



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 420

del 31/05/2023

Addendum III alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la società Novartis Farma S.p.A. per la conduzione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, a singolo braccio di trattamento, sulla riduzione della dose e la remissione libera da trattamento in pazienti con leucemia mieloide cronica trattati con nilotinib in terapia di prima linea seguito da un secondo tentativo dopo la combinazione di nilotinib e asciminib: studio DANTE"- Prot : CAMN107AIT15 - Codice Eudract: 2018-002898-21 - P.I. : Prof. Sergio Siragusa.

DIREZIONE GENERALE

Proposta n. 50 del 29/05/2023

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
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 420 del 31/05/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- PREMESSO** che con delibera n. 226 del 04/03/2019 è stata sottoscritta la convenzione per lo svolgimento della Sperimentazione clinica dal titolo : "Studio di fase II, a singolo braccio di trattamento, sulla riduzione della dose e la remissione libera da trattamento in pazienti con leucemia mieloide cronica trattati con nilotinib in terapia di prima linea seguito da un secondo tentativo dopo la combinazione di nilotinib e asciminib: studio DANTE"- Prot : CAMN107AIT15 - Codice Eudract: 2018-002898-21 - P.I. : Prof. Sergio Siragusa;
- PRESO ATTO** che in data 13/04/2022 il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato l'Emendamento n. 015 con cui è stata aggiunta una seconda fase allo studio che ha reso necessario modificare l'art. 4 del contratto per la fornitura di un ulteriore farmaco in aggiunta a quanto indicato nel contratto di studio e l'art. 3 per prorogare la validità del contratto, della sperimentazione Prot. CAMN107AIT15, a Dicembre 2026;
- VISTO** L'Addendum III alla convenzione economica da sottoscrivere tra AOUP e per essa l'UOC di Ematologia – Prof. S. Siragusa e la società Novartis Farma S.p.A., relativo allo Studio: Prot. CAMN107AIT15;

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Addendum III alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la società Novartis Farma S.p.A. per la conduzione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, a singolo braccio di trattamento, sulla riduzione della dose e la remissione libera da trattamento in pazienti con leucemia mieloide cronica trattati con nilotinib in terapia di prima linea seguito da un secondo tentativo dopo la combinazione di nilotinib e asciminib: studio DANTE" - Prot : CAMN107AIT15 - Codice Eudract: 2018-002898-21 - P.I. : Prof. Sergio Siragusa..

L'Addendum alla Convenzione e' allegato alla presente per farne parte integrante.

Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i 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.

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 22/06/2023 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 III ALLA CONVENZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

L'A.O.U. Policlinico Paolo Giaccone con sede Palermo, Via del Vespro, 127, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Maurizio Montalbano (in seguito, **l'Azienda**)

E

la Società **Novartis Farma S.p.A** Codice Fiscale N. 07195130153, Partita IVA N. 02385200122, con sede in Milano (MI), Viale Luigi Sturzo n. 43, nelle persone dei Procuratori Dott.ssa Paola Coco e Dott.ssa Laura Catena, come tali uniti di idonei poteri (di seguito la **Società e/o Novartis** e insieme **Le Parti**).

Premesso che

- a) La Società in data 04.03.2019 ha stipulato con l'Azienda la convenzione relativa alla Sperimentazione Clinica dal titolo "*Studio di fase II, a singolo braccio di trattamento, sulla riduzione della dose e la remissione libera da trattamento in pazienti con leucemia mieloide cronica trattati con nilotinib in terapia di prima linea seguito da un secondo tentativo dopo la combinazione di nilotinib e asciminib: studio DANTE*" (di seguito il Contratto) Protocollo CAMN107AIT15 (di seguito il Protocollo), Codice Identificativo 2018-002898-21, in corso presso l'U.O.C. Ematologia dell'Azienda, sotto la responsabilità del Prof. Sergio Siragusa, in qualità di Sperimentatore principale.
- b) Le Parti successivamente, hanno sottoscritto due addenda al Contratto, rispettivamente, il primo in data 13.04.2021 (di seguito Addendum I) e il secondo in data 01.07.2022 (di seguito Addendum II).
- c) Preso atto, come formalizzato tra le Parti nell'Addendum II, che per i seguenti pazienti/le visite, l'Azienda, su richiesta dello Sperimentatore Principale, ha coinvolto l'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello di Palermo (di seguito la Struttura Terza) per l'effettuazione delle Analisi molecolari BCR-ABL, previste dal Protocollo: paziente No. 001/Weeks 36, 72, 84, 96; paziente No. 002/Weeks 36, 84, 96, 108; paziente No. 003/visita unscheduled del 21/09/2020; paziente No. 004/Weeks 24, 36, 48, 52; paziente No. 005/Weeks 12, 24, 36;
- d) A seguito di comunicazioni e intese intercorse con l'Azienda, Novartis è d'accordo ad autorizzare quest'ultima a subappaltare le predette visite/esami e quelle che verranno di seguito elencate presso la Struttura Terza;
- e) si rende necessario modificare l'articolo 4 del Contratto a fronte di alcune variazioni intervenute con l'emendamento 015 al protocollo CAMN107AIT15 approvato dal Comitato Etico nella seduta del 13.04.2022 con cui è stata aggiunta una seconda fase dello studio (denominata "Seconda fase di remissione libera da trattamento ovvero TFR2") con lo scopo di valutare se l'utilizzo di asciminib in combinazione con nilotinib dopo il fallimento di un primo tentativo di TFR può portare a tassi di TFR più elevati e più duraturi rispetto a quanto riportato in altri studi, in seguito ad un secondo tentativo di interrompere il trattamento con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI);
- f) si rende inoltre necessario modificare l'articolo 4 del Contratto per la fornitura da parte della Società di un ulteriore farmaco in aggiunta a quanto indicato nel contratto di studio, ovvero asciminib;

- g) si rende infine necessario modificare l'articolo 3 per prorogare la validità del Contratto fino a Dicembre 2026

Le premesse fanno parte integrante del presente Addendum III.

Tutto ciò premesso e considerato si conviene quanto di seguito:

1. Le premesse e gli Allegati sono parte integrante del presente addendum.
2. La Società intende autorizzare il subappalto alla Struttura Terza delle seguenti attività nel corso dello Studio:
Analisi molecolare BCR-ABL previste dal Protocollo nelle seguenti visite:
 - a. TFR1 Phase: Screening, dalla Visita 5 W12 alla Visita 30 W144;
 - b. TFR2 Phase: Screening, dalla Visita W12 alla Visita W144;L'Azienda dichiara che la Struttura Terza possiede le necessarie autorizzazioni, conoscenze, l'esperienza professionale, personale adeguatamente qualificato e autorizzato, attrezzature e quanto richiesto per effettuare le analisi affidate in subappalto.
3. L'articolo 3 deve intendersi modificato come di seguito riportato in bold.
Art. 3 – Inizio Sperimentazione e numero pazienti
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.
Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 5 pazienti entro il 31.05.2019 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia sarà di n. 125 pazienti. La conclusione della sperimentazione è prevista per **Dicembre 2026**.
..OMISSIS..
4. L'articolo 4 "Obbligazioni delle parti" deve intendersi modificato come di seguito riportato in bold
 - 4.1 La Società si impegna:
 - a) a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd) il prodotto sperimentale (Tasigna 150 mg e 200 mg, **Asciminib 20mg, 40mg**) nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.
..OMISSIS..
5. Diversamente da quanto concordato nell'articolo 3 dell'Addendum II, l'importo, previsto dall'4 del Contratto, si intende inclusivo delle analisi affidate in subappalto

alla Struttura Terza da parte dell'Azienda e puntualmente definite nell'articolo 2 del presente Addendum.

A fronte di ciò, Novartis corrisponderà all'Azienda il seguente importo, come di seguito rivalutato e modificato come riportato in bold, rispetto a quanto scritto nell'Addendum II e ripristinando di fatto gli importi come erano stati indicati nell'addendum I sottoscritto per il Vostro centro:

Il compenso massimo a paziente completato e valutabile pari ad **€ 9.797,00 + I.V.A (novemilasettecentonovantasette/00)** così suddiviso:

Visita di screening SV:	€ 784,00 + I.V.A.
Visita baseline W0:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W4:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W8:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W12:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W16:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W20:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W24:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W28:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W32:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W36:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W40:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W44:	€ 277,00 + I.V.A.
Visita W48:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W52:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W56:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W60:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W64:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W68:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W72:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W76:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W80:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W84:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W88:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W92:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W96:	€ 347,00 + I.V.A.
Visita W108:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W120:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W132:	€ 319,00 + I.V.A.
Visita W144:	€ 357,00 + I.V.A.
Visita di Follow Up:	€ 74,00 + I.V.A.

Si precisa che, in virtù del subappalto, l'Azienda gestirà il rapporto economico con la Struttura Terza tramite un separato accordo tra queste ultime, senza che nulla sia dovuto da parte di Novartis in termini economici, rispetto a quanto già concordato con l'Azienda.

6. A fronte dell'approvazione dell'Emendamento 015 con cui è stata aggiunta una seconda fase dello studio "TFR2", l'articolo 4 deve essere integrato come di seguito riportato **in bold** per aggiunta di tali ulteriori visite:

..OMISSIS..

In relazione all'attività oggetto del presente contratto, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo aggiuntivo di € 9.863,00 (euro novemilaottocentosessantatre/00) + I.V.A. per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo per la fase di estensione TFR2.

L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite per TFR2 sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ossia:

Visita SV: € 1.037,00 + I.V.A.

Visita W0: € 299,00 + I.V.A.

Visita W2: € 285,00 + I.V.A.

Visita W4: € 330,00 + I.V.A.

Visita W8: € 285,00 + I.V.A.

Visita W12: € 343,00 + I.V.A.

Visita W24: € 435,00 + I.V.A.

Visita W36: € 343,00 + I.V.A.

Visita W48: € 435,00 + I.V.A.

Visita W60: € 343,00 + I.V.A.

Visita W72: € 421,00 + I.V.A.

Visita W84: € 343,00 + I.V.A.

Visita W96: € 508,00 + I.V.A.

Visita W100: € 343,00 + I.V.A.

Visita W104: € 343,00 + I.V.A.

Visita W108: € 366,00 + I.V.A.

Visita W112: € 343,00 + I.V.A.

Visita W116: € 343,00 + I.V.A.

Visita W120: € 421,00 + I.V.A.

Visita W124: € 343,00 + I.V.A.

Visita W128: € 343,00 + I.V.A.

Visita W132: € 366,00 + I.V.A.

Visita W136: € 343,00 + I.V.A.

Visita W140: € 343,00 + I.V.A.

Visita W144: € 433,00 + I.V.A.

Visita 30 SFUP: € 126,00 + I.V.A.

7. Le previsioni contenute nel presente Addendum III avranno decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione del presente accordo modificativo.
8. Tutti gli ulteriori aspetti, rimasti immutati, rimangono regolati dal Contratto, dai relativi Allegati, dall'Addendum I e Addendum II, che devono intendersi qui integralmente richiamati.
9. Il presente accordo viene sottoscritto con firma digitale dal Commissario Straordinario dell'Azienda e dai Procuratori di Novartis ai sensi della normativa vigente.
10. L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 è a carico di Novartis ed è assolta da quest'ultima in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione Agenzia delle Entrate n.69 del

14.12.2007, rilasciata alla Società dall'Agenzia delle Entrate Ufficio di Saronno;
l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

Milano, li _____

Per Novartis Farma S.p.A.

Dott.ssa Paola Coco

Firmato digitalmente da: COCO PAOLA
Data: 18/05/2023 15:57:19

Dott.ssa Laura Catena

Palermo, li _____

Per l'Azienda

Il Commissario Straordinario

Dott. Maurizio Montalbano

Firmato digitalmente da: Maurizio
Montalbano
Data: 30/05/2023 14:35:14
