



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 818

del 25/07/2024

Addendum n. 2 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 di Fenebrutinib a confronto con Teriflunomide in pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante." - Protocollo: GN42272 - Codice Eudract: 2020-001168-28 Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

NULLA AOSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

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

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Ai sensi del D.P. n. 324/Serv. 1^/S.G. del 21.06.2024

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. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Prof. Alberto Firenze
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 818 del 25/07/2024

LA DIRETTRICE GENERALE

- 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'AOUP "Paolo 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 di Fenebrutinib a confronto con Teriflunomide in pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante." -



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Protocollo: GN42272 - Codice Eudract: 2020-001168-28 Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese;

- VISTO** il Provvedimento AIFA del 30/05/2024 di approvazione dell'emendamento alla convenzione che ha reso necessario modificare l'Allegato A sezione "A2" Oneri e compensi al fine di aggiornare gli schemi di pagamento delle procedure e delle attività;
- VISTO** l'Addendum II al contratto per la conduzione della sperimentazione clinica Prot. GN42272, allegato come parte sostanziale e integrante della presente deliberazione;
- 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. 2 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 di Fenebrutinib a confronto con Teriflunomide in pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante." - Protocollo: GN42272 - Codice Eudract: 2020-001168-28 Sperimentatore: Prof. Paolo Ragonese;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari - del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUUP approvato con Delibera n. 62 del 19/01/2024;

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo

Dott. Sergio Consagra
(ASSENTE GIUSTIFICATO)

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



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 28/07/2024 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. 2 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 Legale Rappresentante in qualità di Direttore Generale Dott.ssa Maria Grazia Furnari, 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 data 20/09/2023, 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 e approvato in data 30/05/2023, è stato stipulato tra le Parti, l’Addendum n. 1 al Contratto (di seguito **Addendum n. 1**) al fine di aggiornare l’Allegato A sezione “A2. Oneri e compensi”, per adeguare lo schema di pagamento delle procedure/attività, aggiornare l’Articolo 5 “Comodato d’uso” e modificare l’Articolo 6

“Corrispettivo” per introdurre la possibilità del Servizio Infermieristico a domicilio (“Home Care Nursing” o “HCN”);

- con l’ emendamento sostanziale “ES IB v.13 fene + Prot v.7 + ICF + mate pz” sottomesso al CET Lombardia 1 con istanza del 14/03/2024, si ritiene opportuno modificare nuovamente l’Allegato A sezione “A2. Oneri e compensi” del suddetto Contratto, al fine di aggiornare ulteriormente 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. 2**”)
- b) Debba essere modificata la sezione “A2. Oneri e compensi” dell’Allegato A al Contratto come segue:

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 18 (a)	€ 90,00
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 visit per prelievo ematico ad hoc (es: limited chemistry panel o altri analiti) (visita non programmata)	€ 90,00
Unscheduled visit-workup for hepatic enzyme elevations/hepatotoxicity (visita non programmata)	€ 120,00
Treatment Discontinuation	€ 600,00
Post DBT-SFU (ogni 8 settimane) **	€ 400,00
TOTALE costo paziente DBT	€ 9.685,00

(a) E' possibile che tali visite vengano fatte dalla Mobile Nurse 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 dalla Mobile Nurse a casa del paziente o in altro luogo idoneo con l'aggiunta della somministrazione del farmaco di studio, 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 al raggiungimento del numero di eventi di cCDP previsto da protocollo**; 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 18 (a)	€ 90,00
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 visit per prelievo ematico ad hoc (es: limited chemistry panel o altri analiti) (visita non programmata)	€ 90,00
Unscheduled visit-workup for hepatic enzyme elevations/hepatotoxicity (visita non programmata)	€ 120,00
Treatment Discontinuation	€ 470,00
Post DBT-SFU (ogni 8 settimane) **	€ 400,00
TOTALE costo paziente DBT after STD	€ 6.830,00

(a) E' possibile che tali visite vengano fatte dalla Mobile Nurse 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 18	€ 90,00
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 visit per prelievo ematico ad hoc (es: limited chemistry panel o altri analiti) (visita non programmata)	€ 90,00
Unscheduled visit-workup for hepatic enzyme elevations/hepatotoxicity (visita non programmata)	€ 120,00
Treatment Discontinuation	€ 550,00
TOTALE costo paziente OLE	€ 7.610,00

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.

Verrà inoltre corrisposto, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le eventuali seguenti prestazioni:

Prestazione	Costo Unitario (IVA esclusa)
RM encefalo smc	€ 350,00
RM rachide cervicale C1-C4 smc	€ 240,00
Duplicazione e anonimizzazione immagini RM per revisione centralizzata e invio	€ 150,00
Test tubercolina Quantiferon	€ 108,00
Ecografia addome superiore (opzionale)	€ 78,00
Puntura lombare e prelievo CSF (opzionale)	€ 250,00
Biopsia del fegato (opzionale)	€ 80,00
Esame istocitopatologico apparato digerente: agobiopsia epatica (cod. 91.41.2) (opzionale)	€ 55,94
Consulto specialista epatologo/gastroenterologo (opzionale)	€ 150,00

.....omissis.....

- c) Il presente Addendum n. 2 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum, ivi compresa l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A - tariffa parte I del DPR n. 642/1972, devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile; il presente Addendum sarà soggetto a imposta di registro con oneri a carico della parte interessata solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

Il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale informatico - 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. 2 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 e all'Addendum n. 1 in premessa, che qui si intendono integralmente richiamati.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente.

Monza,
per il Promotore
i Procuratori
Dott.ssa Paola Canese



Nome: CANESE PAOLA
Emesso da: InfoCamere Qualified Electronic Signatur

Firma _____

Dott.ssa Simona Re

Firma _____ Firmato digitalmente da: Re Simona
Luogo: Monza
Data: 19/07/2024 13:45:20

Palermo
per l'Ente
Il Direttore Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente da: Maria
Grazia Furnari
Data: 24/07/2024 16:52:36

Firma _____