ARNAS G.Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

Deliberazione n. 390

Adottata dal Direttore Generale in data 01.04.2022

OGGETTO: Presa d'atto dell'Emendamento n.1 al contratto tra l'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS) "G. Brotzu" e la MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH. (Promotore), relativo allo studio dal titolo: "Sperimentazione clinica di Fase II di confronto fra una terapia di condizionamento a base di Treosulfan e una terapia di condizionamento a base di Busulfan prima del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSTC) in pazienti pediatrici con patologie non maligne". Codice Protocollo: MC-FludT.16/NM. Codice EudraCT: 2013-005508-33. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Simona Piras. Promotore/Sponsor: MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH. U.O.: S.S.D. CTMO Pediatrico. Responsabile S.S.D.: Dott. Antonio Piroddi. P.O.: Microcitemico "A. Cao".

PDEL /2022/432

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 01.04.2022 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere
PERRA LUISANNA Firmato digitalmente da PERRA LUISANNA Data: 2022.04.01 11:32:07 +02'00'

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell' Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott.ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo f.f. Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario f.f. Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO CHE in data 06/06/2018 questa Azienda Ospedaliera e la MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH. (Promotore) hanno stipulato il contratto che impegna le Parti ad intraprendere lo studio clinico di cui all'oggetto della presente deliberazione;

con deliberazione n. 1209 del 28/10/2021, questa Azienda Ospedaliera ha autorizzato l'emendamento sostanziale (PI Change from Orofino to Piras 201300550833- 004 (dal 01/02/2021) + notifica relativa alla Valutazione dei dati per la revisione annuale dell'IB per il 2019 e 2020) per lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 28/04/2021 con verbale n. 14, all. 3.6;

ARNAS G.Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

segue deliberazione n. 390 del 01.04.2022

PREMESSO CHE con la medesima deliberazione questa Azienda Ospedaliera ha approvato lo schema di Emendamento n. 1 al contratto con MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH (Promotore), al fine di approvare l'emendamento sostanziale per il cambio del Responsabile della Sperimentazione a far data dal 01/02/2021 per lo studio in oggetto;

in data 17/12/2021 questa Azienda Ospedaliera e la MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH (Promotore) hanno stipulato un Emendamento n. 1 al contratto al fine di approvare l'emendamento sostanziale per il cambio del Responsabile della Sperimentazione a far data dal 01/02/2021;

RITENUTO pertanto di dover prendere atto dell'Emendamento n. 1 al contratto stipulato con MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH in data 17/12/2021, che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), al fine di approvare l'emendamento sostanziale per il cambio del Responsabile della Sperimentazione a far data dal 01/02/2021;

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo f.f. e del Direttore Sanitario f.f.

D E L I B E R A

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'Emendamento n. 1 al contratto stipulato in data 17/12/2021 con MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH (Promotore), firmato da entrambi i rappresentanti legali ed allegato al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), al fine di approvare l'emendamento sostanziale per il cambio del Responsabile della Sperimentazione a far data dal 01/02/2021;

- di dare mandato all'UR&S affinché provveda a trasmettere la presente deliberazione alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione;

- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

FODDIS AGNESE Firmato digitalmente da FODDIS AGNESE Data: 2022.04.01 11:16:41 +02'00'

Il Direttore Amministrativo f.f.
Dott. Ennio Filigheddu

FILIGHEDDU ENNIO Firmato digitalmente da FILIGHEDDU ENNIO Data: 2022.03.31 12:49:54 +02'00'

Il Direttore Sanitario f.f.
Dott. Raimondo Pinna

PINNA RAIMONDO Firmato digitalmente da PINNA RAIMONDO Data: 2022.03.31 15:22:40 +02'00'

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu
Ass. Amm. (UR&S), Dott.ssa Sara Cappai CAPPAI SARA Firmato digitalmente da CAPPAI SARA Data: 2022.03.30 10:07:44 +02'00'

SPISSU MARINELLA Firmato digitalmente da SPISSU MARINELLA Data: 2022.03.31 06:58:25 +02'00'

Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy srl Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020	*Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020*
AMENDMENT N.1 TO AGREEMENT **Protocol MC-FludT.16/NM**	**EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO** **Protocollo MC-FludT.16/NM**
This amendment n. 1 (**"Amendment"**), is executed and enters into effective as of the date of last signature of the Parties (**"Effective Date"**)	Il presente emendamento n. 1 (**"Emendamento"**), è sottoscritto ed entra in vigore dalla data dell'ultima firma delle Parti (**"Data di entrata in vigore"**)
Between	Tra
MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH, Tax Code/VAT Registration DE118579535 with registered office in Theaterstrasse 6, Wedel, represented by the Legal Representatives, Mr. Heiner Will and Prof Dr Uwe Pichlmeier-Fritz (hereafter, for the sake of brevity, referred to as the "**Promoter**"),	**MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE** MBH, C.F./P.I. DE118579535 con sede legale in Wedel, Theaterstrasse 6, nella persona dei suoi Legali Rappresentanti Sig.i Heiner Will e Prof. Dr. Uwe Pichlmeier-Fritz (di seguito per brevità **Promotore**"),
and	e
Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS) "G. Brotzu", TAX CODE 02315520920, with registered office in piazzale Ricchi n. 1, Cagliari, represented by, the Extraordinary Commissioner, Dr. Paolo Cannas (hereafter, for the sake of brevity, referred to as "**Institution**")	**Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS) "G. Brotzu"**, Codice Fiscale/P.IVA 02315520920, con sede in piazzale Ricchi n. 1, Cagliari , nella persona del Commissario Straordinario, Dott. Paolo Cannas (di seguito per brevità "**Istituto**")
WHEREAS, the Parties desire to modify the convention with an effective date of June 6th, 2018 ("**Agreement**") and, for the clinical trial titled **"Clinical phase II trial to compare Treosulfan-based conditioning therapy with**	**PREMESSO CHE** le Parti desiderano modificare la convenzione entrata in vigore il 06 giugno 2018 ("**Contratto**") per la sperimentazione clinica intitolata **"Sperimentazione clinica di Fase II di**

Busulfan-based conditioning prior to allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in paediatric patients with non-malignant diseases'' ("Clinical Trial"), referring to the protocol **"MC-FludT.16/NM" ("Protocol")**;	**confronto fra una terapia di condizionamento a base di Treosulfan e una terapia di condizionamento a base di Busulfan prima del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSTC) in pazienti pediatrici con patologie non maligne" ("Sperimentazione")** avente come oggetto il protocollo **"MC-FludT.16/NM("Protocollo")**;
WHEREAS on date 28 April 2021 the competent Ethics Committee approved the substantial amendment for change of the Clinical Trial Director starting from 01 February 2021	**PREMESSO CHE** in data 28/04/2021 il Comitato Etico competente ha approvato l'emendamento sostanziale per il cambio del Responsabile della Sperimentazione a far data dal 01/02/2021
WHEREAS, in accordance with Article 11 titled "*Amendments*" of the Agreement, the Parties agree to modify the Agreement to transfer Clinical Trial Director rights and obligations under the Agreement to a new Clinical Trial Director (both as following defined) and therefore agree to the following modifications to the Agreement:	**PREMESSO CHE** ai sensi dell'Articolo 11 del Contratto denominato "*Modifiche*", le Parti concordano nel modificare il Contratto per trasferire i diritti e le obbligazioni previsti nel Contratto in capo al Responsabile della Sperimentazione ad un Responsabile della Sperimentazione subentrante (entrambi definiti successivamente) e perciò concordano sulle modifiche al Contratto che seguono:
NOW, THEREFORE, the Parties hereto agree as follows:	**TUTTO CIO' PREMESSO le Parti concordano quanto segue:**
1. In reference to the favorable opinion released by competent Ethics Committee on 28 April 2021, that approved the change of Clinical Trial Director, the Institution ensures that the following shall apply:	1. In relazione all'emissione, in data 28 aprile 2021, del parere favorevole da parte del Comitato Etico competente, con il quale è stata approvata la sostituzione del Responsabile della Sperimentazione, l' Istituto garantisce l'applicazione di quanto segue:

• Dr. Maria Grazia Orofino ceased to act as Principal Investigator ("Previous Clinical Trial Director") and Dr. Simona Piras ("New Clinical Trial Director") replaced Previous Clinical Trial Director as Clinical Trial Director and undertakes Clinical Trial Director rights and obligations in accordance with the Agreement and the Protocol;	• La Dott.ssa Maria Grazia Orofino ha cessato di agire quale Responsabile della Sperimentazione ("Responsabile della Sperimentazione Uscente") e la Dott.ssa Simona Piras ("Responsabile della Sperimentazione Subentrante") ha sostituito il Responsabile della Sperimentazione Cessante quale Sperimentatore Principale assumendo i diritti e le obbligazioni di Responsabile della Sperimentazione in ottemperanza con il Contratto ed il Protocollo;
• Previous Clinical Trial Director transferred any and all its/his/her rights and obligations under the Agreement to the New Clinical Trial Director and the New Clinical Trial Director hereby acknowledges and assumes the above and executes this Amendment for acknowledgment and acceptance as it was the Agreement;	• Il Responsabile della Sperimentazione Uscente ha trasferito ogni e ciascun proprio diritto e obbligazione ai sensi del Contratto al Responsabile della Sperimentazione Subentrante e il Responsabile della Sperimentazione Subentrante con il presente prende visione e assume su di sé quanto sopra e sottoscrive il presente Emendamento per presa visione ed accettazione come fosse il Contratto;
• Any and all references to Previous Clinical Trial Director in the Agreement shall be deemed to refer to New Clinical Trial Director and any references to "Clinical Trial Director" shall be deemed to refer to New Clinical Trial Director;	• Qualsiasi riferimento nel Contratto vigente al Responsabile della Sperimentazione Uscente sarà considerato quale facente riferimento al Responsabile della Sperimentazione Subentrante e qualsiasi riferimento al "Responsabile della Sperimentazione" sarà considerato come riferito al Responsabile della Sperimentazione Subentrante;
• The Parties agree that the Previous Clinical Trial Director's termination to act as Clinical Trial Director shall not provide the	• Le Parti convengono che la cessazione del ruolo di Responsabile della Sperimentazione da parte del Responsabile della

Institution relief from obligations owed to the Promoter under the Agreement or the Protocol approved by the competent Ethics Committee.	Sperimentazione Uscente non solleva l'Istituto dagli obblighi assunti nei confronti del Promotore in base alla Contratto ed al Protocollo approvato dal Comitato Etico competente.
2. Except as provided for in this Amendment n.1, all other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.	2. Ad eccezione di quanto disposto nel presente Emendamento n. 1, tutte le altre disposizioni del Contratto rimarranno immutate e manterranno pieno vigore ed efficacia.
3. This Amendment n. 1 may be executed in two or more counterparts, each of which shall be deemed an original and all of which shall constitute the same instrument.	3. Il presente Emendamento n. 1 potrà essere firmato in due o più copie, ognuna delle quali sarà considerata un originale e tutte insieme costituiranno uno e lo stesso atto.
4. This Amendment n. 1 is drawn up on legal paper, pursuant to art. 2 of the Tariff (part I) of the stamp duty referred to in Presidential Decree No. 642 of 26/10/1972, as subsequently amended and integrated, and shall only be subject to registration in the event of use, in accordance with art. 5, paragraph 2 of the Consolidated Law (T.U.) of provisions regarding registration tax, duly approved with Presidential Decree No. 131 of 26/4/1986. Revenue stamp expenses shall be borne by the Promoter, while the registration expenses shall be borne by the Party that requests registration. Revenue stamp is payed virtually on behalf of Promoter by Syneos Health Italy srl - Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020.	4. Il presente Emendamento n.1 viene redatto in carta legale ai sensi dell'art. 2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5 comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131. Le spese di bollo sono a carico del Promotore, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente. L'imposta di Bollo è assolta in modo virtuale per conto del promotore da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020.

5. Jurisdiction This Amendment 1 has been drafted in the English and Italian languages. In the event of any language conflict in this Amendment, the Italian language shall prevail. This Amendment shall be governed by Italian law. The Court of Cagliari shall have exclusive jurisdiction over any dispute arising from the interpretation and/or execution of this Amendment	5. Foro competente Il presente Emendamento 1 è stato redatto in lingua italiana e inglese. In caso di conflitti linguistici del presente Contratto, prevarrà la lingua italiana Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.
Read, approved and signed	**Letto, approvato e sottoscritto**

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH,

Signature/Firma: A. Kle Date/Data: 11-Oct-2021

Name/Nome: Dr. Anja Klein

Title/Titolo: *Director, Head of Clinical Research*

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH,

Signature/Firma: U. Pichlmeier Date/Data: Oct 12, 2021

Name/Nome: ppa. Prof. Dr. Uwe Pichlmeier-Fritz

Title/Titolo: *Vice President, Head of Clinical and Non-Clinical Development*

Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS)"G.Brotzu"

Signature/Firma: Date/Data: 17 DIC. 2021

Name/Nome: Dr. Paolo Cannas

Title/Titolo: *Extraordinary Commissioner / Commissario Straordinario*

ARNAS G. BROTZU S.S.R. SARDEGNA

For Acknowledgment/ Per Conoscenza:

The new Clinical Trial Director / Il Responsabile della Sperimentazione Subentrante
Dr. / Dott.ssa Simona Piras

Signature/Firma: Simona Piras Date/Data: Nov. 24, 2021