

DELIBERAZIONE NR. 561 DEL 23/04/2024

OGGETTO: EMENDAMENTO N. 3 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO INCB 54828-203 (REG. 2017-0054) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA

**IL DIRETTORE GENERALE**  
**nella persona del Dott. Francesco Locati**

**ASSISTITO DA:**

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO	DR. GIANLUCA VECCHI
IL DIRETTORE SANITARIO	DOTT. MAURO MORENO
IL DIRETTORE SOCIOSANITARIO	DR.SSA SIMONETTA CESA

**Premesso che:**

- con deliberazione n. 1224 del 13/07/2017 è stato autorizzato l'avvio dello studio INCB 54828-203 (reg. 2017-0054), con titolo: "Studio di fase 2, in aperto, multicentrico teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di INCB054828 in monoterapia in soggetti affetti da neoplasie mieloidi/linfoidi con riarrangiamento di FGFR1", proposto dalla CRO Covance, (ora denominata Fortrea Development Ltd), per conto del promotore Incyte Corporation, presso la SC Ematologia;
- in esecuzione dello stesso provvedimento è stata sottoscritta, congiuntamente alla Fondazione per la ricerca Ospedale di Bergamo (ora Fondazione per la ricerca Ospedale di Bergamo - Ente del Terzo Settore FROM-ETS), la relativa convenzione;
- con la stessa deliberazione è stato affidato l'incarico di sperimentatore principale al prof. Alessandro Rambaldi;

**Rilevato** che in ragione delle variazioni introdotte dall'emendamento n. 6 al Protocollo datato 13/07/2023, il Comitato etico territoriale competente ha espresso parere favorevole nella seduta del 29/01/2024, mentre il promotore verserà la somma di Euro 18.102,00= per ciascun paziente arruolato e completato anziché la somma di Euro 18.164,00=;

**Atteso** che conseguentemente, il compenso che sarà riconosciuto all'azienda, così come quantificato nell'addendum 2 in € 72.656,00= in base al numero di pazienti arruolabili e alle fasi di arruolamento, è ora rideterminato in € 72.408,00=, oltre alla somma a copertura dei costi aziendali;

**Dato atto** che l'analisi di fattibilità locale per la valutazione di copertura dei costi a carico dell'azienda ha dato esito positivo;

**Atteso** che tali circostanze modificative rendono necessaria l'approvazione di un addendum al contratto vigente;

**Preso atto** che in data 04/04/2024 è pervenuto il testo dell'addendum n. 3 alla convenzione economica, concordato con il promotore e allegato al presente provvedimento, che recepisce la su menzionata variazione;

**Dato atto** che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento;

**Acquisito** il parere del direttore amministrativo, del direttore sanitario e del direttore sociosanitario;

#### DELIBERA

1. di approvare e sottoscrivere, congiuntamente a FROM-ETS, con la CRO Fortrea Development Ltd che agisce in nome e per conto del promotore Incyte Corporation, l'addendum n. 3 alla convenzione economica relativa allo studio INCB 54828-203 (reg. 2017-0054), nel testo allegato al presente atto (all. A).
2. di dare atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento.

IL DIRETTORE GENERALE  
Dott. Francesco Locati

<u>EMENDAMENTO 3 al</u>	<u>AMENDMENT 3 to</u>
<u>CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA</u>	<u>CLINICAL TRIAL AGREEMENT</u>
<p>Il presente emendamento 3 al Contratto per sperimentazione clinica (l'“Emendamento”) entrerà in vigore a partire dall'ultima data in cui viene apposta la firma sul presente documento (“Data di entrata in vigore”) e rappresenta una modifica al Contratto per sperimentazione clinica (il “Contratto”) per lo studio clinico INCB54828-203, “Studio di fase 2, in aperto, multicentrico teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di INCB054828 in monoterapia in soggetti affetti da neoplasie mieloidi/linfoidi con riarrangiamento di FGFR1” (lo “Studio” o il “Protocollo”), tra</p>	<p>This amendment 3 to Clinical Trial Agreement (the “Amendment”) is made effective as of the last date of signature hereto (“Effective Date”) and is an amendment to the Clinical Trial Agreement, as amended (collectively, the “Agreement”) for the clinical study INCB54828- 203, “A Phase 2, Open-Label, Monotherapy, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Myeloid/Lymphoid Neoplasms With FGFR1 Rearrangement” (the “Study” or the “Protocol”), between</p>
<p><b>Fortrea Development Ltd.</b>, società con unico socio, con sede legale in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead UK, Tax Code/VAT No. GB446235943, in persona del Legale Rappresentante Daniela Zaolino (di seguito per brevità <b>Fortrea</b>), per conto e come agente di <b>Incyte Corporation</b> con sede in 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803, Stati Uniti D’America (di seguito per brevità <b>Promotore</b>”).</p>	<p><b>Fortrea Development Ltd.</b>, a single-member company, with its registered office in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead UK, Tax Code/VAT No., GB446235943, in the person of its Legally Authorized Representative, Daniela Zaolino (hereinafter for the sake of brevity referred to as <b>Fortrea</b>”), on behalf of and as agent for <b>Incyte Corporation</b> with offices at 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803, United States of America (hereinafter for the sake of brevity referred to as the <b>Sponsor</b>”).</p>
E	AND
<p><b>ASST Papa Giovanni XXIII</b> (d’ora in poi detta anche <b>PG23</b>) con sede in Bergamo 24127, Piazza OMS, 1 - C.F./P.I. 0411370168, con indirizzo di posta certificata ufficioprotocollo@pec.asst- pg23.it, nella persona del Direttore Generale dott. Francesco Locati</p>	<p><b>ASST Papa Giovanni XXIII</b> [Pope John 23rd Area Social-Healthcare Facility] (hereinafter also referred to as <b>PG23</b>) with registered office in Bergamo 24127, at Piazza OMS, 1 - Tax/VAT Reg. No. 04114370168 with certified electronic mail address ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, in the person of its Director-General, Dr. Francesco Locati,</p>
E	AND
<p><b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo- Ente del Terzo Settore</b> (d’ora in poi detta anche <b>FROM</b>) con sede in Bergamo 24127, Piazza OMS, 1 - C.F.. 95169260163, P.I. 03978490161, con indirizzo di posta certificata fondazionefrom@pec.it nella persona del Direttore Operativo dr.ssa Eleonora Sfreddo, con poteri di firma.</p>	<p><b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore</b> Research Foundation of the Hospital of Bergamo - Third sector entity] (hereinafter also referred to as FROM) with head office in Bergamo 24127, at Piazza OMS, 1 - Tax 95169260163, VAT Reg. No. 03978490161, certified electronic mail address at fondazionefrom@pec.it in the person of its Chief Operating Officer, Ms. Eleonora Sfreddo, empowered</p>

	to sign.
Fortrea, in nome proprio e per conto dello Sponsor, PG23 e FROM d'ora in poi saranno definite congiuntamente anche "Parti".	Fortrea, on behalf of and as agent for Sponsor, PG23 and FROM will hereinafter also be referred to individually as "Party" and collectively as "Parties".
CONSIDERANDO CHE le parti hanno stipulato un contratto (il "Contratto") in data 23 Giugno 2017, poi emendato una prima volta il 1° Febbraio 2019 e una seconda volta il 25 Febbraio 2022, per la Sperimentazione con titolo: "Studio di fase 2, in aperto, multicentrico teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di INCB054828 in monoterapia in soggetti affetti da neoplasie mieloidi/linfoidi con riarrangiamento di FGFR1" (lo "Studio" o la "Sperimentazione") Protocollo n. INCB 54828-203 (il "Protocollo"), codice EudraCT 2016-002596-10, presso la SC Ematologia, sotto la responsabilità del prof. Alessandro Rambaldi quale Sperimentatore (lo "Sperimentatore");	WHEREAS, the Parties entered into an agreement (the "Agreement") dated 23 June 2017 and firstly amended on 01 February 2019, secondly amended on 25 February 2022, for conducting the Trial entitled: "A Phase 2, Open-Label, Monotherapy, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Myeloid/Lymphoid Neoplasms With FGFR1 Rearrangement" ("Study" or "Trial") Protocol No. INCB 54828-203 (the "Protocol"), EudraCT code 2016-002596-10 at SC Ematology Unit under the responsibility of Prof Alessandro Rambaldi as Investigator ("Investigator");
PREMESSO CHE Fortrea era precedentemente conosciuta con il nome di Covance CAPS Ltd., e ha cambiato il suo nome in Labcorp Clinical Development Ltd. e poi in Fortrea Development Ltd attraverso un emendamento ai suoi documenti organizzativi e questo terzo emendamento riflette il nuovo nome della parte a seguito del cambio di cui sopra;	WHEREAS, Fortrea was formerly known as Covance CAPS Ltd., and changed its name to Labcorp Clinical Development Ltd. and then to Fortrea Development Ltd. through an amendment to its organizational documents and this Amendment 3 reflects the new name following the name change;
PREMESSO CHE FROM era precedentemente conosciuta con il nome di Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore di Bergamo ha cambiato il suo nome in <b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo - Ente del Terzo Settore</b> attraverso un emendamento ai suoi documenti organizzativi e questo terzo emendamento riflette il nuovo nome della parte a seguito del cambio di cui sopra;	WHEREAS, FROM was formerly known as Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore di Bergamo, and changed its name to <b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo - Ente del Terzo Settore</b> through an amendment to its organizational documents and this Amendment 3 reflects the new name following the name change;
PREMESSO CHE le Parti intendono emendare il compenso economico in seguito alla nuova versione del Protocollo v. 6.0 del 13 Luglio 2023 come indicato di seguito.	WHEREAS, the Parties wish to amend the budget due to new Protocol Amendment v.6.0 dd.13July2023 in accordance with the terms and conditions set forth below.

<p>PREMESSO CHE l'Emendamento n.6 al Protocollo del 13 Luglio 2023 è stato approvato dal CEC in data 29 Gennaio 2024 e da AIFA in data 14/12/2023</p>	<p>WHEREAS Amendment no. 6 to the Protocol of 13 July 2023 was approved by the CEC on January 29<sup>th</sup> 2024 and by AIFA on December 14<sup>th</sup> 2023;</p>
<p>TUTTO CIÒ PREMESSO, in considerazione delle premesse reciproche e delle clausole contrattuali ivi esposte, e a fronte di ogni ulteriore valido corrispettivo del cui avvenuto ricevimento e della cui adeguatezza le parti si danno qui reciprocamente atto, con il presente, le Parti concordano di modificare la Convenzione come segue</p> <p>1. Il preambolo dell'accordo viene corretto. Il nome e l'indirizzo della CRO saranno aggiornati nel Preambolo e in tutto il Contratto. Il nome di FROM sarà aggiornato nel Preambolo e in tutto il Contratto Il preambolo del Contratto verrà cancellato nella sua interezza e sostituito con il seguente:</p> <p><b>Fortrea Development Ltd.</b>, società con unico socio, con sede legale in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead UK, Tax Code/VAT No. GB446235943, in persona del Legale Rappresentante Dr. Mauro Germinario (di seguito per brevità <b>Fortrea</b>), per conto e come agente di <b>Incyte Corporation</b> con sede in 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803, Stati Uniti D'America (di seguito per brevità "<b>Promotore</b>").</p> <p>E</p> <p><b>ASST Papa Giovanni XXIII</b> (d'ora in poi detta anche "<b>PG23</b>") con sede in Bergamo 24127, Piazza OMS, 1 - C.F./P.I. 0411370168, con indirizzo di posta certificata ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, nella persona del Direttore Generale dott. Francesco Locati</p> <p>E</p>	<p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants herein set forth, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties hereby agree as follows:</p> <p>1. The Preamble in the Agreement shall be corrected. The CRO name and address shall be updated in the Preamble and throughout the Agreement. The FROM name shall be updated in the Preamble and throughout the Agreement. The Preamble in the Agreement will be deleted in its entirety and replaced with the following:</p> <p><b>Fortrea Development Ltd.</b>, a single-member company, with its registered office in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead UK, Tax Code/VAT No., GB446235943, in the person of its Legally Authorized Representative, Dr. Mauro Germinario (hereinafter for the sake of brevity referred to as "Fortrea"), on behalf of and as agent for Incyte Corporation with offices at 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803, United States of America (hereinafter for the sake of brevity referred to as the "Sponsor").</p> <p>E</p> <p><b>ASST Papa Giovanni XXIII</b> [Pope John 23rd Area Social-Healthcare Facility] (hereinafter also referred to as "PG23") with registered office in Bergamo 24127, at Piazza OMS, 1 - Tax/VAT Reg. No. 04114370168 with certified electronic mail address ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, in the person of its Director-General, Dr. Francesco Locati,</p> <p>E</p>

<p><b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo - Ente del Terzo Settore</b> (d'ora in poi detta anche <b>FROM</b>) con sede in Bergamo 24127, Piazza OMS, 1 - C.F.. 95169260163, P.I. 03978490161, con indirizzo di posta certificata <a href="mailto:fondazionefrom@pec.it">fondazionefrom@pec.it</a> nella persona del Direttore Operativo dr.ssa Eleonora Sfreddo, con poteri di firma.</p>	<p><b>Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo- Ente del Terzo Settore</b> [Research Foundation of the Hospital of Bergamo] (hereinafter also referred to as FROM) with head office in Bergamo 24127, at Piazza OMS, 1 - Tax 95169260163, VAT Reg. No. 03978490161, certified electronic mail address at <a href="mailto:fondazionefrom@pec.it">fondazionefrom@pec.it</a> in the person of its Chief Operating Officer, Ms. Eleonora Sfreddo, empowered to sign</p>
<p>d'ora in poi definitivi collettivamente come "Parti".</p>	<p>hereinafter referred to individually as “Party” and collectively as “the Parties”.</p>
<p>2. A partire dalla data dell’ultima approvazione rilevante da parte dell’autorità regolatoria ed etica dell’Emendamento al Protocollo n. 6 del 13 Luglio 2023 (“Emendamento del Protocollo n. 6”), per riflettere i cambiamenti che ne derivano, i seguenti articoli sono modificati e sostituiti come segue:</p>	<p>2. Effective as of the relevant regulatory authorities and ethic committee’s approval of Protocol Amendment No. 6 dated 13 July 2023 (“Protocol Amendment No. 6”), the articles listed below shall be deleted and replaced with the revised version to reflect the changes below:</p>
<p>2.A. Il testo della clausola “4.4.1.2” è integralmente cancellato e sostituito con il seguente:</p>	<p>2.A. To amend and replace Article 4.4.1.2 as follows</p>
<p><b>4.4.1.2 COSTI PRESTAZIONI SANITARIE</b></p> <p>Un contributo a copertura dei costi diretti e indiretti generati da attività cliniche aggiuntive, incrementali rispetto alla normale pratica clinica previste dal protocollo sarà corrisposto dal Promotore per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, a PG23 verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi Euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile di Euro <b>18.102 + IVA</b> (se dovuta);</p>	<p><b>4.4.1.2 COSTS OF HEALTHCARE SERVICES</b></p> <p>A contribution to cover the direct and indirect costs generated by clinical activities provided for by the protocol which are additional to normal clinical practice will be paid by the Sponsor for every assessable patient included and treated according to the Protocol for whom the corresponding CRF ("Case Report Form") has been delivered/transmitted, completed and considered valid by the Sponsor/CRO, PG23 will be paid the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in Euro, VAT excluded). The total payment per completed and assessable patient of Euro <b>18.102</b> (Total Overhead Cost included) +<b>VAT</b> (if due);</p>
<p><b>VISIT</b></p>	<p><b>TOTAL FEE/PATIENT</b></p>
<p>Screening (Total Overhead Cost included/Costi di Overhead inclusi)</p>	<p>€ 2.187</p>
<p>Cycle 1 Day 1</p>	<p>€ 1.298</p>
<p>Cycle 1 Day 8</p>	<p>€ 1.032</p>

Cycle 1 Day 15	€ 763	
Cycle 2 Day 1	€ 804	
End of Treatment	€ 1.924	
Safety Follow-up	€ 701	
Disease Status Follow-up	€ 61	
Survival Follow-up	€ 61	
Long-Term Treatment Visit	€ 742	
Remote Telemedicine Visits	€ 133	
<b>TOTAL PER PATIENT</b>	<b>€ 18.102</b>	
Additional Procedure/Visit	Reimbursement	
Screen Failure	€ 2.187	
Day 1 Cycles 13 and Beyond (ECG as clinically indicated)	€ 742	
<p>Sarà rimborsato per un massimo di cinque (5) Screen failure. Successivamente, beneficiario sarà rimborsato per altri cinque screenig failure (5) per ogni uno (1) paziente valutabile arruolato in conformità al Protocollo.</p> <p>Una descrizione più dettagliata del bilancio dello Studio è fornita nell'Appendice 1-Allegato A-Budget di Studio.</p> <p>Gli importi per visita e/o prestazione del presente articolo, saranno corrisposti a PG23 ovvero a FROM se previsto, su base semestrale (giugno/dicembre) in riferimento alle attività effettivamente svolte nel corrispondente periodo; l'ultima rata, equivalente al compenso previsto per le visite eseguite presso il centro nel periodo compreso tra l'ultimo pagamento avvenuto e il termine dello studio (termine definito dalla effettuazione della visita di chiusura del centro di sperimentazione da parte del Promotore), verrà quantificata a saldo dopo la consegna al promotore della sperimentazione da parte dello Sperimentatore della documentazione clinica relativa alla Sperimentazione.</p>	<p>PG23/FROM will be reimbursed for a maximum of five (5) Screen Failures. Thereafter, PG23/FROM will be reimbursed for a maximum of five (5) Screen Failures. Thereafter, the PG23/FROM will be reimbursed for an additional five (5) Screen Failures for every one (1) evaluable subject enrolled in accordance with the Protocol.</p> <p>A more detailed breakdown of the Study Budget is set forth in Appendix 1-Attachment A-Study Budget.</p> <p>The amounts per visit and/or service of the present clause will be paid to PG23, or to FROM where applicable, on a half-yearly basis (June / December) for the activities actually carried out in the corresponding period; the final balance, equivalent to the payment specified for the visits carried out at the site in the period comprised between the final payment made and the end of the study (end determined by the performance of the closing visit of the trial site by the Sponsor) will be settled after the delivery to the trial sponsor by the Investigator of the clinical documentation regarding the Trial.</p> <p>For patients who finish treatment before the time provided for in the Protocol, the Sponsor will pay the</p>	

<p>Per i pazienti che terminassero il trattamento prima di quanto previsto dal Protocollo, il Promotore riconoscerà a PG23 solo una quota proporzionale alla durata reale del trattamento ricevuto da ciascun paziente e, in caso di pazienti non valutabili, rimborserà i costi effettivamente sostenuti.</p> <p>Gli importi per visita/paziente di cui al precedente punto 4.4.1.2, saranno corrisposti a PG23 ovvero a FROM ove previsto su base periodica, di norma semestrale in riferimento alle attività effettivamente svolte nel corrispondente periodo; l'ultima rata, equivalente al compenso previsto per le visite eseguite presso il centro nel periodo compreso tra l'ultimo pagamento avvenuto ed termine dello studio (termine definito dalla effettuazione della visita di chiusura del centro di sperimentazione da parte di Fortrea), verrà quantificata a saldo dopo la consegna al promotore della sperimentazione da parte dello Sperimentatore della documentazione clinica relativa alla Sperimentazione.</p> <p>Per i pazienti che terminassero il trattamento prima di quanto previsto dal Protocollo, il Promotore riconoscerà a PG23 solo una quota proporzionale alla durata reale del trattamento ricevuto da ciascun paziente e, in caso di pazienti non valutabili, rimborserà i costi effettivamente sostenuti.</p>	<p>PG23 only an amount proportionate to the actual duration of the treatment received by each patient and, in the case of non-assessable patients, will reimburse the costs actually incurred.</p> <p>The amounts per visit/patient as set out in Point 4.4.1.2 above will be paid to the PG23, or to FROM where applicable, on a periodic basis, in principle half-yearly, for the activities actually carried out in the corresponding period; the final balance, equivalent to the payment specified for the visits carried out at the site in the period comprised between the final payment made and the end of the study (end determined by the performance of the closing visit of the trial site by Fortrea) will be settled after the delivery to the trial sponsor by the Investigator of the clinical documentation regarding the Trial.</p> <p>For any patients ending treatment before the time provided for in the Protocol, the Sponsor will allow to PG23 only a payment proportionate to the actual duration of the treatment received by each patient and, in the case of non-assessable patients, will refund the costs actually incurred.”</p>
<p>2.B. Il testo della clausola “4.4.3” è integralmente cancellato e sostituito con il seguente:</p> <p>Gli importi di tutte le fatturazioni emesse da PG23 e/o FROM saranno corrisposti alla stessa entro 60 giorni dall’emissione del documento contabile; le fatturazioni saranno emesse in base alle scadenze previste dal presente contratto o sulla base delle rendicontazioni semestrali da inviare al seguente indirizzo indicato dal Promotore:</p> <p><b>Fortrea Development Ltd.</b>  Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH  Maidenhead UK  Tax Code/VAT No. GB446235943  Email: inviare copia al CRA</p>	<p>2.B. To amend and replace Article 4.4.3 as follows</p> <p>The amounts of all the invoices issued by the PG23 and /or by FROM will be settled within 60 days of issuance of the accounting document; the invoices will be issued on the basis of the due terms provided for in the present contract or on the basis of the half-yearly reports to be sent to the following address indicated by the Sponsor:</p> <p><b>Fortrea Development Ltd.</b>  Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH  Maidenhead UK  Tax Code/VAT No. GB446235943  Email: send a copy to your CRA</p>



<p>3. A partire dalla data dell'ultima approvazione rilevante da parte dell'autorità regolatoria ed etica dell'Emendamento al Protocollo n. 6 del 13 Luglio 2023 ("Emendamento del Protocollo n. 6"), per riflettere i cambiamenti che ne derivano, l'Appendice 1-Allegato A "Study Budget" è interamente rivisto e sostituito con una nuova versione qui di seguito allegata come Appendice 1-Allegato A "Study Budget".</p> <p>L'Appendice 1-Allegato A avrà efficacia dalla data dell'ultima firma di questo terzo emendamento.</p>	<p>3. Effective as of the relevant regulatory authorities and ethic committee's approval of Protocol Amendment No. 6 dated 13 July 2023 ("Protocol Amendment No. 6"), Appendix 1 Attachment A "Study Budget" of the Agreement shall be deleted and replaced with the revised version attached hereto as Appendix 1 Attachment A "Study Budget" and are incorporated herein by reference to reflect the changes below.</p> <p>Appendix 1 Attachment A "Study Budget" changes shall take effect since the moment Amendment 3 final signing.</p>
<p>Tutti gli altri termini e condizioni della Convenzione continueranno ad avere pieno vigore ed effetto. I termini definiti in questo Emendamento avranno lo stesso significato loro assegnato nella Convenzione a meno che tali termini non siano espressamente definiti in questo Emendamento</p>	<p>All other terms and conditions of the Agreement shall continue to have full force and effect. Defined terms in this Amendment shall have the same meaning assigned to them in the Agreement unless such terms are expressly defined in this Amendment.</p>
<p>Questo Terzo Emendamento è stato redatto sia in lingua Italiana che in Inglese. In caso di ambiguità o conflitto di interpretazione dei termini fra le due versioni, la lingua italiana preverrà.</p>	<p>This Amendment No. 3 has been drawn up in both Italian and English. In the event of any ambiguity or conflicts in the interpretation of the terms between the two versions, the Italian language version shall prevail.</p>
<p>Il presente emendamento n. 3 al contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, 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. Nello specifico le spese di bollo sono a carico di Fortrea e saranno assolte in modo virtuale dallo stesso.</p>	<p>This amendment no. 3 to the Agreement is signed with a digital signature in accordance with current legislation. The taxes and fees inherent and consequent to the stipulation of this Contract, including the duty stamps on the electronic original referred to in the art. 2 of Table Annex A – tariff part I of Presidential Decree no. 642/1972 and the registration tax must be paid, in compliance with the applicable legislation. Specifically, the stamp duty costs are borne by Fortrea and will be paid virtually by the same.</p>
<p>Il presente emendamento n. 3 al contratto entrerà in vigore alla data di sottoscrizione dell'ultima firma.</p>	<p>This Third Amendment to the Agreement is made effective as of the last date of signature hereto.</p>
<p><b>IN FEDE DI CIÒ</b>, le Parti concordano di sottoscrivere il presente Emendamento.</p>	<p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, the Parties hereto agree to sign this Amendment.</p>

ASST Papa Giovanni XXIII / on behalf of ASST Papa Giovanni  
XXIII Il Direttore Generale / The Director-General  
Dott./ Dr Francesco Locati

Firma / Signature:

FROM / on behalf of FROM  
Il Direttore Operativo / The Chief Operating  
Officer dr.ssa Eleonora Sfreddo

Firma / Signature:

Fortrea Development Ltd. / on behalf of the Sponsor  
Il Procuratore Speciale / Special Attorney  
Zaolino Daniela Antonietta  
Associate Director – Site Agreements

Data / Date: \_\_\_\_\_ Firma / Signature: \_\_\_\_\_

**Per presa visione / Signature for acknowledgement**

Investigator/Sperimentatore  
Prof. Alessandro Rambaldi

Firma / Signature: \_\_\_\_\_

SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione  
Il Responsabile del Procedimento: dott.ssa Monia M.B. Lorini  
Pratica trattata da dr.ssa Camilla Quarti  
Visto – procedere Direttore Sanitario dott Mauro Moreno

Amendment/Emendamento 3  
Country/Paese: Italy/Italia  
Protocol/Protocollo: INCB54828-203  
PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi  
Billcode/Codice conto 8346841

**APPENDIX 1 / APPENDICE 1**  
**Attachment A / Allegato A**  
**Study Budget**

54828-203 Study Budget Template - Name of Institution - Name of Principal Investigator				TREATMENT					EOT	POST TREATMENT			Long-Term Treatment Visit Every 3 cycle after C18D1  Every 9 Weeks	Remote Telemedicine Visits
				Screening Visit	CYCLE 1			CYCLE 2+		Safety	Disease Status	Survival		
				Day -28 to Day -1	Day 1	Day 8	Day 15	Day 1		EOT + 30	Every 9 Weeks	Every 12 Weeks		
CLINICAL PROCEDURES	Cost per Task	CPT Codes (if applicable)	Quantity											
Informed Consent	€ 36	N/A	1.00	1.00										
Review Inclusion/Exclusion Criteria	€ 33	N/A	2.00	1.00	1.00									
Prior/Concomitant Meds	€ 20	N/A	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	
Review of AEs	€ 22	N/A	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	
Comprehensive Physical Examination (includes Demography, Medical History, Vitals, Height & Weight)	€ 130	99205	1.00	1.00										
Targeted Physical Examination (includes Vitals and Weight)	€ 108	99203	6.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00		
ECOG Status	€ 20	S0042	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	
ECG: 12 Lead ECG - Single (Tracing, interpretation & report)	€ 53	93000	5.00	1.00			1.00	1.00	1.00	1.00		INV		
Triplicate ECG: 12 Lead ECG - Triplicate (Tracing, interpretation & report)	€ 89	T1206	6.00		3.00	3.00								
MPN-SAF/EORTC QLQ-C30	€ 29	S0037, S0087	2.00	1.00				INV	1.00			INV		
Eye Examination (including (slit lamp, visual acuity, funduscopy w/imaging, OCT)	€ 347	92014 99173 92250 92083 92134 R2134	2.00	1.00				INV	1.00			INV		
<b>CLINICAL LABS</b>														

Amendment/Emendamento 3

Country/Paese: Italy/Italia

Protocol/Protocollo: INCB54828-203

PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi

Billcode/Codice conto 8346841

Blood Draws: includes Phlebotomy, Routine Venipuncture for Collection of Specimen(s) and preparation of specimens for Local Lab (if applicable)	€ 21	T6416	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Central Lab Specimen(s) Preparation: Includes Preparation of Specimen(s) for Central Lab Shipment (Includes PK, Correlative Plasma Sample, Correlative Whole Blood Sample for RNA, Correlative Whole Blood for DNA and Epigenetics (per specimen)	€ 18	T0299	14.00		7.00	4.00	3.00	INV									INV
Serum Chemistries	€ 208	80053, 82306, 82652, 83615, 84550	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00						1.00
Hematology	€ 20	85025	7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00						1.00
Lipid Panel	€ 53	T0065	2.00		1.00					<del>1.00</del>							
Endocrine	€ 64	83970	4.00	1.00	1.00			1.00	1.00								1.00
Coagulation Panel	€ 43	85730, INR, 85610	2.00	1.00				INV	1.00								INV
Hepatitis Screening	€ 126	86706, 80074	1.00	1.00													
Urinalysis	€ 9	81001	1.00	1.00				INV									INV
Serum Pregnancy Test (for all females of childbearing potential)	INV	84702	INV	INV													
Urine Pregnancy Test (for all females of childbearing potential)	INV	81025	INV		INV			INV	INV								INV
Buccal Swab		89220															
<b>EFFICACY ASSESSMENTS</b>																	
Bone Marrow Core Biopsy and Aspiration (includes Preparation of Specimen)	INV	See Invoiceables	INV	INV				INV	INV								INV
Lymph Node/Biopsy	INV	T0617	INV	INV				INV									INV
Cytogenetic Analysis	€ 445	T0806	2.00	1.00				INV	1.00								INV
EMD Assessment by PET-CT or CT Scan	INV	See Invoiceables	INV	INV			INV	INV	INV								INV
<b>NON-PROCEDURAL COSTS</b>																	
Study Coordinator Fee, initial and final	€ 76	N/A	2.00	1.00						1.00							

Amendment/Emendamento 3  
Country/Paese: Italy/Italia  
Protocol/Protocollo: INCB54828-203  
PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi  
Billcode/Codice conto 8346841

Study Coordinator Fee, interim visits	€ 53	N/A	6.00		1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00		1.00	1.00
Principal Investigator Fee, initial and final	€ 183	N/A	2.00	1.00					1.00					
Principal Investigator Fee, interim visits	€ 79	N/A	5.00		1.00	1.00	1.00	1.00		1.00			1.00	
Survival E-mail/Telephone Call	€ 53	N/A	1.00											1.00
Pharmacy Dispensing of PO Study Drug	€ 25	N/A	2.00		1.00			1.00					1.00	
<b>Subtotal</b>				<b>€ 1,885</b>	<b>€ 1,119</b>	<b>€ 890</b>	<b>€ 658</b>	<b>€ 693</b>	<b>€ 1,659</b>	<b>€ 604</b>	<b>€ 53</b>	<b>€ 53</b>	<b>€640</b>	<b>€115</b>
<b>Overhead 16 % applied by Sponsor</b>		<b>16%</b>		<b>€ 302</b>	<b>€ 179</b>	<b>€ 142</b>	<b>€ 105</b>	<b>€ 111</b>	<b>€ 265</b>	<b>€ 97</b>	<b>€ 8</b>	<b>€ 8</b>	<b>€102</b>	<b>€18</b>
<b>Total Cost Per Visit Per Subject</b>				<b>€ 2,187</b>	<b>€ 1,298</b>	<b>€ 1,032</b>	<b>€ 763</b>	<b>€ 804</b>	<b>€ 1,924</b>	<b>€ 701</b>	<b>€ 61</b>	<b>€ 61</b>	<b>€742</b>	<b>€133</b>

Amendment/Emendamento 3  
Country/Paese: Italy/Italia  
Protocol/Protocollo: INCB54828-203  
PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi  
Billcode/Codice conto 8346841

Subtotal: Screening & Treatment Phase (Includes an Estimated 12 Subsequent Cycle Day 1 Visits)	€ 12,868
Total Overhead Cost: Screening & Treatment Phase	€ 2,060
<b>Total Per Subject Cost: Screening &amp; Treatment Phase</b>	<b>€ 14,928</b>
Subtotal: EOT & Post-Treatment Phase (Includes an Estimated 5 Disease Status Visits & an Estimated 4 Survival Follow-Up Contacts)	€ 2,740
Total Overhead Cost: EOT & Post-Treatment Phase	€ 443
<b>Total Per Subject Cost: EOT &amp; Post-Treatment Phase</b>	<b>€ 3,174</b>
<b>GRAND TOTAL PER SUBJECT</b>	<b>€ 18,102</b>
Additional Procedure/Visit Reimbursement (Inclusive of Overhead, Does Not Require an Invoice)	Cost
Screen Failure	<b>€ 2,187</b>
Day 1 Cycles 13 and Beyond (ECG as clinically indicated)	<b>€ 742</b>

Amendment/Emendamento 3  
Country/Paese: Italy/Italia  
Protocol/Protocollo: INCB54828-203  
PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi  
Billcode/Codice conto 8346841

<b>54828-203 Study Budget Template - Name of Institution - Name of Principal Investigator</b>		
<b>Site Costs</b>		
<b>Site Fee (includes overhead if applicable)</b>	<b>CPT Codes (if applicable)</b>	<b>Total Cost</b>
Study Start Up Fee	one-time	€ 1,505
Pharmacy Set-Up Fee	one-time	€ 624
Study Start Up/Record Retention Fee to Hospital	one-time	€ 2,000
Record Retention	one-time	€ 854
<b>Invoiceable Procedures</b>		
<b>Procedure</b>	<b>CPT Codes (if applicable)</b>	<b>Total Cost</b>
ECG: 12 Lead ECG - Single (Tracing, interpretation & report) (After 12 months on treatment, ECG to be done every 3 cycles or more often if clinically indicated)	93000	€ 61
MPN-SAF/EORTC QLQ-C30 to be performed for at least 12 months from the start of treatment (Cycle 1 Day 1)	S0037, S0087	€ 34
Eye Examination	92014 99173 92250 92083 92134 R2134	€ 403
Central Lab Specimen(s) Preparation: Includes Preparation of Specimen(s) for Central Lab Shipment (Includes PK, Correlative Plasma Sample, Correlative Whole Blood Sample for RNA, Correlative Whole Blood for DNA and Epigenetics ( <i>per specimen</i> ) at C4D1,C8D1 and at times of scheduled bone marrow sampling	T0299	€ 21
Coagulation Panel	85730, INR, 85610	€ 50
Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; whole body: Includes Interpretation & Report	78816 / R8816	€ 2,439
Urinalysis	81001	€ 10
Serum Pregnancy Test (for all females of childbearing potential)	84702	€ 24
Urine Pregnancy Test (for all females of childbearing potential)	81025	€ 19
Serum Chemistries, in case subject comes to site for laboratory assessments during telemedicine visit	80053, 82306, 82652, 83615, 84550	€ 241
Hematology, in case subject comes to site for laboratory assessments during telemedicine visit (and at 1 to 3 months and 6 months post-transplant and then as per local SOC for patients bridging to transplant)	85025	€ 23
Hematology, for subjects who underwent hematopoietic stem cell transplant; concomitantly with the bone marrow assessments	85025	€ 23
Lipid Panel, in case subject comes to site for laboratory assessments during telemedicine visit	T0065	€ 61
Endocrine Panel, in case subject comes to site for laboratory assessments during telemedicine visit	83970	€ 74
Archival Bone Marrow Biopsy; Preparation of 25 slides and Preparation for Shipment	T9013/88363	€ 122
CT Scan Full Body with Contrast including interpretation and report	T1010 RT010	€ 994
Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration injection, localization device), imaging supervision and interpretation	76942	€ 282
Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device)	77002	€ 148
Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection,	77012	€ 467

Amendment/Emendamento 3  
Country/Paese: Italy/Italia  
Protocol/Protocollo: INCB54828-203  
PI Name/Nome Sperimentatore principale: Prof. Alessandro Rambaldi  
Billcode/Codice conto 8346841

localization device), radiological supervision and interpretation		
Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation	77021	€ 802
Bone marrow biopsy by trocar needle with ancillary costs including biopsy handling, supplies, coordinator and physician fee, daily facility	T0606	€ 585
Bone marrow biopsy by trocar needle with ancillary costs including biopsy handling, supplies, coordinator and physician fee, daily facility (at 1 to 3 months and 6 months post-transplant and then as per local SOC for patients bridging to transplant)	38220	€ 166
Bone Marrow Aspiration (at 1 to 3 months and 6 months post-transplant and then as per local SOC for patients bridging to transplant)	T0617	€ 667
Lymph Node/EMD Biopsy	82248	€ 7
HBV-DNA	87517	€ 74
Level 4 Pathology (for local biopsies/aspirates, to be added to clinical charge)	88305	€ 160
Cytogenetic Analysis	T0806	€ 516
RNA, Quantification, Hepatitis C	87522	€ 107
COVID-19 test, local lab	87635	€ 82
Disease Status Follow-up, Every 9 Weeks - Study Coordinator Fee	N/A	€ 88
Survival E-mail/Telephone Call (including Post-Transplant Follow-up)	N/A	€ 61
Unscheduled Visits	Invoiced and paid based on procedures verified by the eCRF	
Remote Telemedicine Visits	NA	€ 133
Long-Term Treatment Visit (Every 3 cycle after C18D1)	N/A	€ 804
Unschedule Visit	Invoiced and paid based on procedures verified by the eCRF	



**ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' AMMINISTRATIVO-CONTABILE** (proposta n. 544/2024)

Oggetto: EMENDAMENTO N. 3 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO INCB  
54828-203 (REG. 2017-0054) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA

**SC PROPONENTE**

Si attesta la regolarità tecnica del provvedimento, essendo state osservate le norme e le procedure previste per la specifica materia.

Si precisa, altresì, che:

A. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

COSTI diretti a carico dell'ASST

B. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

RICAVI da parte dell'ASST.

Bergamo, 15/04/2024

Il Direttore

Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria  
Beatrice

## GESTORE DI BUDGET

Si attesta che i RICAVI previsti:

- ✓ sono contabilizzati su:  finanziamenti SSR e/o ricavi diretti  
 fondi di struttura e/o contributi vincolati

polo ospedaliero	rete territoriale	importo imponibile	importo IVA	importo totale
X		72.408,00	0	72.408,00

Si attesta, altresì, che i RICAVI relativi al presente provvedimento sono derivanti da:

*(indicare centro di costo e autorizzazione se esistente)*

- cessione beni           cdc aut /anno  
 cessione servizi       cdc aut /anno  
 libera professione   cdc aut /anno  
 solvenza aziendale   cdc aut /anno  
 contributi pubblici   cdc aut /anno  
 contributi privati     cdc aut /anno  
 erogazioni liberali   cdc aut /anno  
 altro                   cdc. aut /anno  
 vedi allegato

Bergamo, 15/04/2024

Il Direttore  
Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria  
Beatrice

## SC BILANCIO PROGRAMMAZIONE FINANZA E CONTABILITÀ

Viste le attestazioni del gestore di spesa, si certifica che:

B i RICAVI derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati al/ai seguente/i conto/i del bilancio:

n. conto	descrizione del conto	n. aut/anno	n. sub-aut	importo imponibile	importo IVA	importo totale
402210030	Sperimentazione Farmaci			€ 72.408,00	“Da versare all’Erario”	€ 72.408,00

Bergamo, 16/04/2024

Il Direttore  
Dr.ssa Coccoli Antonella

## PARERE DIRETTORI

all'adozione della proposta di deliberazione N.544/2024

ad oggetto:

EMENDAMENTO N. 3 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO INCB 54828-203  
(REG. 2017-0054) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA

Ciascuno per gli aspetti di propria competenza, vista anche l'attestazione di regolarità amministrativo-contabile.

<b>DIRETTORE AMMINISTRATIVO :</b> Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE NON FAVOREVOLE ASTENUTO	Vecchi Gianluca
Note:	

<b>DIRETTORE SANITARIO :</b> Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE NON FAVOREVOLE ASTENUTO	Moreno Mauro
Note:	

<b>DIRETTORE SOCIOSANITARIO :</b> Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE NON FAVOREVOLE ASTENUTO	Cesa Simonetta
Note:	

**CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE**

---

**Publicata all'Albo Pretorio on-line  
dell'Azienda socio sanitaria territoriale  
"Papa Giovanni XXIII" Bergamo**

**per 15 giorni**

---