



DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

n. 167 DG del 19 MAG 2020

OGGETTO

**APPROVAZIONE DELL'EMENDAMENTO N. 3 ALLA
CONVENZIONE CON MEDIMMUNE LLC (USA) PER LA
CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA
APPROVATA CON DETERMINAZIONE N. 312DG/2019 –
PROTOCOLLO INT N. 74/19**

Attestazione di legittimità e regolarità dell'istruttoria
Il dirigente della struttura semplice
Trasferimento Tecnologico (TTO)
f.to dott. Antonio Cannarozzo

In base alle attestazioni rese dal dirigente competente all'adozione del provvedimento e alle verifiche contabili svolte:

- si provvede alle registrazioni contabili.
- il provvedimento non comporta registrazioni contabili, né impegni finanziari futuri.

Il direttore della struttura complessa
Risorse Economiche e Finanziarie e Libera Professione
firmato (dott.ssa Elena Teresa Tropiano)

CON I PARERI FAVOREVOLI DEL		
Direttore Scientifico dott. Giovanni Apolone	Direttore Amministrativo dott. Andrea Frignani	Direttore Sanitario dott. Oliviero Rinaldi

L'atto si compone di 13 pagine di cui 9 pagine di allegati
parte integrante
Atti n. 1.6.05 - 355/2019
/kp

FONDAZIONE IRCCS
Istituto Nazionale Tumori
VERCOL



IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del Responsabile del procedimento della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) che, a seguito di istruttoria, attesta:

visto il D. Lgs. n. 211/2003 in tema di “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;

richiamate

- la determinazione 31 luglio 2019 n. 312DG, atti n. 355/2019, con la quale la Fondazione ha approvato la convenzione con Medimmune LLC., con sede legale in One MedImmune Gaithersburg MD 20878 USA (Promotore) per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: “Studio in aperto di fase 1, di incremento della dose ed espansione della dose, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, l’immunogenicità e l’attività antitumorale di MEDI5752 in soggetti con tumori solidi in stadio avanzato”, secondo il protocollo di studio n. D7980C00001, protocollo INT 74/19, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Marina Chiara Garassino, Dirigente della s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare, su un numero di circa 10 soggetti;
- la determinazione 30 ottobre 2019 n. 450DG, atti n. 355/2019, con la quale la Fondazione ha approvato l’Emendamento n. 1 al fine di modificare gli aspetti economici inizialmente previsti, prevedere la fornitura in comodato d’uso di un’apparecchiatura, modificare i termini relativi alla fatturazione, nonché attribuire tutti i diritti, doveri ed obbligazioni relativi allo svolgimento della sperimentazione clinica in argomento come parte contraente della convenzione per conto del Promotore a Icon Clinical Research Limited (CRO), con sede legale a South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18 (Irlanda);
- la determinazione 12 marzo 2020 n. 96DG, atti n. 355/2019, con la quale la Fondazione ha approvato l’Emendamento n. 2 al fine di modificare gli aspetti economici inizialmente previsti;

considerato che, ad esito di un’ulteriore rivalutazione della sperimentazione, il Promotore ha richiesto di emendare ulteriormente la sopracitata convenzione al fine di modificare nuovamente gli aspetti economici inizialmente previsti;

preso atto che in data 8 aprile 2020, il Comitato Etico della Fondazione, ha trasmesso parere favorevole al presente Emendamento n. 3;

preso altresì atto del piano di spesa predisposto dalla dott.ssa Marina Chiara Garassino e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) in data 10 marzo 2020, nonché delle seguenti clausole economiche contenute nell’Emendamento n. 3 di cui trattasi che prevedono:

- il pagamento da parte della CRO per conto del Promotore del seguente importo (oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta), da destinare alla s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare;
 - € 4.977,18 per ogni paziente completato e valutabile, trattato secondo il protocollo in sostituzione degli importi indicati nelle sopracitate determinazioni n. 312DG/2019, n. 450DG/2019 e n. 96DG/2020 rispettivamente pari ad € 5.180,58, € 4.760,73 ed € 4.739,67;



- l'ulteriore corresponsione di € 250,00, oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta, per la predisposizione del presente Emendamento n. 3, da destinare alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO);

considerato che la realizzazione di attività di ricerca sanitaria e la stipulazione dei correlati atti contrattuali rientrano nella missione e nelle finalità della Fondazione, in conformità alle disposizioni degli artt. 2 e 3 dello Statuto della Fondazione, approvato con Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 12F del 20 febbraio 2012;

ritenuto pertanto di approvare l'Emendamento n. 3 alla convenzione di cui trattasi, nel testo precedentemente concordato con la s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) pervenuto in data 5 maggio 2020 e pervenuto sottoscritto digitalmente dallo Sperimentatore in data 6 maggio 2020;

considerato che nulla osta alla pubblicazione del presente provvedimento in versione integrale all'Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell'art. 32 della L. n. 69/2009 e della L.R. n. 33/2009;

dato atto dell'attestazione di regolarità dell'istruttoria sia sotto il profilo tecnico che di legittimità nonché delle disposizioni finanziarie e contabili;

richiamata la determinazione del Direttore Generale n. 311DG del 29 settembre 2017, avente ad oggetto "Disposizioni a carattere gestionale del Direttore Generale";

visti i pareri favorevoli dei Direttori Scientifico, Amministrativo e Sanitario della Fondazione resi per quanto di competenza,

D E T E R M I N A

- 1- di approvare l'Emendamento n. 3 alla convenzione con Icon Clinical Research Limited (CRO), con sede legale a South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18 (Irlanda) per conto di Medimmune LLC (Promotore), nel testo allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale per l'esecuzione della sperimentazione clinica di cui al protocollo INT 74/19, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Marina Chiara Garassino, Dirigente della s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare, dando atto che tutte le rimanenti clausole contenute nella convenzione approvata con determinazione n. 312DG/2019 e nei successivi Emendamenti nn. 1 e 2 approvati rispettivamente con determinazione n. 450DG/2019 e n. 96DG/2020 non modificate dal presente Emendamento n. 3, si intendono integralmente confermate;
- 2- di introitare i proventi derivanti dal presente provvedimento, meglio specificati in premessa, in conformità al punto n. 2 sub a) della soprarichiamata determinazione n. 312DG/2019;
- 3- in conformità a quanto disposto con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG di registrare l'importo derivante dallo svolgimento della sperimentazione clinica sul conto n. 72101023 "Altri ricavi per prestazioni non sanitarie vs privati" come segue:

s.c. Affari Generali e Legali

Il Direttore



- il 90% degli importi relativi alle attività amministrative sul codice identificativo Q/19/TTO a disposizione della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
- 4- di confermare l'individuazione dello Sperimentatore Principale quale Direttore dell'Esecuzione del Contratto, con particolare riferimento alla corretta tempistica della fatturazione e al relativo monitoraggio, nonché quale persona autorizzata al trattamento dei dati oggetto della sperimentazione clinica in argomento;
- 5- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell'art. 32 della L. n. 69/2009 e della L.R. n. 33/2009;

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Stefano Manfredi

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

EMENDAMENTO N. 3	AMENDMENT No. 3
Il presente Emendamento della Convenzione (di seguito " Emendamento n. 3 ") viene redatto e stipulato alla data dell'ultima firma apposta al documento (di seguito " Data di decorrenza ")	This Agreement Amendment (" Amendment no. 3 ") is made and entered into effective as at the last signature of this document (hereinafter " Effective Date ")
TRA:	BETWEEN:
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (qui di seguito definito l'" Ente ") con sede a Milano, Via Venezian 1 (Italia), C.F. 80018230153 e Partita IVA 04376350155 nella persona del Direttore Generale, Dott. Stefano Manfredi ,	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (hereinafter the " Institution "), with registered office in Milan, Via Venezian 1 (Italy), Fiscal Code 80018230153 and VAT Code 04376350155, represented by General Director, Dr. Stefano Manfredi
DA UNA PARTE,	ON THE ONE HAND,
E	AND
ICON Clinical Research Limited (qui di seguito definita la " CRO "), con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, Partita IVA IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente Emendamento n.2, la quale agisce per conto di MedImmune, LLC, una consociata interamente controllata di AstraZeneca PLC	ICON Clinical Research Limited (hereinafter referred to as the " CRO "), with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT Registration No. IE 8201978R, in the person of its attorney delegated to sign this Amendment no. 2, who is acting on behalf of MedImmune, LLC, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca PLC (hereinafter

*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).
Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).*

(d'ora innanzi " Promotore "), con sede in One MedImmune Way, Gaithersburg MD 20878 Stati Uniti D'America, in virtù della Lettera di delega del 15 aprile 2019	the " Sponsor ") whose main offices are at One MedImmune Way, Gaithersburg MD 20878 USA as per Power of Attorney dated 15 April 2019
DALL'ALTRA PARTE,	ON THE OTHER HAND,
E	AND
Il Promotore e l'Ente sono indicati individualmente come " Parte " o congiuntamente come " Parti " nel contesto di questo Emendamento.	The Sponsor and the Institution are individually referred to as a " Party " or collectively as the " Parties " in the context of this Amendment.
DALL'ALTRA PARTE,	ON THE OTHER HAND,
PREMESSO CHE	WHEREAS
A. in data 02 agosto 2019 le Parti hanno stipulato la Convenzione (qui di seguito definita la " Convenzione ") relativa alla sperimentazione clinica dal titolo "Studio in aperto di fase 1, di incremento della dose ed espansione della dose, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, l'immunogenicità e l'attività antitumorale di MEDI5752 in soggetti con tumori solidi in stadio avanzato" (qui di seguito la	A. on 02 August 2019, the Parties entered into an Agreement (hereinafter defined as the ' Agreement ') related to a clinical trial entitled "A Phase 1, Open-label, Dose-escalation and Dose-expansion Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Antitumor Activity of MEDI5752 in Subjects With Advanced Solid Tumors" (hereinafter defined as the " Trial "),

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<p>“Sperimentazione”), codice protocollo n. D7980C00001 (qui di seguito il “Protocollo”), da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Marina Chiara Garassino (di seguito lo “Sperimentatore Principale”), Dirigente della s.s. Oncologia medica toraco-polmonare dell’Ente;</p>	<p>protocol No. D7980C00001 (hereinafter the “Protocol”), to be carried out under the scientific responsibility of Dr. Marina Chiara Garassino (hereinafter the “Principal Investigator”), Manager of the s.s. Oncologia medica toraco-polmonare of the Institution;</p>
<p>B. in data 30 ottobre 2019 le Parti hanno le Parti hanno stipulato l’Emendamento n. 1 alla Convenzione, relativo all’emendamento al Protocollo n. 2;</p>	<p>B. on 30 October 2019, the Parties entered into the Agreement amendment n. 1, related to the Protocol amendment n. 2;</p>
<p>C. in data 12 marzo 2020 le Parti hanno le Parti hanno stipulato l’Emendamento n. 2 alla Convenzione, relativo all’emendamento al Protocollo n. 3;</p>	<p>C. on 12 March 2020, the Parties entered into the Agreement amendment n. 2, related to the Protocol amendment n. 3;</p>
<p>D. A seguito dell’emendamento al Protocollo n. 4 datato il 18 dicembre 2019, si è reso necessario emendare la sopracitata Convenzione al fine di:</p>	<p>D. Following the amendment to Protocol No. 4 dated 18 December 2019, it was necessary to amend the aforementioned Agreement in order to:</p>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<ul style="list-style-type: none"> aggiornare gli aspetti economici inizialmente previsti; <p>E. in data 08 aprile 2020, il Comitato Etico dell'Ente ha valutato il presente Emendamento n.3;</p> <p>F. le premesse fanno parte integrante del presente Emendamento n. 3.</p>	<ul style="list-style-type: none"> update the initial economic aspects; <p>E. on 08 April 2020, the Ethics Committee evaluated this Amendment no. 3;</p> <p>F. the premises form an integral part of this Amendment no. 3.</p>
<p>TUTTO CIO' PREMESSO, SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:</p>	<p>NOW, THEREFORE, IT IS AGREED AND IT IS STIPULATED AS FOLLOWS:</p>
<p>Le Parti desiderano modificare la Convenzione secondo i termini e le condizioni dell'Emendamento per:</p> <ul style="list-style-type: none"> modificare l'ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI con le nuove disposizioni citate sopra come di seguito riportato in grassetto. 	<p>The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment to:</p> <ul style="list-style-type: none"> replace the ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES with new provisions due to the change to the financial aspects mentioned above.
<p>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</p>	<p>ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES</p>
<p>...omissis...</p>	<p>....omitted...</p>
<p>A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF completata e ritenuta valida dal</p>	<p>To cover the costs derived from and/or generated by the Trial, the Institution will be compensated the fees indicated below, based on the activities performed (amount in Euro, excluding VAT) for every eligible and evaluable patient included and treated</p>

*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).
Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).*

<p>Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 4.977,18 (quattromilanovecentosettantasette/18) - IVA soggetta a inversione contabile, ai sensi dell'articolo 17, comma 2 del Decreto Presidenziale 633/72, in quanto la parte contraente si trova all'interno dell'Unione Europea ed è in possesso di un numero di Partita IVA).</p> <p>Gli esami aggiuntivi strumentali e di laboratorio e dei costi relativi alle premedicazioni saranno rimborsati secondo gli importi di seguito indicati.</p> <p>L'importo per il singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:</p>	<p>in accordance with the Protocol and for whom the relative completed CRFs will be delivered/transmitted and deemed valid by the Sponsor/CRO. The total amount per completed and evaluable patient will be € 4,977.18 (four-thousand-nine-hundred-seventy-seven/eighteen) (VAT subject to reverse charge, pursuant to article 17, paragraph 2, of Presidential Decree 633/72, since the contracting party is located within the European Union and has a VAT Registration No.).</p> <p>The additional instrumental and laboratory tests relating to premedications shall be reimbursed according to the sums indicated below.</p> <p>The sum for each individual patient who has not completed the entire cycle of visits shall be calculated based on the number of visits actually attended, or:</p>
--	--

VISITA		Costo	VISIT		Cost
Screening Dal giorno-28 al giorno -1	V1	€ 510,12	Screening Day -28 to -1	V1	€ 510.12
G1 C1 G1	V2	€ 746,46	D1 C1 D1	V2	€ 746.46
G8 C1 G8	V5	€ 200,07	D8 C1 D8	V5	€ 200.07
G22 C2 G1	V7	€ 431,73	D22 C2 D1	V7	€ 431.73

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

G43 C3 G1	V9	€ 431,73	D43 C3 D1	V9	€ 431.73
G64 C4 G1	V11	€ 431,73	D64 C4 D1	V11	€ 431.73
G85 C5 G1	V12	€ 431,73	D85 C5 D1	V12	€ 431.73
G106 C6 G1	V13	€ 431,73	D106 C6 D1	V13	€ 431.73
G127 C7 G1	V14	€ 431,73	D127 C7 D1	V14	€ 431.73
Giorno 14 dopo l'ultima dose	V15	€ 394,29	Day 14 Post Last Dose	V15	€ 394.29
Giorno 30 dopo l'ultima dose	V16	€ 335,79	Day 30 Post Last Dose	V16	€ 335.79
Giorno 114 dopo l'ultima dose and Q12S	V17	€ 200,07	Day 114 Post Last Dose and Q12W	V17	€ 200.07
Costo totale a paziente		€ 4.977,18	Total Cost per Patient		€ 4,977.18

...omissis...

Spese amministrative per la contrattazione del presente Emendamento n. 3:

Codice Tariffario Regionale	Prestazione	Costo	Note
1014	Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)	€ 250,00	Da corrispondere alla firma del presente Emendamento n. 3

..omissis...

Eccetto quanto espressamente modificato dal presente Emendamento n. 3, tutte le altre previsioni contenute nella Convenzione, e nei successive Emendamenti

....omitted...

Administrative expenses for the negotiation of this Amendment no. 3:

Regional Tariff Code	Procedures	Unit Cost	Notes
1014	Amendment management (for each amendment requested)	€ 250.00	To be paid upon the fully execution of this Amendment no. 3

....omitted...

Except as expressly amended by this Amendment no. 3, all other provisions contained in the Agreement and in the subsequent Amendments n. 1 and n. 2

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<p>nn. 1 e 2 rimangono valide vincolanti ed invariate; ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dal presente Emendamento n. 3 in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione del presente Emendamento n. 3, le prestazioni eseguite medio tempore dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento n. 3.</p> <p>Il presente Emendamento n. 3 è redatto sia in lingua italiana sia in lingua inglese ed in caso di discrepanza prevarrà la lingua italiana</p>	<p>remain valid, binding and unchanged; where the Parties have implemented activities governed by this Amendment no. 3 prior to the date of the last signing of this Amendment no. 3, the services performed in the meantime must be considered regulated by the provisions contained in this Amendment no. 3.</p> <p>This Amendment no. 3 is written both in Italian and in English and in case of discrepancy the Italian language will prevail</p>
<p>Il presente Emendamento n. 3 viene redatto in un unico esemplare informatico e sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D.Lgs 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012, n. 22 e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma</p>	<p>This Amendment no. 3 is drafted in a single IT document and signed with a digital signature pursuant to art. 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provision of art. 15, paragraph 2bis of Law 241/1990, as added by art. 6, D.L. October 18, 2012, n. 179, converted into Law 17 December 2012, n. 22 and will be subject to registration only in the case of use pursuant to art. 5, second paragraph, T.U. of the</p>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26 aprile 1986 n. 131.	provisions concerning the registration tax, approved by D.P.R. 26 April 1986 n. 131.
---	---

[Rest of page intentionally left blank – signature page follows] /

[Resto della pagina lasciato intenzionalmente in bianco - Segue la pagina delle firme]

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).

Stamp duty is paid electronically by the ICON Plc., located in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente / Read, approved and digitally signed

Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”

il Direttore Generale / the General Director

Dott./Dr. Stefano Manfredi

[Data/Date] _____

[Firma/Signature] _____

Per presa visione e accettazione / Reviewed and accepted

Lo Sperimentatore Principale / The Principal Investigator

Dott.ssa/Dr. Marina Chiara Garassino

[Data/Date] _____

[Firma/Signature] _____

ICON Clinical Research Limited

per conto di/on behalf of MedImmune, LLC

Il procuratore delegato / The delegated attorney

Dott/Dr. Andrea Iellem

[Data/Date] _____

[Firma/Signature] _____