




AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1222

del 13/09/2023

Addendum n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Neurologia e la Società Roche S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza a di fenebrutinib a confronto con teriflunomide in pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante " Codice Prot. GN42272 Codice Eudract 2020-001168-28 - Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese.

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

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

Dott. Maurizio Montalbano

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

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

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

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

del Direttore Amministrativo Dott. Arturo Caranna

e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1222 del 13/09/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che, con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1) e con delibera 1072 del 03.08.2023: Integrazione e recepimento del D.A. Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;
- VISTA** La delibera n. 472 del 04/05/2021 di sottoscrizione della convenzione economica tra l'A.O.U.P. "P. Giaccone" e la Società Roche S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza a di fenebrutinib a confronto con teriflunomide in pazienti adulti affetti da



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

sclerosi multipla recidivante " Codice Prot. GN42272 Codice Eudract 2020-001168-28 - Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese;

- PRESO ATTO** Che in data 30/05/2023 il Comitato Etico IRCCS Neurologico Mediterraneo Neuromed ha approvato l'emendamento ES Prot. v6 al protocollo ;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento si è reso necessario, modificare la convenzione economica originale sostituendo l'art.5 per le modifiche apportate al Comodato d'uso per la fornitura di un nuovo Data-logger ; all'art. 6 per l'aggiunta del servizio di assistenza infermieristica domiciliare e alla sezione A2 Oneri e Compensi dell'Allegato A per i servizi e i costi previsti dal contratto ;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Addendum n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Neurologia e la Società Roche S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza a di fenebrutinib a confronto con teriflunomide in pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante " Codice Prot. GN42272 Codice Eudract 2020-001168-28 - Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese.

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Simò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

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

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

**Addendum n. 1 al Contratto per la Sperimentazione clinica
Codice protocollo GN42272**

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Paola Canese e Dott.ssa Simona Re (di seguito **“Promotore”**)

E

L’Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d’ora innanzi denominata **“Ente”**), con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto

di seguito collettivamente **“le Parti”**

Premesso che:

- in data 04/05/2021 le Parti hanno stipulato un contratto (di seguito **“Contratto”**) per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: “STUDIO DI FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, IN DOPPIO PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI PER LA VALUTAZIONE DELL’EFFICACIA E DELLA SICUREZZA DI FENEBRUTINIB A CONFRONTO CON TERIFLUNOMIDE IN PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE”, codice protocollo GN42272, codice EudraCT n. 2020-001168-28 (di seguito la **“Sperimentazione”**), da condursi presso l’UOC Neurologia e Neurofisiopatologia-Amb Sclerosi Multipla, sotto la diretta responsabilità del Dott. Paolo Ragonese (di seguito **“Sperimentatore Principale”**);
- in data 21/02/2022 è stata inviata all’Ente la lettera di modifica al suddetto Contratto nella quale si notificava l’aggiunta di nr.1 Data-logger modello IMini Plus PDF concesso in comodato d’uso gratuito;
- in data 17/06/2022 è stata inviata all’Ente una lettera di notifica fornitura per un nuovo Data-logger concesso in comodato d’uso gratuito all’Ente in quanto uno dei due strumenti già presenti al centro è stato oggetto di furto/smarrimento come da segnalazione dello Sperimentatore;
- in occasione dell’emendamento sostanziale **“ES Prot. v.6 (Feb2023)”** sottomesso al Comitato

Etico IRCCS Neuromed Istituto Neurologico Mediterraneo con istanza del 05/05/2023, in accordo a quanto previsto dall'art. 6, comma 2, del D.M. 27 gennaio 2023 e come specificato nella Nota di chiarimento AIFA del 23 febbraio 2023, si introduce il Servizio Infermieristico a domicilio ("Home Care Nursing" o "HCN") e si rende pertanto necessario modificare l'Articolo 6 "Corrispettivo" del suddetto Contratto;

- si ritiene inoltre opportuno modificare l'Articolo 5 "Comodato d'uso" e l'Allegato A sezione "A2. Oneri e compensi" del suddetto Contratto, al fine di aggiornare gli schemi di pagamento delle procedure/attività.

**TUTTO CIO' PREMESSO
LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE**

- a) Le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente emendamento (di seguito "Addendum n. 1")
- b) Debbono essere modificati gli Articoli 5, 6 e la sezione "A2. Oneri e compensi" dell'Allegato A al Contratto come segue:

Art. 5 - Comodato d'uso

.....omissis.....

La proprietà dell'Attrezzatura, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dell'Attrezzatura e cesseranno **al termine del loro utilizzo per le specifiche attività/procedure previste dal protocollo di studio e comunque** al termine della Sperimentazione, quando l'Attrezzatura dovrà essere restituita al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

.....omissis.....

Art. 6 - Corrispettivo

.....omissis.....

6.10 Nell'ambito della sperimentazione, il Promotore si impegna, a proprio carico, a mettere a disposizione dei pazienti e delle famiglie che prendono parte allo studio, previa sottoscrizione di apposito consenso dedicato, un servizio di assistenza infermieristica domiciliare (Home Care Nursing - HCN). In tali circostanze potrà essere offerto un servizio infermieristico, direttamente presso il domicilio o in un altro luogo idoneo, per il prelievo e il processamento dei campioni di sangue, la raccolta dei segni vitali (solo quando ritenuta necessaria), la raccolta di potenziali eventi avversi (AE) e terapie concomitanti solo se spontaneamente riportati dal paziente, in accordo a quanto definito nel protocollo di studio. Il servizio verrà erogato sulla base dei criteri stabiliti e valutati dallo

Sperimentatore, che terranno conto della necessità dello stesso per ciascun singolo paziente. L'adesione al servizio infermieristico domiciliare è facoltativa, a discrezione del medico e del paziente in studio. Le visite che verranno effettuate usufruendo del servizio infermieristico domiciliare saranno corrisposte all'Ente secondo quanto specificato negli schemi di pagamento previsti per quelle visite (vedi Allegato A). Il servizio è delegato, tramite apposito contratto, dal Promotore ad un fornitore internazionale di servizi (di seguito "Vendor") che, a sua volta, potrebbe avvalersi di una società locale specializzata nell'assistenza infermieristica domiciliare ai pazienti, garantendo una qualificata fornitura di servizi e un'adeguata formazione di tutto il personale dello studio coinvolto nell'assistenza domiciliare. Ogni infermiere opererà in conformità alle procedure del protocollo, alle procedure operative standard (Standard Operating Procedures, SOP) del Vendor, alla normativa vigente, alle linee guida dell'FDA e alle ICH-GCP. Il trattamento dei dati nell'ambito delle procedure previste dal servizio infermieristico a domicilio è conforme alla normativa vigente in tema di protezione dei dati personali. Il Promotore, in qualità di Titolare al trattamento dei dati per lo studio, provvede a nominare il Vendor come Responsabile Esterno dei dati in ottemperanza al Regolamento EU 2016/679 (ex art. 28 GDPR), dettagliando l'oggetto dell'incarico conferito, gli obblighi previsti in capo al responsabile e le garanzie richieste dalla normativa italiana a tutela dei dati personali del paziente.

In caso di adesione al servizio, l'Ente, nella persona dello Sperimentatore Principale, garantisce di ottemperare a tutti gli adempimenti richiesti per la realizzazione del servizio di HCN. In particolare, tra gli adempimenti dello Sperimentatore Principale vi è la verifica della qualifica e della formazione dell'infermiere nonché l'autorizzazione al coinvolgimento di quest'ultimo nella sperimentazione, da attestarsi tramite la sottoscrizione di apposita modulistica (moduli di Autorizzazione/Delega; moduli di definizione delle attività e responsabilità in capo allo Sperimentatore Principale e all'infermiere), messa a disposizione dal Promotore. L'infermiere, in qualità di collaboratore dello Sperimentatore, da esso espressamente designato ed autorizzato, pur non facente parte dell'Ente, rientra a tutti gli effetti tra i soggetti assicurati dalla polizza stipulata per lo studio ed approvata dal Comitato Etico, secondo quanto previsto dal DM 14/7/2009.

.....omissis.....

ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

.....omissis.....

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

.....omissis.....

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio secondo le seguenti fasi, sotto riportate:

Compenso per Double-Blind Treatment Phase (DBT)

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Pre-Screening	€ 65,00
Screening	€ 600,00
Baseline	€ 600,00
Week 2 ^(a)	€ 90,00
Week 4	€ 140,00
Week 6 ^(a)	€ 90,00
Week 8 ^{(a) (b)}	€ 140,00
Week 10 ^(a)	€ 90,00
Week 12	€ 600,00
Week 14 ^(a)	€ 90,00
Week 16 ^{(a) (b)}	€ 140,00
Week 20 ^{(a) (b)}	€ 140,00
Week 24	€ 600,00
Week 36	€ 500,00
Week 48	€ 600,00
Week 60	€ 500,00
Week 72	€ 600,00
Week 84	€ 500,00
Week 96	€ 600,00
Week 108 (N+12) *	€ 500,00
Week 120 (N+24) *	€ 600,00
Unscheduled (visita non programmata)	€ 600,00
Unscheduled for liver tests (visita non programmata)	€ 90,00
Treatment Discontinuation	€ 600,00
Post DBT-SFU (ogni 8 settimane) **	€ 400,00
TOTALE costo paziente DBT	€ 9.475,00

^(a) E' possibile che tali visite vengano fatte dall'infermiere (servizio HCN) a casa del paziente o in altro luogo idoneo, pertanto il costo delle stesse sarà pari a € 70,00 + IVA

cadauna.

^(b) E' possibile che tali visite vengano fatte dall'infermiere (servizio HCN), con l'aggiunta del servizio di spedizione del farmaco di studio, a casa del paziente o in altro luogo idoneo, pertanto il costo delle stesse sarà pari a € 125,00 + IVA cadauna.

* Nella fase di DBT lo studio continuerà fino ad un minimo di 96 settimane e fino a quando non siano stati raggiunti da protocollo un numero di eventi pari a 212 cCDP; pertanto dopo la week 96 si effettuerà una visita ogni 12 settimane in accordo agli assessment previsti da protocollo il cui costo è riportato nella tabella di cui sopra.

** I pazienti in studio nella fase DBT in trattamento dopo la week 96 e che non desiderano partecipare alla fase OLE entreranno nella fase Post Double Blind Treatment-Safety Follow up; il costo di tale visita, che verrà effettuata ogni 8 settimane, è riportato nella tabella di cui sopra.

Compenso per Double-Blind Treatment Phase (DBT) after Study Treatment Discontinuation (STD)

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Week 2 ^(a)	€ 90,00
Week 4	€ 100,00
Week 6 ^(a)	€ 90,00
Week 8 ^(a)	€ 100,00
Week 10 ^(a)	€ 90,00
Week 12	€ 470,00
Week 14 ^(a)	€ 90,00
Week 16 ^(a)	€ 100,00
Week 20 ^(a)	€ 100,00
Week 24	€ 470,00
Week 36	€ 420,00
Week 48	€ 470,00
Week 60	€ 420,00
Week 72	€ 470,00
Week 84	€ 420,00
Week 96	€ 470,00
Week 108 (N+12) *	€ 420,00
Week 120 (N+24) *	€ 470,00

Unscheduled (visita non programmata)	€ 400,00
Unscheduled for liver tests (visita non programmata)	€ 90,00
Treatment Discontinuation	€ 470,00
Post DBT-SFU (ogni 8 settimane) **	€ 400,00
TOTALE costo paziente DBT after STD	€ 6.620,00

(a) E' possibile che tali visite vengano fatte dall'infermiere (servizio HCN) a casa del paziente o in altro luogo idoneo, pertanto il costo delle stesse sarà pari a € 70,00 + IVA cadauna.

* Nella fase di DBT after STD dopo la week 96 i pazienti effettueranno una visita ogni 12 settimane fino alla fine della fase di DBT, i cui costi sono riportati nella tabella di cui sopra.

** La visita di Post DBT-SFU è richiesta solo per i pazienti che discontinuano la fase di DBT con fenebrutinib meno di 8 settimane prima della fine della fase di DBT.

Compenso per Open Label Extension Phase (OLE)

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Baseline	€ 700,00
Week 2	€ 90,00
Week 4	€ 100,00
Week 6	€ 90,00
Week 8	€ 100,00
Week 10	€ 90,00
Week 12	€ 580,00
Week 14	€ 90,00
Week 16	€ 100,00
Week 20	€ 100,00
Week 24	€ 580,00
Week 36	€ 500,00
Week 48	€ 580,00
Week 60	€ 500,00
Week 72	€ 580,00
Week 84	€ 500,00
Week 96	€ 580,00

Safety Follow up	€ 400,00
Unscheduled (visita non programmata)	€ 500,00
Unscheduled for liver tests (visita non programmata)	€ 90,00
Treatment Discontinuation	€ 550,00
TOTALE costo paziente OLE	€ 7.400,00

Nel corso delle 3 fasi di studio (DBT, DBT after STD e OLE) verranno effettuate delle interviste telefoniche ogni 6 settimane al costo di € 40,00 + IVA per ogni intervista.

Per i pazienti che, dopo la firma del consenso, durante la fase di DBT risulteranno screening failure, sarà retribuito l'intero corrispettivo della visita di screening pari a € 600,00 + IVA, oltre l'eventuale costo delle prestazioni eseguite e riportate come da apposita tabella, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore. Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

.....omissis.....

- c) Il presente Addendum n. 1 viene 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 n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente addendum, 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. In particolare, il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015 (estensione dell'autorizzazione n. 3/6049/93 del 22/05/1993).
- d) Il presente Addendum n. 1 è efficace, ad ogni e qualsiasi effetto, a decorrere dalla data di sottoscrizione dello stesso.
- e) Rimangono invariate tutte le altre disposizioni di cui al Contratto ed alle lettere in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate.

Letto, approvato e sottoscritto.

per il Promotore

i Procuratori

Dott.ssa Paola Canese

Data _____ Firma _____

Dott.ssa Simona Re

Data _____ Firma _____

per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Dott. Maurizio Montalbano

Firmato digitalmente da:

Maurizio Montalbano

Data: 13/09/2023 10:03:52

Data _____ Firma _____