




AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 261

del 11-03-2021

Stipula dell'addendum alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.S. Dipartimentale di Reumatologia e la Società Pfizer per il prolungamento dello studio spontaneo dal titolo: "CREARE 2017 - ROLE OF JAK AND STAT INHIBITION IN MODULATING INNATE IMMUNE RESPONSES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS" - PROT. Pfizer WI232161 (GMG Request 53233757)

DIREZIONE GENERALE	Area Gestione Economico - Finanziaria
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale 	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 dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
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. Santo Naselli
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 261 del 11-03-2021

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- PREMESSO** Che in data 23.10.2018 e' stato sottoscritto un accordo per la conduzione dello studio spontaneo dal titolo: "CREARE 2017 - ROLE OF JAK AND STAT INHIBITION IN MODULATING INNATE IMMUNE RESPONSES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS" - PROT. Pfizer W1232161 (GMG Request 53233757) ed in data 25.03.2019 un successivo addendum per la modifica del nominativo del PI responsabile dello studio;
- DATO ATTO** Che le Parti hanno convenuto di prolungare la durata originale del contratto e modificare l'allegato di farmacovigilanza;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo 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;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell'addendum alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.S. Dipartimentale di Reumatologia e la Società Pfizer per il prolungamento dello studio spontaneo dal titolo: **"CREARE 2017 - ROLE OF JAK AND STAT INHIBITION IN MODULATING INNATE IMMUNE RESPONSES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS"** - PROT. Pfizer WI232161 (GMG Request 53233757) sino al 31 luglio 2021.

Di prendere atto delle modifiche dell'allegato B "Clasole di farmacovigilanza" che si intende integralmente sostituito dal documento **"segnalazione di Eventi Avversi"** allegato alla presente deliberazione per farne parte integrante.

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare gli eventuali proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo

Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Callagirone

Segretario Verbalizzante

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 16-03-2021 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

REVISIONE N. 2 ALL'ACCORDO PER LO SVOLGIMENTO DI ATTIVITA' DI RICERCA
NON A FINI INDUSTRIALI

TRA

Pfizer s.r.l., società con socio unico, soggetta alla direzione e coordinamento di Pfizer Inc., con sede legale in Latina alla via Isonzo n. 71 e sede amministrativa in Roma alla via Valbondione n. 113, capitale sociale euro 200.000.000,00 i.v., codice fiscale, partita IVA e iscrizione al Registro Imprese di Latina n. 02774840595, R.E.A. di Latina n. 198376 in persona del Direttore Medico Dottorssa Valentina Marino, munita dei necessari poteri per la sottoscrizione del presente atto

(di seguito, per brevità, anche "Pfizer");

E

l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, Unità Operativa di Reumatologia con sede in Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo, Codice Fiscale e Partita IVA 05841790826, legalmente rappresentata dal Commissario Straordinario Ing. Alessandro Maria Caltagirone munito dei necessari poteri per la sottoscrizione del presente atto (di seguito, per brevità, "Controparte");

(di seguito, congiuntamente indicate anche quali "Parti" e disgiuntamente "Parte")

PREMESSO

1) che le Parti hanno sottoscritto in data 23/10/2018 un accordo avente ad oggetto lo studio spontaneo dal titolo: "*CREARE 2017 _ Role of JAK and STAT inhibition in modulating innate immune responses in patients with Rheumatoid Arthritis*" – Prot Pfizer # WI232161 (GMG Request #53233757) ed in data 25/03/2019 un successivo addendum per la modifica del nominativo del PI responsabile per lo studio

(di seguito il "Contratto")

2) che le Parti intendono, con il presente atto (nel prosieguo "Revisione"), prolungare la durata originale del Contratto e modificare l'allegato di farmacovigilanza come di seguito meglio descritto;

CIO' PREMESSO TRA LE PARTI SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

1) Premessa

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale della presente Revisione ed avranno valore ricognitivo in caso di contestazione.

2) Oggetto

2.1 Con la presente Revisione, le Parti espressamente concordano di prorogare la durata del Contratto, estendendone pertanto ogni relativo effetto, fino al giorno **31 luglio 2021** ed intendono inoltre modificare l'allegato B 'Clausole di farmacovigilanza' che si intende integralmente sostituito dal documento '**Segnalazione di Eventi Avversi**' allegato alla presente Revisione.

2.2 Successivamente a tale data, le Parti concordano e si danno atto che il Contratto si intenderà definitivamente cessato per mutuo accordo delle stesse e nessun atto o fatto verificatosi successivamente potrà dar luogo o intendersi come volontà tacita di rinnovo.

Le Parti espressamente intendono, con la sottoscrizione della presente Revisione, attribuire alla stessa efficacia retroattiva, andando a disciplinare in forza delle previsioni qui contenute, ogni e qualsivoglia rapporto intercorso tra le stesse Parti a far data dal 23 ottobre 2020.

3) Disposizioni generali

3.1 Tutti gli altri termini, condizioni ed allegati del Contratto non espressamente modificati dalla presente Revisione rimangono in pieno vigore ed effetto. Ai sensi e per gli effetti di quanto sopra stabilito, le Parti confermano la validità e la piena vigenza di tutte le disposizioni previste nel Contratto che, insieme alla presente Revisione, costituisce l'intero accordo in essere tra le Parti.

3.2 Le Parti riconoscono e si danno reciprocamente atto che le eventuali firme elettroniche apposte dalle Parti sulla presente Revisione, acquisite tramite il sistema di firma elettronica di quest'ultima, avranno gli stessi effetti giuridici di una firma autografa.

3.3 La presente Revisione entra in vigore a partire dalla data della sottoscrizione.

3.4 La presente Revisione, qualora non venga sottoscritta elettronicamente, viene redatta in n. 2 originali, uno per ognuna delle Parti contraenti ciascuno dei quali a valersi quale originale, ma tutti indistintamente rappresentanti un solo ed unico atto.

Allegato: Segnalazione di Eventi Avversi

Letto, approvato e sottoscritto.

Roma, 11/02/2021

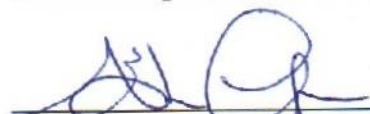
Pfizer s.r.l.



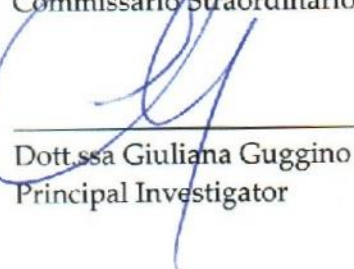
Dott.ssa Valentina Marino
Direttore Medico

Palermo, 11/03/2021

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone



Ing. Alessandro Maria Caltagirone
Commissario Straordinario



Dott.ssa Giuliana Guggino
Principal Investigator

ALLEGATO B

SEGNALAZIONE DI EVENTI AVVERSI

(Adattato dal Global Template version: Universal ISR 09 April 2019 (Non-Interventional; Single-site) v.1.1)

Come condizione per il Supporto ISR, Pfizer richiede la segnalazione di alcune informazioni di sicurezza.

Segnalazione di Eventi Avversi Gravi

1. Definizioni.
 - 1.1. Per **“Evento avverso”** o **“AE”** si intende un evento medico negativo in un soggetto dello Studio a cui sia somministrato il prodotto Pfizer, o un individuo esposto in altro modo al Prodotto Pfizer, indipendentemente dalla relazione di causa tra il Prodotto Pfizer e la manifestazione medica.
 - 1.2. **“Evento avverso grave”** o **“SAE”** indica qualsiasi evento avverso, indipendentemente dalla causalità, pericoloso per la vita (*ad es.*, causa un rischio immediato di morte) o che produce uno dei seguenti esiti: decesso; ricovero ospedaliero o prolungamento di un ricovero già esistente; invalidità o incapacità persistente o significativa (*ad es.*, una compromissione sostanziale della capacità di svolgere le normali funzioni quotidiane); o un’anomalia congenita o difetto alla nascita. Qualsiasi altro evento medico che, in base al giudizio clinico dello Sperimentatore Principale potrebbe mettere a rischio la salute del soggetto e richiedere un intervento medico o chirurgico per prevenire uno degli esiti sopraelencati, viene considerato un **SAE**. Una procedura medica o chirurgica pianificata non è, di per sé, un **SAE**.
2. Tempistica e ambito di applicazione. Entro ventiquattro (24) ore dalla prima notifica all’Istituto di un SAE o immediatamente dopo che l’Istituto sia venuto a conoscenza di un SAE fatale o potenzialmente mortale, l’Istituto comunicherà a Pfizer tramite e-mail qualsiasi SAE per il quale sia prevista una segnalazione a Pfizer ai sensi della presente clausola. I SAE che sono soggetti a questi requisiti di segnalazione sono quelli che si verificano nei: (i) soggetti in Studio a cui verrà somministrato o, in caso di uno studio in cieco, possibilmente somministrato il Prodotto Pfizer; o (ii) gli individui altrimenti esposti al Prodotto Pfizer.
L’Istituto notificherà a Pfizer tali eventuali SAE entro gli intervalli di tempo stabiliti dal presente Allegato B, anche se non fossero ancora disponibili delle informazioni complete concernenti il SAE. L’Istituto dovrà garantire che tutti gli sperimentatori informino l’Istituto stesso in merito a qualsiasi SAE, immediatamente dopo esserne venuti a conoscenza.
3. Formato di segnalazione. L’Istituto segnalerà i SAE utilizzando un *Clinical Research Collaboration Serious Adverse Event Form* fornito da Pfizer, o (iv) qualsiasi altro modulo preventivamente approvato da Pfizer. Il *Reportable Event Fax Cover Sheet* fornito da Pfizer dovrà essere incluso a ciascun SAE inviato.
4. SAE specifici. L’esposizione al Prodotto Pfizer durante la gravidanza o l’allattamento, il sovradosaggio farmacologico, l’errore di somministrazione, l’esposizione occupazionale al Prodotto Pfizer e la mancanza di effetto del Prodotto Pfizer sono SAE segnalabili a Pfizer. Se il prodotto Pfizer non è approvato negli Stati Uniti per l’indicazione oggetto di studio, eventuali casi di potenziale lesione epatica indotta dal farmaco, valutata mediante i valori dei test di laboratorio, (**“Hy’s Law Cases”** – **“Casi secondo la legge di Hy”**), sono anch’essi SAE segnalabili a Pfizer. Nel caso un soggetto sviluppasse valori anomali nell’aspartato transaminasi (**“AST”**) o alanina transaminasi (**“ALT”**) o entrambe, in concomitanza con aumenti anomali di bilirubina totale e nessun’altra causa nota di lesione epatica, tale evento potrà essere classificato come un Caso secondo la legge di Hy. Inoltre, se i

soggetti in Studio riceveranno crizotinib, qualsiasi EA relativo a un evento potenzialmente pericoloso per la vista (*potential sight threatening event*, "PSTE") o grave perdita della vista (*severe visual loss*, "SVL") dovrà essere segnalato come SAE in soggetti trattati con crizotinib, anche se il farmaco in Studio non è (o non è correlato in altro modo a) crizotinib.

4.1. SVL indica un disturbo dell'occhio di Grado 3 o Grado 4 in base ai Criteri terminologici comuni per gli eventi avversi (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*, "CTCAE") pubblicato dal *National Cancer Institute*. In base ai CTCAE, i disturbi dell'occhio di Grado 3 includono la retinopatia sintomatica con diminuzione dell'acuità visiva marcata (peggiore di 20/40) o invalidante (attività quotidiane di autosufficienza limitate). I disturbi dell'occhio di Grado 4 includono la cecità (20/200 o peggiore) rispetto all'occhio interessato.

4.2. Un PSTE comprende tutti i disturbi dell'occhio di Grado 2 sopra elencati (ad eccezione dei difetti del campo visivo) e i seguenti disturbi dell'occhio di Grado 2: il distacco della retina, l'edema della retina, la maculopatia, l'irite, l'uveite, e i risultati anomali negli esami del campo visivo.

I suddetti requisiti di segnalazione sono dettagliati ulteriormente nel materiale formativo fornito da Pfizer in conformità con la Sezione 9 di questo Allegato B.

5. Esclusioni dai Requisiti di segnalazione dei SAE. In particolare, sono esclusi dai requisiti di segnalazione dei SAE ai sensi del presente Allegato B (i) eventuali SAE individuati nel Protocollo come previsto per la popolazione dello Studio con una certa frequenza a prescindere dall'esposizione al farmaco, a meno che lo Sperimentatore Principale non sospetti una relazione causale tra il SAE e il Prodotto Pfizer; e (ii) se il Prodotto Pfizer è un farmaco oncologico, qualsiasi SAE ritenuto dallo Sperimentatore Principale un segnale della progressione della patologia maligna oggetto dello studio, a meno che non determini il decesso entro il periodo di segnalazione dei SAE.
6. Periodo di segnalazione dei SAE. I SAE soggetti a questi requisiti di segnalazione sono quelli che (i) si verificano successivamente alla prima dose del Prodotto Pfizer o l'arruolamento del soggetto in Studio nello Studio (in base a quale evento si verifichi più tardi) fino a ventotto (28) giorni dopo l'ultima somministrazione del Prodotto Pfizer o l'ultima visita prevista dallo Studio per il soggetto (a seconda di quale evento si verifichi per primo) o più a lungo, se così specificato dal Protocollo; o (ii) si verificano in qualsiasi momento dopo il periodo di 28 giorni, qualora l'Istituto o lo Sperimentatore Principale sospettino una relazione causale tra il Prodotto Pfizer e il SAE.
7. Informazioni di follow-up. L'Istituto aiuterà Pfizer a indagare su qualsiasi SAE e fornirà qualsiasi informazione di follow-up ragionevolmente richiesta da Pfizer.
8. Segnalazioni regolatorie. La segnalazione di un SAE a Pfizer non manleverà l'Istituto dalla responsabilità di segnalazione del SAE alle autorità regolatorie competenti, laddove tale segnalazione fosse necessaria.
9. Formazione fornita da Pfizer. Pfizer metterà a disposizione il materiale di formazione contenente informazioni sui requisiti di segnalazione dei SAE per studi in collaborazione come questo Studio. L'Istituto dovrà garantire che lo Sperimentatore Principale studi questo materiale e lo condivida con qualsiasi altro membro del personale dello Studio coinvolto nella segnalazione dei SAE.
10. Informazioni sulla sicurezza fornite da Pfizer. Durante la conduzione dello Studio, Pfizer fornirà all'Istituto una relazione in caso di Sospetta inaspettata reazione avversa seria (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*, "SUSAR") per qualsiasi evento qualificante riportato a Pfizer, in tutto il mondo, derivante dall'uso del Prodotto Pfizer in una sperimentazione clinica interventistica.
11. Requisiti aggiuntivi per i siti di studio dell'UE. Qualsiasi sito situato all'interno dell'Unione Europea che conduce uno studio non interventistico come questo studio è soggetto a requisiti aggiuntivi per la segnalazione degli EA a Pfizer, e l'Istituto può essere soggetto a determinati requisiti di registrazione

dello studio come riportato nella Sezione seguente.

Segnalazione di Eventi Avversi Non Gravi

1. **Evento Avverso Non Grave.** Un Evento Avverso Non Grave ("NS-AE") è qualsiasi EA che non soddisfa la definizione di SAE di cui sopra. Alcuni NS-AE che si verificano presso un istituto situato all'interno dell'UE devono essere segnalati a Pfizer.
2. **Tempistica e ambito di applicazione.** Entro ventiquattro (24) ore dalla prima volta che l'Istituto è venuto a conoscenza di un NS-AE, l'Istituto notificherà a Pfizer via e-mail qualsiasi NS-AE per il quale è richiesta la segnalazione a Pfizer ai sensi della presente disposizione. I NS-AE soggetti a questi requisiti di segnalazione sono quelli che (i) sono specificati nel Protocollo come soggetti a segnalazione e (ii) si verificano durante il periodo di segnalazione dei NS-AE (definito di seguito). L'Istituto notificherà a Pfizer qualsiasi NS-AE di questo tipo non appena si accerti che soddisfa i criteri di definizione e di riferibilità, anche se non sono ancora disponibili informazioni complete.
3. **Formato di segnalazione.** <inserirne opzione (iii), salvo casi particolari> L'Istituto segnalerà i NS-AE utilizzando uno dei seguenti moduli: (i) un modulo di segnalazione approvato dall'autorità regolatoria locale, (ii) un modulo CIOMS, (iii) un *Clinical Research Collaboration Non-Serious Adverse Event Form* fornito da Pfizer, o (iv) qualsiasi altro modulo approvato prospetticamente da Pfizer. Il *Reportable Event Fax Cover Sheet* fornito da Pfizer deve essere incluso con ogni NS-AE presentato.
4. **Periodo di segnalazione per i NS-AE.** I NS-AE soggetti ai presenti requisiti di segnalazione sono quelli che (i) si verificano da dopo la prima dose del Prodotto Pfizer o l'iscrizione del soggetto allo Studio (a seconda di quale sia la più recente) fino a ventotto (28) giorni dopo l'ultima somministrazione del Prodotto Pfizer o l'ultima visita di studio del soggetto (se precedente), o più a lungo se così specificato nel Protocollo; o (ii) si verificano in qualsiasi momento dopo il periodo di 28 giorni se lo Sperimentatore Principale sospetta una relazione causale tra il Prodotto Pfizer e l'NS-AE.
5. **Informazioni di follow-up.** L'Istituto assisterà Pfizer nelle indagini su qualsiasi NS-AE e fornirà qualsiasi informazione di follow-up ragionevolmente richiesta da Pfizer.
6. **Segnalazione normativa.** La segnalazione di un NS-AE a Pfizer non solleva l'Istituto dalla responsabilità di segnalare tale NS-AE alle autorità normative competenti, se tale segnalazione è richiesta.
7. **Formazione fornita da Pfizer.** Pfizer metterà a disposizione materiale formativo che fornisce informazioni sui requisiti di segnalazione di NS-AE per questo studio. L'Istituto si assicurerà che lo Sperimentatore Principale esamini questo materiale e lo condivida con qualsiasi altro personale dello Studio impegnato nella segnalazione di NS-AE.

Contatti per la segnalazione dei SAE alla Drug Safety Unit di Pfizer in Italia:

Fax: +39 800874213

Tel: + 39 0633182999

Posta: ITA.AEReporting@pfizer.com

Contatto per la segnalazione dei Reclami sui Prodotti Pfizer in Italia:

QUALITA@pfizer.com