

**ADDENDUM 2 CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**TRA**

**L'Azienda Ospedaliera di Cosenza** (qui di seguito per brevità denominata "Azienda"), Codice Fiscale e Partita IVA 01987250782, con sede in Cosenza, Via S. Martino, s.n.c., nella persona del Direttore Generale **Dott. Achille Gentile**, come tale munito di idonei poteri

**E**

la **Società MSD Italia** (qui di seguito per brevità indicata come "Società"), Codice Fiscale N.00422760587, Partita IVA e Reg. 00887261006, in nome e per conto di Merck Sharp & Dohme Corp, una consociata di Merck & Co., Inc., (lo "SPONSOR"), giusta di apposita procura/delega (allegato A) nella persona del suo procuratore **Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore**, come tale munito di idonei poteri giusta procura/delega (allegato B ), singolarmente/collettivamente "la parte/le parti"

**Premesso che**

- che in data **16/01/2017** le Parti hanno stipulato un contratto per la sperimentazione clinica dal titolo Studio pivotal di outcome clinico di fase III multicentrico, randomizzato a gruppi paralleli, controllato con placebo, in doppio cieco, guidato dagli eventi, sull'efficacia e la sicurezza dello stimolatore della sGC orale Vericiguat nei soggetti affetti da scompenso cardiaco con

frazione di eiezione ridotta (HFREF) - Studio VICTORIA (VerICiguaT gLObal study in subjects with heart failure and Reduced ejection frAction)

in data **13/03/2017** le Parti hanno stipulato l'addendum 1 al contratto che a seguito dell'emendamento sostanziale n. 04 del 20.12.2017 al fine di adeguare il compenso al valore di mercato attuale del costo per paziente si è reso necessario un ulteriore addendum al contratto

che il Comitato Etico Regione Calabria Sez. Area Nord ha espresso parere favorevole all'emendamento nella seduta del **26 giugno 2018**

che, pertanto, Le Parti hanno interesse a modificare Art. 7 mantenendo invariate tutte le restanti condizioni

Tutto ciò premesso,

**si conviene e si stipula quanto segue**

**Art. 1**

**Art. 7**

7.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero minimo di 16 (**sedici**) **pazienti**, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di € 7,529.09 (eurosettemilacinquecentosentinove/09) + I.V.A. per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo. L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

<b>VISITA</b>	<b>COSTO (IVA esclusa)</b>
V1 Screening	<b>€ 699,50</b>
V2 Randomizzazione	<b>€ 880,50</b>
V3	<b>€ 481,50</b>

V4	<b>€ 524,50</b>
V5	<b>€ 677,00</b>
V6	<b>€ 620,50</b>
V7	<b>€ 669,09</b>
V8	<b>€ 489,50</b>
Final Visit	<b>€ 608,50</b>
Final Phone Call	<b>€ 197,50</b>
Discontinuation	<b>€ 680,00</b>
Safety Follow Up	<b>€ 525,00</b>
Follow Up 1 Week 16	<b>€ 476,00</b>

Per un totale di **€ 7.529,09 (settemilacinquecentosentitove/09) + IVA** per ogni paziente che completerà tutte le visite riportate in tabella.

Le eventuali visite addizionali verranno rimborsate nella misura di:

- **€ 489,50 + IVA** per ciascuna visita successiva alla visita 8 fino ad un massimo di 9 visite per paziente;
- **€ 476,00+ IVA** per ciascuna visita successiva alla visita di Follow-up 1 fino ad un massimo di 8 visite, per ciascun paziente che ha prematuramente interrotto il farmaco in studio.

Si precisa inoltre che, in caso di pazienti Screening Failure (SF), verrà rimborsato il costo completo della visita di screening, pari ad **€ 699,50 + IVA**, per ogni soggetto Screening Failure, in rapporto ad ogni due pazienti correttamente randomizzati al centro (Ratio 2:1).

Le attività per i pazienti "SF" verranno rimborsate al centro fino ad un importo massimo di **€ 2.098,50 + IVA**.

Al raggiungimento dell'importo di **€ 1.399,00 + IVA**, corrispondente al compenso di due

Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali effettuati localmente.

Tutti gli esami di laboratorio previsti dal protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale.

Si precisa sin d'ora che al fine di garantire lo svolgimento della Sperimentazione con diligenza, il Responsabile della Sperimentazione si impegna a compilare la Scheda Raccolta Dati (CRF) entro 5 giorni dopo l'effettuazione di ciascuna visita ai pazienti in studio e a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Data Management entro 5 giorni dal ricevimento delle stesse. Tali tempistiche possono essere ridotte in caso di analisi intermedie (ad es. ad interim) o chiusura del database di studio o per altre esigenze specifiche dello studio che saranno comunicate dal personale della Società.

7.2 Resta inteso che l'Azienda non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione dei farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio dello Sperimentatore e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal protocollo di studio e opportunamente documentate, si conviene che la Società rimborserà integralmente all'Azienda i relativi importi.

7.3 Nell'ipotesi in cui nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si verifici la necessità di un maggiore supporto agli Sperimentatori rispetto a quello previsto nel presente contratto - ad esempio a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, in conseguenza di un maggiore arruolamento di pazienti richiesto dalla Società - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione previo accordo scritto tra le Parti, in ragione della maggiore operatività richiesta.

**Verrà, inoltre , elargito il corrispettivo di € 753,00 a paziente da destinare a personale non strutturato , in qualità di Data Entry/Data Manger , con cui la Società provvederà a stipulare separato accordo**

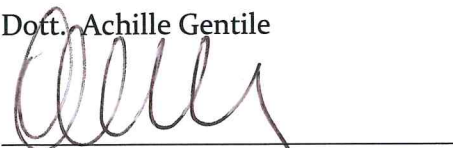
Resta inteso che per tutto quanto non espressamente modificato dal presente Addendum n.2 occorre fare riferimento alle condizioni previste dalla Convenzione stipulata in data 16/01/2017 e all'Addendum 1 stipulato in data 13/03/2017, di cui tale Addendum n.1 deve intendersi quale parte integrante.

Cosenza, 9 OTT 2018

Per l' Azienda Ospedaliera di Cosenza

Direttore Generale

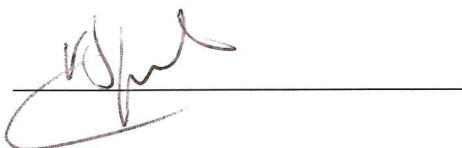
Dott. Achille Gentile



Cosenza, 09/x/2018

Il Responsabile della sperimentazione (per  
consenso)

Dr. Vitaliano Spagnuolo



Roma, 21 MAG 2018

MSD Italia srl

Direttore della Ricerca Clinica

Dr. ssa Paola Chiaretta Fattore



Peter Aurup, M.D.  
Vice President  
Global Clinical Trial Operations (GCTO)

Merck & Co., Inc.  
125 E. Lincoln Avenue  
PO Box 2000, RY34-A104  
Rahway, NJ 07065  
Tel: 732-594-5538  
Fax: 732-594-2200  
E-mail: peter.aurup@merck.com



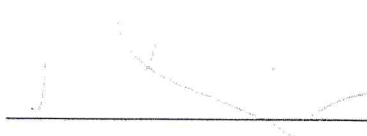
## Delegation Letter

Merck Sharp & Dohme Corp., a Subsidiary of Merck & Co., Inc., a corporation duly organized and existing under the laws of State of New Jersey, USA, with main office at One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, USA (hereinafter called the "Company"), pursuant to Article 7 of Commission Directive 2005/28/EC, hereby appoints MSD Italia S.r.l. a corporation duly organized and existing under the laws of Italy, with head office at Via Vitorchiano, 151 – Rome, Italy and any duly authorized officer or director thereof:


- i. To act as applicant on the Company's behalf for any and all clinical trials in Italy for which the Company will be the Sponsor;
- ii. To conduct all actions relating to the carrying out of clinical trials in Italy and to represent the Company for these purposes before all competent authorities in Italy; and
- iii. To enter into any contract or to undertake any other actions on behalf of the Company as may be required for the purpose of conducting clinical trials as set out above.

The Delegation shall remain in full force and effect until such time as revoked in writing by the Company.

February 21, 2011

  
\_\_\_\_\_  
Peter Aurup, MD  
Vice President, GCTO



  
Sworn to and subscribed  
before me on this  
21 day of Feb, 2011  
JASMINE COLON I.D. #2370951  
Notary Public of New Jersey  
Commission Expires 3/12/2013

- OMISSIS -

**Procuratore**

**FATTORE PAOLA CHIARETTA**

*domicilio*

*carica*

*poteri*

Nata a MILANO (MI) il 06/11/1964

Codice fiscale: FTTPCH64S46F205Q

ROMA (RM) VIA VITORCHIANO 151 CAP 00189 PRESSO LA SEDE DELLA SOCIETA'

**procuratore**

Nominato con atto del 06/03/2013

Data di prima iscrizione 22/03/2010

Durata in carica: fino alla revoca

Data presentazione carica: 11/03/2013

POTERI RELATIVI ALLA CARICA DI  
PROCURATORE

ALLA DR.SSA PAOLA CHIARETTA FATTORE, QUALE PROCURATORE DELLA SOCIETA', SPETTANO I SEGUENTI POTERI: A. FIRMARE I CONTRATTI, GLI ACCORDI E LE CONVENZIONI CON STRUTTURE SANITARIE AUTORIZZATE PER LEGGE QUALI: CLINICHE UNIVERSITARIE, OSPEDALI, CLINICHE PRIVATE CONVENZIONATE RICONOSCIUTE DAL MINISTERO DELLA SALUTE, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', ISTITUTI DI FARMACOLOGIA, AI FINI DELLO SVOLGIMENTO DI RICERCHE, STUDI E SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FARMACI, QUALI: RICERCHE PRECLINICHE; STUDI DI FASE I, II, III, POST REGISTRATIVI, ITSP, MEDICAL SCHOOL GRANT, STUDI LOCALI, OSSERVAZIONALI, EPIDEMIOLOGICI, PRECLINICI E DI FARMACOVIGILANZA, DA EFFETTUARSI SU TUTTO IL TERRITORIO NAZIONALE. B. SOTTOSCRIVERE LETTERE DI INVITO PER LA PARTECIPAZIONE AD "INVESTIGATOR'S MEETINGS".

DAL 16/06/2011

ALLA DOTT.SSA PAOLA CHIARETTA FATTORE, QUALE PROCURATORE SPECIALE DELLA SOCIETA', CON ATTO PER SCRITTURA PRIVATA AUTENTICATA NELLA FIRMA DEL NOTAIO

ROBERTO GIACOBINI DI ROMA IN DATA 16 GIUGNO 2011 REP. N. 46.438/15.949, SONO STATI ATTRIBUITI I SEGUENTI POTERI: (A) FIRMARE CONTRATTI, ACCORDI E CONVENZIONI CON STRUTTURE SANITARIE AUTORIZZATE PER LEGGE QUALI, A TITOLO ESEMPLIFICATIVO E NON LIMITATIVO, CLINICHE UNIVERSITARIE, OSPEDALI, CLINICHE PRIVATE CONVENZIONATE RICONOSCIUTE DAL MINISTERO DELLA SALUTE, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', ISTITUTI DI FARMACOLOGIA, CRO (CLINICAL RESEARCH ORGANIZATION), AI FINI DELLO SVOLGIMENTO DI RICERCHE, DI STUDI E DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FARMACI, QUALI RICERCHE PRECLINICHE, STUDI DI FASE I, II, III, POST REGISTRATIVI, IISP, MEDICAL SCHOOL GRANT, STUDI LOCALI, OSSERVAZIONALI, EPIDEMIOLOGI, PRECLINICI E DI FARMACOVIGILANZA, DA EFFETTUARSI SU TUTTO IL TERRITORIO NAZIONALE; (B) SOTTOSCRIVERE LETTERE DI INVITO PER LA PARTECIPAZIONE AD "INVESTIGATOR'S MEETINGS"; (C) SOTTOSCRIVERE LE LETTERE DI INCARICO A DATA MANAGERS E CONSULENTI, CHE SVOLGONO ATTIVITA' LEGATE ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, NONCHE' I CONTRATTI CON DETTI SOGGETTI. IL TUTTO CON PROMESSA DI RATO E VALIDO.

\*\*\*\*\*  
ALLA DOTT.SSA PAOLA CHIARETTA FATTORE, QUALE PROCURATORE DELLA SOCIETA', CON ATTO PER SCRITTURA PRIVATA AUTENTICATA NELLA FIRMA DEL NOTAIO ROBERTO GIACOBINI DI ROMA IN DATA 6 MARZO 2013 REP. N. 47.651/16.567, SONO STATI CONFERITI I POTERI, DA ESERCITARSI A FIRMA SINGOLA, DI NEGOZIARE, STIPULARE, MODIFICARE E RISOLVERE CONTRATTI ED ACCORDI, QUALI, A SCOPO ESEMPLIFICATIVO E NON ESAUSTIVO, CONTRATTI DI LICENZA, ATTIVITA' PROMOZIONALI, APPALTO DI SERVIZI, DISTRIBUZIONE, DEPOSITO, CONCESSIONE DI VENDITA, NOLEGGIO, CONSULENZA, CONFIDENZIALITA', SPONSORIZZAZIONI, FINANZIAMENTO DI BORSE DI STUDIO E MASTER, E QUALSIASI CONTRATTO INERENTE E/O CONNESSO ALLE SUE FUNZIONI RIVESTITE NEL QUADRO DELL'ORGANIZZAZIONE AZIENDALE, NEI LIMITI DEI POTERI DI SPESA DELLO STESSO PROCURATORE, CHE NON ESULI DALLA ORDINARIA AMMINISTRAZIONE E NELL'AMBITO DELL'OGGETTO SOCIALE, DETERMINANDONE IL CONTENUTO ED OGNI CLAUSOLA RITENUTA OPPORTUNA, TVI COMPRESSE LE CLAUSOLE INERENTI I DIRITTI DI RECESSO E DI RISOLUZIONE, CON PRECISAZIONE (I) CHE IN RELAZIONE AI PREDETTI ACCORDI LA DOTT.SSA PAOLA CHIARETTA FATTORE HA ALTRESI' FACOLTA' DI COMPIERE E SOTTOSCRIVERE, PRESSO OGNI UFFICIO PUBBLICO E/O PRIVATO, QUALSIASI ATTO, DOCUMENTO E DICHIARAZIONE NECESSARI OD OPPORTUNI PER L'EFFICACIA DEI CONTRATTI ANZIDETTI ED ALTRESI' FACOLTA' DI TRANSIGERE EVENTUALI ONTOVERSTIE, NONCHE' (II) CHE, FERME RESTANDO, OVVIAMENTE, LE VIGENTI DISPOSIZIONI DI LEGGE, LA STESSA DOTT.SSA PAOLA CHIARETTA FATTORE IMPEGNERA' COMUNQUE LA SOCIETA', NEI LIMITI DEI POTERI AD ESSA CONFERITI, ANCHE SOTTOSCRIVENDO LA RELATIVA DOCUMENTAZIONE SEMPLICEMENTE COME "PAOLA FATTORE".  
\*\*\*\*\*

- OMISSIS -