

# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Deliberazione n. 632

del. 13-06-2019

Emendamento n.1 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia Medica e la Società INC Research Italia Srl, per lo svolgimento di uno Studio clinico dal titolo: "Studio Internazionale di fase 3, multicentrico, in Aperto, Randomizzato per valutare BLU-285 rispetto a regorafenib in pazienti con tumore stromale gastrointestinale (Gist) non resecabile o metastatico localmente avanzato" Prot. BLU-285-1303 - Resp.le Dott. Giuseppe Badalamenti.

<b>DIREZIONE GENERALE</b>  <b>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> <b>Sig.ra G. Scalici</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>  Autorizzazione spesa n.  Del  Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità  <b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
---	--

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, 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 Dirigente Amministrativo :**

Il Commissario Straordinario  
Dott. Carlo Picco

Nominato con D.A. n. 2502 del 18/12/2018

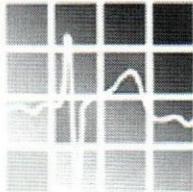
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal

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

del Direttore Amministrativo Dott. Fabrizio Di Bella

e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



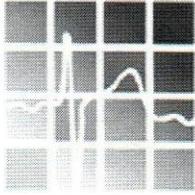
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 632 del 13.06.2018

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";
- VISTO** che in data 30 novembre 2018 è stata sottoscritta la convenzione economica per lo svolgimento di uno Studio clinico dal titolo: "Studio Internazionale di fase 3, multicentrico, in Aperto, Randomizzato per valutare BLU-285 rispetto a regorafenib pazienti con tumore stromale gastrointestinale (Gist) non resecabile o metastatico calmente avanzato" Prot. BLU-285-1303 - Resp.le Dott. Giuseppe Badalamenti.
- VISTO** Il verbale del Comitato Etico Palermo n.4 del 29.04.2019, di approvazione dell'emendamento n.1;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento di cui sopra si rende necessario modificare l'Allegato B al Contratto nella sua interezza e sostituito con l'Allegato B-1 allegato al presente Emendamento, allo scopo di riflettere i costi aggiuntivi dovuti in base al Protocollo versione 2.0 datato 02 agosto 2018.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



VISTO L'Emendamento alla convenzione economica per lo Studio clinico Prot. BLU-285-1303, che si allega alla presente per farne parte integrante;

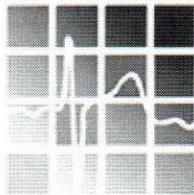
Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare Emendamento n.1 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia Medica e la Società INC Research Italia Srl, per lo svolgimento di uno Studio clinico dal titolo: "Studio Internazionale di fase 3, multicentrico, in Aperto, Randomizzato per valutare BLU-285 rispetto a regorafenib in pazienti con tumore stromale gastrointestinale (Gist) non resecabile o metastatico localmente avanzato" Prot. BLU-285-1303 - Resp.le Dott. Giuseppe Badalamenti.

Di modificare l'Allegato B al Contratto nella sua interezza e sostituito con l'Allegato B-1 allegato al presente Emendamento, allo scopo di riflettere i costi aggiuntivi dovuti in base al Protocollo versione 2.0 datato 02 agosto 2018.

Di sottoscrivere l'addendum alla convenzione economica secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario  
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario  
Dott. Carlo Picco

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>☐ D elibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal e fino al</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>☐ Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>☐ Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.                      pagine

NOTE:

**EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO  
DI SPERIMENTAZIONE CLINICA****PROTOCOLLO N. BLU-285-1303**

Il presente emendamento No. 1 (“Emendamento”) alla contratto di Sperimentazione Clinica (“Contratto”), entrerà in vigore a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di entrata in vigore”), è stipulato da e tra

**AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo**, con sede all’indirizzo 90129 Palermo, Via Del Vespro, 127, P.IVA 05841790826 (“Istituto”)

e

**INC Research Italia Srl**, con sede all’indirizzo Vicolo del Caldo 36, 21047 Saronno (VA) Italia, codice fiscale e P.IVA 12110530156 (“INC Research”);

di seguito singolarmente/collettivamente la “Parte” / le “Parti”

**PREMESSO CHE**

- Blueprint Medicines Corporation ha incaricato INC Research, di agire per conto del Promotore allo scopo di trasferire alcuni obblighi correlati al Contratto;

- in data 30 Novembre 2018, INC Research e l’Istituto hanno stipulato il Contratto per l’esecuzione della sperimentazione clinica con il farmaco del Promotore BLU-285 in base al Protocollo del Promotore dal titolo "Studio Internazionale di Fase 3, Multicentrico, in Aperto, Randomizzato per Valutare BLU-285 Rispetto a Regorafenib in Pazienti con Tumore Stromale Gastrointestinale (GIST) non Resecabile o Metastatico Localmente Avanzato" (“Protocollo”); e

- INC Research e l’Istituto desiderano emendare il Contratto in conformità ai termini e alle condizioni qui specificate;

TUTTO CIO’ PREMESSO, in considerazione del reciproco accordo tra le Parti, il Contratto è modificato come segue:

1. L’Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) al Contratto è eliminato nella sua interezza e sostituito con l’Allegato B-1 (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) allegato al presente Emendamento, allo scopo di riflettere i

**AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL  
TRIAL AGREEMENT****Protocol # BLU-285-1303**

This Amendment No. 1 (“Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (“Agreement”), effective as of date of last signature (“Effective Date”), is by and between

**AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo**, with a place of business at 90129 Palermo, Via Del Vespro, 127, VAT 05841790826 (“Institution”)

and

**INC Research Italia Srl**, with a place of business at Vicolo del Caldo 36, 21047 Saronno (VA) Italy, Tax Code and VAT 12110530156 (“INC Research”);

Hereinafter singularly/collectively the “Party” / the “Parties”

**WHEREAS,**

- Blueprint Medicines Corporation has engaged INC Research, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to the Agreement;

- on 30 November 2018, INC Research and Institution entered into the Agreement for Organization to conduct a clinical trial with Sponsor Drug BLU-285 under Sponsor’s Protocol entitled “An International, Multicenter, Open-label, Randomized, Phase 3 Study of BLU-285 vs Regorafenib in Patients with Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)” (“Protocol”); and

- INC Research and Institution desire to amend the Agreement in accordance with the terms and conditions set forth herein;

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual agreements of the Parties, the Agreement is hereby amended as follows:

1. The Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) to the Agreement is deleted in its entirety and replaced with Attachment B-1 (Financial Arrangements Worksheet) as attached to this Amendment to reflect the additional costs due to Protocol version 2.0 dated 02 August 2018



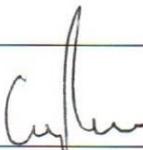


Confidential

<p>costi aggiuntivi dovuti in base al Protocollo Versione 2.0 datato 02 agosto 2018 (“Protocollo Emendato”); tali costi saranno validi retroattivamente alla data dell’approvazione del Protocollo Emendato da parte del Comitato Etico in accordo con la Legge Applicabile;</p> <p>3. Copie. Il presente Emendamento potrà essere sottoscritto in un numero di esemplari (inclusi pdf o fax), ciascuno dei quali sarà considerato come un originale, e insieme costituiranno lo stesso atto.</p> <p>4. I termini in maiuscolo utilizzati ma non definiti nel presente Emendamento avranno lo stesso significato dato agli stessi termini nel Contratto.</p> <p>5. Eccetto quanto espressamente specificato sopra nel presente Emendamento, tutti gli altri termini, condizioni e previsioni del Contratto rimangono valide, vincolanti ed invariate.</p> <p>[SEGUE PAGINA FIRME]</p> <p>A TESTIMONIANZA DI CIO’, le Parti hanno fatto sottoscrivere il presente Emendamento ai loro rappresentanti debitamente autorizzati alla Data di entrata in vigore.</p> <p><b>Letto, approvato e sottoscritto:</b></p>	<p>(“Amended Protocol”); said costs will be retroactive to the date of the Ethics Committee approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law;</p> <p>3.Counterparts. This Amendment may be executed in any number of counterparts (including by .pdf or fax), each of which will be deemed to be an original and all of which together will constitute one and the same instrument.</p> <p>4. Capitalized terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p> <p>5. Except as otherwise specified above in this Amendment, all other terms, conditions and provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p> <p>IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Amendment by their respective duly authorized representatives as of the Effective Date.</p> <p><b>Agreed to and accepted:</b></p>
--	---

**ISTITUTO/INSTITUTION**

Firma / Signature



Dr Carlo Picco

Nome in stampatello / Printed Name

Commissario Straordinario / Special Commissioner

Titolo / Title

Il Commissario Straordinario  
Dott. Carlo Picco

Data / Date

13-06-2019



transmission of information  
and communication

p. la CRO: INC Research Italia Srl / for the CRO: INC

**Research Italia Srl**

Manuela Muliello  
Firma / Signature

Dott.ssa / Dr Manuela Muliello

Nome in stampatello / Printed Name

Procuratore / Attorney

Titolo / Title

17-MAY-2019  
Data / Date

Per presa visione e accettazione / Seen and accepted by

Lo Sperimentatore Principale / The Principal Investigator

[Signature]  
Firma / Signature

Dr Giuseppe Badalamenti

Nome in stampatello / Printed Name

BADALAMENTI GIUSEPPE

Sperimentatore Principale / Principal Investigator

Titolo / Title

13-06-2018  
Data / Date















Additional Treatment Related Costs (including OH) <sup>2</sup> / Costi aggiuntivi correlati al trattamento (includere spese generali) <sup>2</sup>	
Consent to continue with avapritinib after disease progression / Consenso a continuare il trattamento con avapritinib dopo la progressione della malattia	€ 65.55
Re-Consent (due to Protocol amendment) / Ri-consenso (dovuto a emendamento protocollo)	€ 65.55
ECG / ECG	€ 72.45
Urine Pregnancy Test, Qualitative / Test di gravidanza sulle urine, qualitativo	€ 14.00
Blood samples venipuncture, prep & ship for central lab (includes hematology, chemistry, coagulation, pregnancy) <sup>9</sup> / Venipuntura per prelievo di campioni di sangue, preparazione e spedizione al laboratorio centrale (include analisi di ematologia, chimica, test di coagulazione, test di gravidanza) <sup>9</sup>	€ 41.40
Hematology (local) <sup>6</sup> / Ematologia (locale) <sup>6</sup>	€ 28.00
Prothrombin Time (PT) (local) <sup>6</sup> / Tempo di protrombina (PT) (locale) <sup>6</sup>	€ 17.00
INR (local) <sup>6</sup> / INR (locale) <sup>6</sup>	€ 15.00
Partial Thromboplastin Time (PTT) (local) <sup>6</sup> / Tempo di tromboplastina parziale (PTT, Partial thromboplastin time) (locale) <sup>6</sup>	€ 26.00
Serum chemistry (local) <sup>6</sup> / Ematochimica (locale) <sup>6</sup>	€ 50.00
Urine Collection <sup>6, 9</sup> / Raccolta delle urine <sup>6, 9</sup>	€ 9.20
Dip Stick UA w/o Microscopy <sup>6, 9</sup> / Esame delle urine senza microscopio <sup>6, 9</sup>	€ 11.50
mRECIST v1.1 and Choi-criteria / Criteri mRECIST v1.1 e Choi-	€ 171.35
CT chest with contrast <sup>8</sup> / TC torace con contrasto <sup>8</sup>	€ 790.05

<sup>1</sup> Cost inclusive of, but is not limited to, the following: overhead, staff time with the Trial Subject during procedures, AE/SAE reporting, drug administration, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / <sup>1</sup> I costi includono, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo passato dal personale con il soggetto della sperimentazione durante le procedure, segnalazione di EA/SAE, somministrazione del farmaco, completamento di CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, controlli contabili, visite di monitoraggio, assegnazione del soggetto e numeri di randomizzazione.

<sup>2</sup> If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Institution. / <sup>2</sup> Se pertinente, saranno rimborsati dopo che i dati di CRF sono immessi dall'Istituto.

<sup>3</sup> To be paid based on actual procedures performed, plus applicable additional services and overhead. / <sup>3</sup> Devono essere pagati in base alle effettive procedure svolte, oltre a servizi aggiuntivi applicabili e spese generali.

<sup>4</sup> Pursuant to section A-7 (Screen Failures) of Attachment A (Payment Terms), Screen Failures will be paid at a ratio of 1:8 (Screen Failed patients: Randomized patients) per procedure up to the maximum amount of the relevant Visit Total. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or Syneos Health UK Limited liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / <sup>4</sup> Ai sensi della sezione A-7 (Mancati superamenti dello screening) dell'Allegato A (Termini di pagamento), i Mancati superamenti dello screening saranno pagati con un rapporto di 1:8 (Pazienti che non hanno superato lo screening: pazienti randomizzati) per procedura fino all'importo massimo del relativo Totale per Visita. Il mancato adempimento a suddette limitazioni non implica la responsabilità dello Sponsor o di Syneos Health UK Limited per qualsiasi risarcimento attribuito al mancato adempimento a tali termini e condizioni di pagamento.



<sup>5</sup> Trial Subject travel costs for site visits will be reimbursed based on Syneos Health UK Limited receipt of invoice and receipts reflecting actual costs. / <sup>5</sup> Le spese di viaggio per le visite al centro saranno rimborsate in base alla ricezione della fattura da parte di Syneos Health UK Limited e alle ricevute che rispecchiano i costi effettivi.

<sup>6</sup> Local lab, if required. / <sup>6</sup> Laboratorio locale, se richiesto.

<sup>7</sup> Bi-monthly odd visits beyond C7 will have the same study procedures as C7. Therefore, odd visit payments (C9, C11 onwards) will be same as C7 from that point until before EOT. / <sup>7</sup> Le visite bimestrali dei cicli dispari dopo il C7 avranno le stesse procedure dello studio del C7. Pertanto, i pagamenti per le visite dei cicli dispari (C9, C11 e successivi) saranno gli stessi del C7 da quel punto fino a prima di fine trattamento.

<sup>8</sup> Computed tomography with intravenous contrast is the preferred imaging modality, unless a site of disease is better evaluated by MRI. Reimbursement for computed tomography and MRIs is not included in the Trial Subject Visits Cost table. / <sup>8</sup> La tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto endovenoso è la tecnica diagnostica preferenziale, a meno che un sito di malattia possa essere valutato meglio mediante RM. Il rimborso per TC e RM non è incluso nella tabella del Costo delle visite per i soggetti della sperimentazione.

<sup>9</sup> If Screening test occurs > seven (7) days of Cycle 1 Day 1. / <sup>9</sup> Se il test di screening avviene > sette (7) giorni dal Ciclo 1 Giorno 1.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in Attachment A (Payment Terms). / "FATTURA" = le attività saranno rimborsate dallo Sponsor secondo le condizioni dell'Allegato A (Termini di pagamento).

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno calcolati in base al numero di visite completate; i pagamenti delle visite saranno basati sui CRF completati.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i suddetti costi includono i costi indiretti applicabili (costi operativi).

