PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

**PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

**VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

**PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che, con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1) e con delibera 1072 del 03.08.2023: Integrazione e recepimento del D.A. Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;

**VISTA** La delibera n. 350 del 23/03/2023 di sottoscrizione della convenzione economica tra l'A.O.U.P. "P. Giaccone" e la Società Alexion Pharma Italy S.r.L per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

- PRESO ATTO** Che in data 23/05/2023 il Comitato Etico IRCCS Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta Regione Lombardia ha approvato l'emendamento sostanziale al protocollo ;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento si è reso necessario, modificare la convenzione economica originale sostituendo l'art.5 per le modifiche apportate al Comodato d'uso per la fornitura di un Voyager 1250g Laser Scanner e la tabella del Budget per le modifiche introdotte dall'emendamento ;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alexion Pharma Italy S.r.L per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

L'Emendamento n. 1 è allegato alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo  
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario  
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante  
Grazia Scalici

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 17/09/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

**ESECUTIVA**

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

Imposta di bollo assolta da Alexion Pharma Italy srl in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – Protocollo Autorizzazione n. 334654 del 22/09/2022 Agenzia delle Entrate Direzione Provinciale II di Milano

Stamp duty paid by Alexion Pharma Italy srl virtually pursuant to art. 15 of the Presidential Decree 642 of 1972 – Authorization Protocol n. 334654 of 22/09/2022 Revenue Agency Provincial Directorate II of Milan

**EMENDAMENTO n1 al CONTRATTO  
PER LA CONDUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA SU  
MEDICINALI**

“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata

Questo emendamento (l' “**Emendamento**”) al Clinical Study Agreement datato 23 Marzo 2023

TRA

**Alexion Pharma Italy S.r.L.**, con sede legale in Viale Decumano, 39 Milano nella persona del Consigliere Patryk Mikucki e del Procuratore Cinzia Dorigo (di seguito “la **Società**”) che agiscono in nome e per conto del Promotore **Alexion Pharmaceuticals Inc.**, con sede in 121 Seaport Boulevard Boston MA 02210 USA (“il **Promotore**”)

E

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. Maurizio Montalbano in qualità di Commissario Straordinario munito di idonei poteri di firma del presente atto

riferibile al Codice dello studio ALXN1720-MG-301 (il “**Contratto**”) è reso effettivo dall'ultima data delle firme seguenti (la “Data di efficacia della modifica”).

**Premessa**

PREMESSO che le Parti desiderano emendare, modificare e riformulare alcuni termini e condizioni del Contratto.

**AMENDMENT N1 TO CLINICAL TRIAL  
AGREEMENT FOR THE DRUGS**

“A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ALXN1720 in Adults with Generalized Myasthenia Gravis”

This Amendment (the ‘**Amendment**’) to the Clinical Study Agreement dated March 23<sup>rd</sup>, 2023

BETWEEN

**Alexion Pharma Italy S.r.L.**, with registered office at Viale Decumano, 39 Milan, in the person of its Advisor Patryk Mikucki and Attorney-in-Fact Cinzia Dorigo (hereinafter “the **Company**”), acting in the name and on behalf of the Sponsor **Alexion Pharmaceuticals Inc.**, with registered office at 121 Seaport Boulevard Boston MA 02210 USA (“the **Sponsor**”)

AND

University Hospital Policlinico “Paolo Giaccone” in Palermo (hereinafter referred to as “**Institution**”), with registered office in Palermo Via del Vespro 129 Tax Code and VAT number No. 05841790826, in the person of the Legal Representative, Dr Maurizio Montalbano, as Extraordinary Commissioner with appropriate powers to sign this act

referable to Study Code ALXN1720-MG-301 (the ‘**Agreement**’) is made effective as of the last date of the signatures below (the ‘Amendment Effective Date’).

**Background**

WHEREAS, the Parties desire to amend, modify and restate certain terms and conditions of the Agreement.

### Accordo

PERTANTO, in considerazione delle reciproche clausole contenute nel presente Emendamento e di altri corrispettivi validi e di valore, di cui si riconosce la ricezione e l'adeguatezza, le Parti, con l'intenzione di essere legalmente vincolate, convengono quanto segue:

#### 1. DEFINIZIONI

Qualsiasi termine in maiuscolo non definito separatamente nella presente Modifica avrà il significato attribuitogli nel Contratto.

#### 2. MODIFICHE

##### A. Articolo 5 – Comodato d'Uso

Il promotore concede in comodato d'uso, in aggiunta a quanto dettagliato nella convenzione economica principale, il seguente bene:

*Voyager 1250g Laser Scanner, del valore di circa 110,60 Euro*

##### B. Tabella del Budget

La tabella del budget sottostante annulla e sostituisce la tabella presente nel Contratto principale, le modifiche introdotte dall'emendamento al protocollo sono evidenziate in grassetto e corsivo.

VISITA		Euro
SCR		979
Randomized Controlled Treatment Period	V2	791
	V3	492
	V4	406
	V5	406
	V6	<b>660</b>
	V7 PC	256
	V8 PC	256
	V9 PC	256
	V10	559
	V11 PC	256
	V12	<b>631</b>
	V13 PC	256
	V14	559
	V15 PC	256
V16	1023	
Open-label Extension Period	V17 PC	256
	V18 PC	256

### Agreement

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants contained in this Amendment, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties, intending to be legally bound, agree as follows:

#### 1. DEFINITIONS

Any capitalized term not separately defined in this Amendment shall have the meaning ascribed to it in the Agreement.

#### 2. MODIFICATIONS

##### A. Article 5 – Free Loan for Use

The sponsor grants on a free loan for use, in addition to what is detailed in the main economic agreement, the following asset:

*Voyager 1250g Laser Scanner, worth approximately 110,60 Euro*

##### B. Budget Table

The budget table below cancels and replaces the table in the Main Contract, the changes introduced by the protocol amendment are highlighted in bold and italics.

VISIT		Euro
SCR		979
Randomized Controlled Treatment Period	V2	791
	V3	492
	V4	406
	V5	406
	V6	<b>660</b>
	V7 PC	256
	V8 PC	256
	V9 PC	256
	V10	559
	V11 PC	256
	V12	<b>631</b>
	V13 PC	256
	V14	559
	V15 PC	256
V16	1023	
Open-label Extension Period	V17 PC	256
	V18 PC	256

V19 PC	256
V20	575
V21 PC	256
V22 PC	256
V23 PC	256
V24	575
V25 PC	256
V26	622
V27 PC	256
V28	575
V29 PC	256
V30	683
V31	501
V32	621
V33	559
V34	621
V35	548
V36	648
V37	564
V38	501
V39	966
SFU	619
<b>Totale per paziente che completa lo studio</b>	<b>19524,00</b>
Conclusione Anticipata	966
Deterioramento Clinico	377

### C. Procedure Condizionali

La tabella delle procedure condizionali sottostante annulla e sostituisce la tabella presente nel Contratto principale, le modifiche introdotte dall'emendamento al protocollo sono evidenziate in grassetto e corsivo.

Procedure Condizionali	Euro
Consenso per la compagna incinta	19,00
Esame obiettivo abbreviato: include un esame obiettivo focalizzato sul problema , una serie di segni vitali , il peso se necessario, in base allo stato di salute del partecipante e al giudizio clinico dello sperimentatore	72,00

V19 PC	256
V20	575
V21 PC	256
V22 PC	256
V23 PC	256
V24	575
V25 PC	256
V26	622
V27 PC	256
V28	575
V29 PC	256
V30	683
V31	501
V32	621
V33	559
V34	621
V35	548
V36	648
V37	564
V38	501
V39	966
SFU	619
<b>Total compensation per subject who completes the Study</b>	<b>19524,00</b>
Early Termination	966
Clinical Deterioration	377

### C. Conditional Procedures

The conditional procedures table below cancels and replaces the table in the Main Contract, the changes introduced by the protocol amendment are highlighted in bold and italics.

Conditional Procedures	Euro
Informed consent for the pregnant partner	19.00
Abbreviated physical examination: Includes problem focused <b>physical examination, one set of vital signs, weight</b> if necessary, based on the participant's health status and the clinical judgment of the Investigator	72.00

Esame neurologico, da completare se vengono rilevati reperti neurologici	66,00	Neurological examination, complete if neurological findings are revealed	66.00
Esame neurologico, breve se il/la partecipante ha disturbi o riscontri clinici attribuibili al sistema nervoso	57,00	Neurological examination, brief if the participant has any complaints or clinical findings attributable to the nervous system	57.00
Consultazione in ufficio con un neurologo, inclusi anamnesi dettagliata ed esame obiettivo; Di solito, i problemi presentati sono minori. Tipicamente, 40 minuti sono trascorsi faccia a faccia con il paziente e/o la famiglia. se necessario per l'esame neurologico e/o per la valutazione dei questionari	131,00	Office consultation with a neurologist including a detailed history and physical examination; Usually, the presenting problem(s) are minor. Typically, 40 minutes are spent face-to-face with the patient and/or family. if needed for neurological exam and/or for evaluation of questionnaires	131.00
Vaccinazione contro la <i>meningite N</i> per i pazienti non vaccinati nei 3 anni precedenti la randomizzazione	12,00	<i>N meningitidis</i> vaccination for patients not vaccinated within 3 years prior to randomization	12.00
Prelievo di sangue, flebotomia, prelievo venoso di routine per la raccolta di campioni per laboratorio centrale/locale (ematologia, chimica clinica, coagulazione, alcol test se applicabile , siero di gravidanza se applicabile , FSH se applicabile , sierologia virale, biomarcatori, anticorpi AChR) , a seconda dei casi; semplice: include la preparazione del campione per test ripetuti/aggiuntivi/non programmati	12,00	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for <b>central/local (hematology, clinical chemistry, coagulation, alcohol test if applicable, serum pregnancy if applicable, FSH if applicable, viral serology, biomarkers, AChR antibodies) laboratory</b> , as applicable; simple: Includes preparation of specimen for repeated/additional/unscheduled testing	12.00
Ematologia: include la misurazione di eritrociti (globuli rossi o globuli rossi), leucociti (globuli bianchi o globuli bianchi), emoglobina, ematocrito (volume di globuli rossi concentrati o VPRC), conta piastrinica o piastrinica e indici (emoglobina corpuscolare media o MCH) , concentrazione di emoglobina corpuscolare media o M+F21CHC, volume corpuscolare medio o MCV e ampiezza di distribuzione dei globuli rossi o RDW). Include la differenziazione automatizzata dei globuli bianchi: neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili. (laboratorio locale)	22,00	<b>Hematology:</b> includes measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or M+F21CHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). Includes automated differential of the white blood cells: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils. (local lab)	22.00
Ematologia: emocromo; conta dei reticulociti, manuale (laboratorio locale)	12,00	<b>Hematology:</b> Blood count; reticulocyte count, manual (local lab)	12.00

Chimica clinica: include albumina; Bilirubina, totale; Anidride carbonica (bicarbonato); Cloruro; creatinina; glucosio; fosfatasi, alcalina; potassio; Proteine, totali; sodio; Transferasi, alanina ammino (ALT); Transferasi, aspartato amino (AST); Azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	48,00	<b>Clinical Chemistry:</b> Includes Albumin; Bilirubin, total; Carbon Dioxide (bicarbonate); Chloride; Creatinine; Glucose; Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT); Transferase, aspartate amino (AST); Urea Nitrogen (BUN) (local lab)	48.00
Chimica clinica: proteina C-reattiva (PCR) (laboratorio locale)	19,00	<b>Clinical Chemistry:</b> C-reactive protein (CRP) (local lab)	19.00
Chimica Clinica: Creatina chinasi (CK) (CPK); totale (laboratorio locale)	11,00	<b>Clinical Chemistry:</b> Creatine kinase (CK) (CPK); total (local lab)	11.00
Chimica clinica: glutamil transferasi, gamma (GGT) (GGTP) (laboratorio locale)	11,00	<b>Clinical Chemistry:</b> Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (local lab)	11.00
Chimica Clinica: Bilirubina; diretto (laboratorio locale)	9,00	<b>Clinical Chemistry:</b> Bilirubin; direct (local lab)	9.00
Chimica clinica: acido urico (lab locale)	10,00	<b>Clinical Chemistry:</b> Uric acid (local lab)	10.00
Coagulazione: International Normalized Ratio (INR) (laboratorio locale)	17,00	<b>Coagulation:</b> International Normalized Ratio (INR) (local lab)	17.00
Coagulazione: tempo di tromboplastina parziale (PTT) (aPTT) (laboratorio locale)	13,00	<b>Coagulation:</b> Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT) (local lab)	13.00
Coagulazione: tempo di tromboplastina (PT) (laboratorio locale)	9,00	<b>Coagulation:</b> Prothrombin time (PT) (local lab)	9.00
<b>Gammaglobulina; Immunoglobulina G (IgG) (laboratorio locale)</b>	<b>31,00</b>	<b>Gammaglobulin; Immunoglobulin G (IgG) (local lab)</b>	<b>31.00</b>
Alcoli, sangue (laboratorio locale)	25,00	Alcohols, blood (local lab)	25.00
Siero di gravidanza, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) per le donne in età fertile	21,00	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) for women of childbearing potential	21.00
gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH) (laboratorio locale) per le donne in età fertile	34,00	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) for women of non-childbearing potential	34.00
anticorpi; HIV-1 e HIV-2, test singolo (laboratorio locale)	35,00	Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab)	35.00
Rilevazione dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	16,00	Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab)	16.00

Anticorpo core dell'epatite B (HBcAb); totale (laboratorio locale)	27,00	Hepatitis B core antibody (HBcAb); total (local lab)	27.00
<i>Anticorpo di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale)</i>	<i>41,00</i>	<i>Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab)</i>	<i>41.00</i>
Anticorpi anti-epatite C (HCVab) (anti-HCV) (laboratorio locale) se disponibili localmente	49,00	Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) (local lab) if locally available	49.00
Raccolta delle urine per laboratorio locale (gravidanza urinaria , se applicabile ) e/o centrale/locale (analisi delle urine, test alcolico se applicabile, screening antidroga sulle urine) , secondo necessità per test ripetuti/aggiuntivi/non programmati	10,00	Urine collection for <b>local (urine pregnancy if applicable) and/or central/local (urinalysis, alcohol test if applicable, urine drug screen) laboratory, as needed for repeated/additional/unscheduled testing</b>	10.00
Test dei farmaci (alcol), presuntivo, qualsiasi numero di classi di farmaci, qualsiasi numero di dispositivi o procedure (ad esempio, immunodosaggio); leggibili solo mediante osservazione ottica diretta (ad es. aste di livello, bicchieri, schede, cartucce) include la convalida del campione una volta eseguita, per data di servizio (laboratorio locale)	16,00	Drug (alcohol) test(s), presumptive, any number of drug classes, any number of devices or procedures (eg, immunoassay); capable of being read by direct optical observation only (eg, dipsticks, cups, cards, cartridges) includes sample validation when performed, per date of service (local lab)	16.00
Analisi delle urine, con dip stick o reattivo in compresse, con microscopia se applicabile (laboratorio locale)	11,00	Urinalysis, by dip stick or tablet reagent, with microscopy if applicable (local lab)	11.00
Gravidanza urinaria, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) per le donne in età fertile	16,00	Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) for women of childbearing potential	16.00
Campionamento PK/PD/ADA se l'autosomministrazione del farmaco in studio viene eseguita presso la clinica e/o per il deterioramento clinico e/o per ulteriori campionamenti	20,00	PK/PD/ADA sampling if study drug self-administration is performed at the clinic and/or for Clinical Deterioration and/or for additional samplings	20.00
Gestione del laboratorio e/o spedizione dei campioni al laboratorio centrale, semplice per test ripetuti/aggiuntivi/non programmati	13,00	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, simple for repeated/additional/unscheduled testing	13.00
Alcol (etanolo); respiro se gli esami del sangue/delle urine non sono disponibili	15,00	Alcohol (ethanol); breath if blood/urine tests are not available	15.00
Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), valutatore somministrato per il deterioramento clinico, se necessario	40,00	Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), rater administered for Clinical Deterioration if needed	40.00

Miastenia Gravis-Attività della vita quotidiana (MG-ADL), valutatore somministrato per il deterioramento clinico, se necessario	12,00	Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living (MG-ADL), rater administered for Clinical Deterioration if needed	12.00
Punteggio di Miastenia Gravis quantitativa per la gravità della malattia (QMG), valutatore somministrato per il deterioramento clinico, se necessario	18,00	Quantitative Myasthenia Gravis score for disease severity (QMG), rater administered for Clinical Deterioration if needed	18.00
Miastenia Gravis Composite (MGC), valutatore somministrato per il deterioramento clinico, se necessario	12,00	Myasthenia Gravis Composite (MGC), rater administered for Clinical Deterioration if needed	12.00
Medico - Valutatore (valutatore clinico/neurologo) all'ora per il deterioramento clinico, se necessario	85,00	Physician - Rater (Clinical Evaluator/Neurologist) Per Hour for Clinical Deterioration if needed	85.00
Questionario sull'esperienza dell'utente del dispositivo, autosomministrato per la visita ET se il paziente interrompe il periodo RTC	8,00	Device User Experience Questionnaire, self-administered for ET visit if patient discontinue during RTC period	8.00
Tomografia assiale computerizzata, torace, torace, petto(Cat Scan) (TC); con mezzo di contrasto - per la conferma dell'idoneità allo screening	530,00	Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) - for eligibility confirmation at screening	530.00
Interpretazione e Report; Tomografia assiale computerizzata, torace, torace, torace (Cat Scan) (TC); con mezzo di contrasto	101,00	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	101.00
Risonanza magnetica, torace, torace, torace, petto (RMI); con mezzo di contrasto (p. es., protoni) - per la conferma dell'idoneità allo screening	877,00	Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) - for eligibility confirmation at screening	877.00
Interpretazione e Report; Risonanza magnetica, torace, torace, torace (RMI); con mezzo di contrasto (p. es., protoni)	137,00	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	137.00
Iniezione sottocutanea ( ALXN1720 ) in caso di riqualificazione	21,00	Subcutaneous injection (ALXN1720/placebo) in case of retraining	21.00
Telefonata di follow-up nel caso in cui non sia possibile organizzare una visita per l'interruzione anticipata e/o durante il mantenimento dell'intervento dello studio	18,00	Follow-up phone call if Early Termination visit cannot be arranged and/or during maintenance of the study intervention	18.00

Revisione della cartella clinica per ora- fino a 10 ore se necessario	34,00
Addebito per pernottamento semplice - Per notte	500,00
<i>Coordinatore di studio - Per ora - per la revisione dell'ICF per i caregiver</i>	<i>34,00</i>
<i>Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per ora - per l'inserimento del Diario cartaceo, del COA cartaceo e del PRO cartaceo nell'EDC.</i>	<i>28,00</i>
<i>Video di simulazione per la valutazione QMG</i>	<i>47,00</i>
<i>Formazione sulla gestione dell'IP - Per visita - per caregiver aggiuntivo</i>	<i>25,00</i>
Eventi avversi gravi/Effetti avversi gravi sul dispositivo	46,00
Riconsenso, consenso informato eseguito di nuovo con lo stesso paziente	31,00

#### D. Quote relative alla Farmacia

Si aggiungono alle voci sopracitate le seguenti fees relative alla Farmacia:

Attività	Euro	Frequenza
Istruttoria Sperimentazione	500	1
SIV	150	1
Corrispettivo per ogni fornitura	50	Ogni arrivo
Consegna farmaci al soggetto arruolato	35	Ogni dispensazione
Visita di monitoraggio	100	Ogni visita di monitoraggio
Visita di monitoraggio da remoto	130	Ogni visita di monitoraggio da remoto
Visita di chiusura	150	1

Chart Review- per hour - up to 10 hours, as needed	34.00
Overnight Facility Charge, Simple - Per Night	500.00
<i>Study Coordinator - Per Hour - for caregiver ICF review</i>	<i>34.00</i>
<i>Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour - for paper Diary, paper COA and paper PRO entry into EDC</i>	<i>28.00</i>
<i>Mock video for QMG assessment</i>	<i>47.00</i>
<i>IP Administration Training - Per Visit - for additional caregiver</i>	<i>25.00</i>
Serious adverse events/ Serious adverse device effect	46.00
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	31.00

#### D. Pharmacy Fees

The pharmacy fees listed below are added to the aforementioned items:

Activity	Euro	Frequency
Trial Inquiry	500	1
SIV	150	1
Fee for each supply	50	Each supply
Drug delivery to enrolled subject	35	Each dispensing
Monitoring Visit	100	Each Monitoring Visit
Remote Monitoring Visit	130	Each Remote Monitoring Visit
Close-out visit	150	1

Preparazione reso da rispedire <sup>1</sup>	50	Ogni collo preparato	Preparation of returns to be sent back <sup>2</sup>	50	Each item prepared
Dispensazione ai pazienti tramite corriere	60	Ogni dispensazione	Dispensing to patients by courier	60	Each dispensing
<p><b>3. INTERO ACCORDO</b>  La presente Modifica, insieme al Contratto, costituisce l'intero accordo tra le Parti rispetto all'oggetto del Contratto. Il Contratto, unitamente alla presente Modifica, sostituisce tutti i precedenti accordi, scritti o orali, relativi all'oggetto del Contratto, così come modificato. Ciascuna Parte conferma di non fare affidamento su alcuna dichiarazione, garanzia o patto dell'altra Parte, ad eccezione di quanto specificamente stabilito nel Contratto così come modificato. Nulla in questo emendamento è destinato a limitare o escludere qualsiasi responsabilità per frode. Le Parti convengono che, fatte salve le modifiche specificatamente indicate nel presente Emendamento, tutti i termini e le condizioni del Contratto saranno rimanere in pieno vigore ed effetto.</p>			<p><b>3. ENTIRE AGREEMENT</b>  This Amendment, together with the Agreement, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter of the Agreement. The Agreement, together with this Amendment, supersedes all prior agreements, whether written or oral, with respect to the subject matter of the Agreement, as amended. Each Party confirms that it is not relying on any representations, warranties or covenants of the other Party except as specifically set out in the Agreement as amended. Nothing in this Amendment is intended to limit or exclude any liability for fraud. The Parties hereby agree that subject to the modifications specifically stated in this Amendment, all terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.</p>		
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile			The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code do not apply.		
<b>Per La Società</b>			<b>For the Company</b>		
Il Consigliere			The Advisor		
Dott. Patryk Mikucki			Dr Patryk Mikucki		
 Signed by Patryk Olgierd Mikucki					
Firma/Signature _____					

<sup>1</sup> Restituzione del credobox (o similari) al corriere dopo ogni arrivo e la restituzione di medicinali il cui collo non venga preparato dal CRA.

<sup>2</sup> Return of the credebox (or similar) to the courier after each arrival and the return of medicines whose package is not prepared by the CRA.

<b>Per la Società</b>	<b>For the Company</b>
Il Procuratore	The Attorney-in-Fact
Dott.ssa Cinzia Dorigo	Dr Cinzia Dorigo
	
<small>Firmato il 10-09-2023</small>	
Firma/Signature _____	
<b>Per l'Ente</b>	<b>For the Institution</b>
Il Commissario Straordinario	The Extraordinary Commissioner
Dott. Maurizio Montalbano	Dr Maurizio Montalbano
<b>Firmato digitalmente da:</b> <b>Maurizio Montalbano</b> <b>Data: 13/09/2023 10:02:33</b>	
Firma /Signature _____	