

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 14 GIU. 2017,

Deliberazione 1184

**OGGETTO:** Autorizzazione al primo Emendamento alla convenzione per lo studio dal titolo: "Studio clinico in aperto multicentrico randomizzato di fase 3 di Bosutinib versus Imatinib in pazienti adulti con recente diagnosi di leucemia mieloide cronica in fase cronica". Codice Protocollo: AV001. Codice Eudract: 2013-005101-31. Responsabile: Dott. Emilio Usala. Promotore/Sponsor: Avilion Development. CRO.: Chiltern International.U.O.: Oncoematologia. P.O.:Businco

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 15 GIU. 2017 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

**SU** proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

**PREMESSO** che con Deliberazione n. 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

- che in data 11.12.2014 la ASL 8 di Cagliari ha stipulato la convenzione economica con la ditta Chiltern International;

- che in data 01.07.2015, con l'incorporazione dei PP.OO. Businco e Microcitemico l' A.O. Brotzu ha acquisito la titolarità giuridica del personale, dei beni mobili ed immobili, delle attrezzature e degli impianti, nonché di tutti i servizi correlati all'erogazione dell'assistenza sanitaria nei due PP.OO.

**VISTA** la delibera 1935 del 27.10.2016 avente ad oggetto: presa d'atto subentro AO Brotzu negli studi e sperimentazioni cliniche attivate presso i PP.OO. Microcitemico e Businco;

**CONSIDERATO** che lo sperimentatore principale, Dott. Emanuele Angelucci, a far data dal 30.04.016 è stato sostituito nell'espletamento delle funzioni inerenti lo studio, dal dott. Emilio Usala;

- che il CE dell'AOU di Cagliari ha approvato il cambio di Sperimentatore Principale nella seduta del 21.09.2016, verbale n.16 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

- che si ritiene opportuno modificare il nome e riferimenti dello Sperimentatore Principale, così come le coordinate bancarie e formalizzare il cambio di indirizzi di entrambe le Parti;

**RITENUTO** di dover autorizzare la modifica;

**CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

G. R.R.

segue deliberazione n. 1184

del 14 GIU. 2017

### DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- Di provvedere all'autorizzazione al primo Emendamento alla convenzione per lo studio dal titolo: "Studio clinico in aperto multicentrico randomizzato di fase 3 di Bosutinib versus Imatinib in pazienti adulti con recente diagnosi di leucemia mieloide cronica in fase cronica". Codice Protocollo: AV001. Codice Eudract: 2013-005101-31. Responsabile: Dott. Emilio Usala. Promotore/Sponsor: Avilion Development. CRO.: Chiltern International.U.O.: Oncoematologia. P.O.:Businco
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale;

#### IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Laura Balata



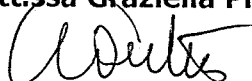
#### IL DIRETTORE SANITARIO

Dott. Vinicio Atzeni



#### IL DIRETTORE GENERALE

Dott.ssa Graziella Pintus



Dir. Medico M. Murgia  
Ass. Amm.vo F. Siriu





RIUNIONE DEL COMITATO ETICO  
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 16 del 21 settembre 2016

Il giorno mercoledì 21 settembre 2016 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica, II piano, del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per discutere e deliberare sul seguente ordine del giorno:

OMISSIS

*Verificata*

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

OMISSIS

3.4) Emendamento sostanziale SA03-IB Bosotunib May 2016, SmPC Glivec, 2 changePI  
Studio clinico in aperto multicentrico randomizzato di fase 3 di bosutinib versus imatinib in pazienti adulti con recente diagnosi di leucemia mieloide cronica in fase cronica

Codice Protocollo: n AV001

Codice EudraCT: 2013-005101-31

Sperimentatore: Dott Emilio Usala

Reparto di sperimentazione: Oncoematologia

Sponsor: Avillion Development

CRO: Chiltern International

Struttura di appartenenza: AOB

Documentazione allegata:

1. Cover letter dated 26 July 2016
2. Application for authorization to EC (Amendment form Appendix 9 DM 21.12.2007 and subsequent changes), signed and dated 26 July 2016
3. Appendix 5 (DM 21.12.2007 and subsequent changes) signed and dated 22 July 2016 (with highlighted changes)
4. EC Fee\_Angelucci
  
5. 33364\_PISICF\_Italy\_Italian\_Dr.Usala\_V3\_Final\_28Jun2016\_clean
6. 33364\_PISICF\_Italy\_Italian\_Dr.Usala\_V3\_Final\_28Jun2016\_tc
7. 33364\_Data Protection Form\_Italy\_Italian\_Dr.Usala\_V2\_Final\_28Jun2016\_clean
8. 33364\_Data Protection Form\_Italy\_Italian\_Dr.Usala\_V2\_Final\_28Jun2016\_tc
  
9. Bosutinib IB, May2016
10. Summary of changes for Bosutinib IB, May 2016
11. Dear Doctor letter to sites\_27 May 2016
  
12. CV Dr.Usala
13. Change of PI Letter to EC + Acceptance new PI\_29Apr2016
14. Appendix 15\_Conflit of Interests Declaration\_13Jun2016
  
15. Avillion 33364 Italy PI Angelucci Amendment I to CTA Final Version 1, 15Jun2016

SI APPROVA.



**AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI**

**COMITATO ETICO INDIPENDENTE**  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262  
fax 0706092262

## OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

\* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.

\* "Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 21/09/2016

**Il Presidente**  
**Prof. Ernesto d'Alaja**



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO  
21 settembre 2016

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Sandro Loche	Clinico	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serreli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	 DALEGGRE 15,35
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Dott. Tonio Sollai	Clinico	

DIRETTORI SANITARI

Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione allo studio di genetica	
----------------------	--	--

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	



Protocol Ref: AV001  
Chiltern Ref: 33364

Master Amendment Template: Version 1, 22 May 2012  
Sponsor Approved Template: Version 1, 22 Aug 2014

**FIRST AMENDMENT  
TO  
CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

This FIRST AMENDMENT is effective from 1st June 2016 ("Effective Date") and made by and between:

1. Chiltern International S.r.l. with a place of business at Via Montecuccoli n. 20/1, 6, 20147 Milan (Italy), Tax code and VAT No. 04493920963 and commercial registry number at the registry of enterprises of Milan 1752468, represented by its Managing Director Dr. Stefano Gregoriani (hereinafter referred to as "Chiltern"), and
2. Azienda Ospedaliera Brotzu, with office at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Italy represented by General Director, Dr. Graziella Pintus (hereinafter referred to as "Institution");

WHEREAS, Chiltern and Institution entered into the Clinical Trial Agreement with an effective date of 11<sup>th</sup> December 2014 relating to clinical trial services (the "Agreement") in connection with Avillion Development 1 Limited ("Sponsor") clinical trial entitled, "A Multicenter Phase 3 Randomized, Open-Label Study of Bosutinib versus Imatinib in Adult Patients with Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia" ("Study") according to Sponsor's protocol number AV001 incorporated herein by reference ("Protocol") conducted at Hematology Unit of P.O. Businco, Via Jenner sn, 09121, Cagliari, Italy; and

WHEREAS, the parties desire to amend the Agreement to change Principal Investigator name and details as well as to change bank details and formalised the change of address of both parties notified via letter by each party to the other, as further described herein.

NOW, THEREFORE, the parties hereto agree to amend the Agreement as follows:

1. To substitute in the Agreement the Principal Investigator Dr Emanuele Angelucci with the name and details of the new Principal Investigator Dr Emilio Usala.
2. The name and address of Institution indicated in Agreement has been replaced by the following ones: "AO Brotzu, Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Italy".

**PRIMO EMENDAMENTO  
ALLA**

**CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

Questo PRIMO EMENDAMENTO è effettivo dal 1 giugno 2016 ("Data di Efficacia"), da e tra:

1. Chiltern International S.r.l., con sede operativa e sede legale in Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milano (Italia), codice fiscale e partita IVA 04493920963 e numero di iscrizione nel registro delle imprese di Milano 1752468, rappresentata dall'Amministratore Delegato, Dott. Stefano Gregoriani (di seguito definita "Chiltern"), e
2. Azienda Ospedaliera Brotzu, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Italia, rappresentata dal Direttore Generale, Dr.ssa Graziella Pintus (di seguito definita "Istituzione");

PREMESSO CHE, Chiltern, e l'Istituzione hanno sottoscritto un Contratto per Sperimentazione Clinica con data di efficacia 11 dicembre 2014, relativo ai servizi della sperimentazione clinica (il "Contratto") in relazione con Avillion Development Limited ("Promotore") una sperimentazione intitolata "Studio clinico in Aperto Multicentrico Randomizzato di Fase 3 di Bosutinib versus Imatinib in Pazienti Adulti con recente Diagnosi di Leucemia Mieloide Cronica in fase cronica" ("Studio") in accordo con il Protocollo del Promotore numero AV001 inserito qui per riferimento ("Protocollo"), condotto presso l'Unità di Ematologia del PO Businco, Via Jenner sn, 09121 Cagliari, Italia; e

PREMESSO CHE le parti desiderano modificare il Contratto per modificare il nome e i riferimenti dello Sperimentatore Principale, così come le coordinate bancarie e formalizzare il cambio di indirizzi di entrambe le parti, notificato con lettera da ogni parte all'altra, così come descritto nel presente documento.

TUTTO CIO' PREMESSO, le parti convengono di modificare il Contratto come indicato qui di seguito:

1. Di sostituire nel Contratto lo Sperimentatore Principale Dr Emanuele Angelucci con il nome e i dettagli del nuovo Sperimentatore Principale Dr Emilio Usala.
2. Il nome e la sede dell'Istituzione indicata nel Contratto è stata cambiata con la seguente: "AO Brotzu, Piazzale Ricchi n. 1, 09121, Cagliari, Italia".

3. The legal address of Chiltern indicated in the e Agreement has been replaced with new address: "Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milan, Italy".
4. The address of Institution and Chiltern indicated in the Notices Section in Article 24 "Miscellaneous" of the Agreement under letter (g) are replaced as follows:
- If to Chiltern:**  
Chiltern International S.r.l., Via Montecuccoli n. 20/1, 6, 20147 Milan, Italy
- If to Institution:**  
"AO Brotzu, Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Italy".
5. The budget delineated in Exhibit B: Budget of the Agreement is amended only at Section 8 (Payment Terms), let. (f) where the new Institution's bank details are inserted.
6. To amend Exhibit B: Budget, point 6 (Payment Terms), let (e) bank details references, substituting the previous ones with the following:

Banking details:

Name of account holder:	Azienda Ospedaliera Brotzu
Bank name:	Banco di Sardegna SpA - Piazzale A. Ricchi 1- Cagliari
Sort Code:	N/A
Account code/IBAN Code:	IT46C0101504800000070188763
BIC:	SARDIT3S100
Reference Code	33364

Except as specifically set forth herein, all other terms and conditions contained in the Agreement shall remain in full force and effect. Unless otherwise defined in this Amendment, capitalized terms used herein shall have the same meaning defined in the Agreement.

**IN WITNESS WHEREOF**, duly authorized representatives of the parties have executed and delivered this Agreement as of the Effective Date written above.

3. La sede legale di Chiltern indicata nel Contratto è stata sostituita dal nuovo indirizzo: "Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milano, Italia".
4. Gli indirizzi dell'Istituzione e di Chiltern indicati nella sezione notifiche dell'art. 24 "Miscellanea" del Contratto sotto la lettera (g) sono state sostituite come segue:
- Se a Chiltern:**  
Chiltern International S.r.l., Via Montecuccoli n. 20/1, 6, 20147 Milano, Italia
- Se all'Istituzione:**  
AO Brotzu, Piazzale Ricchi n. 1, 09121, Cagliari, Italia
5. Il Preventivo indicato nell'Allegato B del Contratto è modificato solo alla Sezione 8 (Termini di Pagamento), let. (f) dove sono state inserite le nuove coordinate bancarie dell'Istituzione.
6. Per modificare l'Allegato B: Preventivo, punto 6 (Termini di pagamento), sia (e) coordinate bancarie riferimenti, sostituendo i precedenti con il seguente:

Coordinate bancarie:

Nome dell'intestatario del conto:	Azienda Ospedaliera Brotzu
Nome della banca:	Banco di Sardegna SpA - Piazzale A. Ricchi 1- Cagliari
Codice banca:	N/A
Codice conto/IBAN:	IT46C0101504800000070188763
BIC:	SARDIT3S100
Causale	33364

Ad eccezione di quanto espressamente stabilito nel presente Contratto, tutti gli altri termini e condizioni contenuti nel Contratto restano in vigore a tutti gli effetti. Se non diversamente definito in questo Emendamento, i termini in maiuscolo utilizzati nello stesso hanno lo stesso significato definito nel Contratto.

**IN FEDE**, i rappresentanti delle parti debitamente autorizzati hanno sottoscritto e consegnato il presente Contratto a far data dalla Data Efficacia come sopra indicato.

Protocol Ref: AV001  
Chiltern Ref: 33364

Master Amendment Template: Version 1, 22 May 2012  
Sponsor Approved Template: Version 1, 22 Aug 2014

Accepted and agreed

**CHILTERN INTERNATIONAL S.r.l.**

Signature / Firma: \_\_\_\_\_

  
Stefano Gregoriani  
Amministratore Delegato  
Chiltern International S.r.l.

Date / Data:


31 May 2015

Printed Name / Nome in stampatello: Stefano Gregoriani

Title / Qualifica: Managing Director/Amministratore Delegato

**AO BROTZU**

Signature/Firma: \_\_\_\_\_

  
AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROZZU"  
IL DIRETTORE GENERALE  
Dott.ssa Graziella Pintus

Date/Data:

Printed Name/Nome in stampatello: Dr.ssa Graziella Pintus

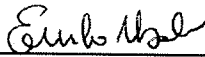
Title/Qualifica: General Director/ Direttore Generale

**DR EMILIO USALA**

*(Through not party the Investigator understands and acknowledges his/her obligations)*

*(Anche se non parte contraente lo Sperimentatore sottoscrive per informazione sugli obblighi dello studio)*

Signature/Firma: \_\_\_\_\_



Title/Qualifica: Investigator/Sperimentatore