

Deliberazione n. 1161

Adottata dal Direttore Generale in data 04.10.2022

OGGETTO: Presa d'atto dell'Addendum n.1 al Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e la Eli Lilly Cork Limited relativo allo studio dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e comparatore attivo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di mirikizumab in pazienti con malattia di Crohn moderata o severa". Codice Protocollo: I6T-MC-AMAM. Codice EudraCT: 2018-004614-18 Sperimentatore Responsabile: Dott. Giammarco Mocchi. Promotore/Sponsor: Eli Lilly Cork Limited. U.O.: S.C. Gastroenterologia. Direttore f.f. S.C.: Dott. Paolo Usai. P.O.: "San Michele".

PDEL/2022/1269

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 04.10.2022 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

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 Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

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

PREMESSO che con Delibera n. 631 del 07/06/2021, questa Azienda ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 25/11/2020 con verbale n. 08, all. 2.34 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. N. PG/2020/19750;

che con la medesima deliberazione questa Azienda ha approvato lo schema di contratto con la Eli Lilly Cork Limited (Promotore), al fine di regolamentare le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

che in data 11/06/2021 questa Azienda e la Eli Lilly Cork Limited hanno stipulato il contratto che impegna le parti allo svolgimento dello studio in Oggetto;

che con Delibera n. 935 del 09/08/2022 questa Azienda ha Autorizzato l'Emendamento sostanziale (Prot AMAM b& C 01Apr2021_Stelara SmPC 27Feb2020 codice emendamento 201800461418-013) allo studio di cui all'oggetto, dando atto del parere del Comitato Etico espresso nella riunione del 27/10/2021, allegato n. 3.17 al verbale n. 32;

che con la medesima deliberazione questa Azienda ha approvato lo schema di Addendum n.1 al Contratto con la Società Eli Lilly Cork Limited (Promotore), al fine di recepire alcune modifiche e variazioni introdotte dall'Emendamento sostanziale in Oggetto;

segue deliberazione n. 1161 del 04.10.2022

RITENUTO pertanto di dover prendere atto dell'Addendum n.1 al contratto stipulato in data 22/08/2022 con la Società Eli Lilly Cork Limited, che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), al fine di recepire alcune modifiche e variazioni introdotte dall'Emendamento sostanziale in Oggetto;

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'Addendum n.1 al contratto stipulato in data 22/08/2022 con la Società Eli Lilly Cork Limited (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si recepiscono alcune modifiche e variazioni introdotte dall'Emendamento sostanziale in Oggetto;
- 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

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

**ADDENDUM 1 AL CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA
STIPULATO IN DATA 11 GIUGNO 2021**

TRA

L' Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS) G. Brotzu (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Cagliari Piazzale A.Ricchi n. 1, 09121, C.F. e P. IVA n. 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis in qualità di Direttore Generale,

E

Eli Lilly Cork Limited ("Lilly o "Sponsor), con sede legale presso Island House, Eastgate Road, Eastgate Business Park, Little Island, Cork, Ireland, P. IVA IE3508310BH, Rappresentata dalla Dott.ssa Dora Csabai, in qualità di Procuratore Autorizzato (d'ora innanzi denominato/a "Promotore") di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Per l'esecuzione della sperimentazione clinica intitolata: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e comparatore attivo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di mirikizumab in pazienti con malattia di Crohn moderata o severa" codice Protocollo n. I6T-MC-AMAM numero EudraCT 2018-004614-18 (di seguito la "Sperimentazione") eseguita dallo Sperimentatore Principale: Dott. Giammarco Mocci.

Premesso che:

- le Parti hanno stipulato un Contratto in data 11 giugno 2021 relativo alla sperimentazione clinica intitolata: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e comparatore attivo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di mirikizumab in pazienti con malattia di Crohn moderata o severa" codice Protocollo n. I6T-MC-AMAM numero EudraCT 2018-004614-18 (di seguito la "Sperimentazione") eseguita dallo Sperimentatore Principale: Dott. Giammarco Mocci;
- in data 26 Aprile 2021 è stato sottomesso al Comitato Etico competente per l'Ente l'emendamento sostanziale relativo al "*protocollo (b) del 18-Dic-2020, protocollo (c) 01-apr-2021 e aggiornamento delle RSI di Stelara 27-feb-2020*";
- in data 27 ottobre 2021 il Comitato Etico competente ha approvato l'emendamento sostanziale sopra citato con Verbale n. 32, all. n. 3.17 della riunione del 27/10/2021;
- in seguito alla presentazione degli addendum B e C al Protocollo si è resa necessaria una rivalutazione delle condizioni economiche della sperimentazione che ha portato ad una variazione del costo totale per paziente, di alcune visite del protocollo, della tabella delle procedure pagabili tramite fatturazione e di alcuni codici di pagamento;
- con delibera n.935, adottata dal Direttore Generale in data 09 Agosto 2022 l'Ente ha autorizzato l'emendamento sostanziale (Prot AMAM b& C 01Apr2021_Stelara SmPC 27Feb2020 codice emendamento 201800461418-013) ed approvato lo schema di Addendum n.1 al contratto per lo studio clinico con Eli Lilly Cork Limited.

Le parti concordano

con riferimento al Contratto di cui all'intestazione, e nello specifico relativamente a quanto previsto dall'articolo 6 – Corrispettivo, paragrafo 6.1 e nell'Allegato A (Budget) relativamente al , punto A2 - Oneri e compensi, le modifiche evidenziate di seguito:

A2. Oneri e compensi**Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio**

- Il Promotore fornirà i seguenti farmaci: Mirikizumab; Ustekinumab; Placebo.

Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 18.750,00 come indicato nel seguente programma dei pagamenti

Cost Per Patient		
Visita	Codice Pagamento (secondo budget concordato con lo sponsor)	Importo
Visit 1	RG001	€1.740,00
Visit 2	RG002	€1.637,00
Visit 3 (Telephone)	RG003	€251,00
Visit 4	RG004	€1.551,00
Visit 5 (Telephone)	RG005	€251,00
Visit 6	RG006	€1508,00
Visit 7	RG007	€1.581,00
Visit 8	RG008	€1.496,00
Visit 9	RG009	€1.340,00
Visit 10	RG010	€831,00
Visit 11	RG011	€934,00
Visit 12	RG012	€762,00
Visit 13	RG013	€831,00
Visit 14	RG014	€762,00
Visit 15	RG015	€854,00
Visit 16	RG016	€781,00
Visit 17	RG017	€933,00
Visit 801	RG018	€330,00
Visit 802	RG019	€377,00
Totale per paziente		€18.750,00

ADDITIONAL CRF-BASED PAYMENTS (Not Included in Cost per Patient): pagamenti aggiuntivi (non inclusi nel costo per paziente)	Code payment/codice pagamento	Payment/ IMPORTO
Screen Failure at Visit 1; /screening failure visita 1	SF01	€1.740,00
Screen Failure at Visit 2; payment is in addition to Visit 1 /screening failure visita 2, pagamento in aggiunta alla visita 1	SF02	€1.637,00
ET (Early Termination visit) /(visita di fine studio prematura)	ET	€660,00

Items paid by invoice/Procedure pagate su fatturazione:	
Item name/ PROCEDURE	IMPORTO

ECG	€77,00
Chest X-ray /radiografia torace	€72,00
Endoscopy/SES-CD with Biopsies /endoscopia SES-CD con biopsia	€2.768,00
Repeat/Additional TB test (Local Lab, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, or T-SPOT.TB); includes Read PPD skin test 48-72 hours later, if applicable; / Test TB ripetuto / aggiuntivo (laboratorio locale, test cutaneo PPD, Quantiferon-TB Gold o T-SPOT.TB); include Leggere il test cutaneo PPD 48-72 ore dopo, se applicabile	€97,00
Repeat/additional Chest X-ray if performed in accordance with the protocol; Ripetizioni/ ulteriori radiografie del torace se eseguite secondo il protocollo	€72,00
Repeat/additional Blood draw for central labs if performed in accordance with the protocol; price is per sample and includes prep and ship to Central Lab Ripetere / ulteriore prelievo di sangue per i laboratori centrali se eseguito in conformità con il protocollo; il prezzo è per campione e include la preparazione e la spedizione a Central Lab	€31,00
Repeat/additional Urine pregnancy test (Local Lab) if performed in accordance with the protocol Ripetere / ulteriore test di gravidanza delle urine (laboratorio locale) se eseguito in conformità con il protocollo	€19,00
Repeat/additional Stool Culture, C. difficile testing, Fecal calprotectin and exploratory fecal biomarkers, if performed in accordance with the protocol; price includes collect and ship to Central Lab Ripetere / ulteriore coltura delle feci, test del C. difficile, calprotectina fecale e biomarcatori fecali esplorativi, se eseguiti in conformità con il protocollo; il prezzo include il ritiro e la spedizione a Central Lab	€76,00
Repeat/additional Urine collection for central labs if performed in accordance with the protocol; price is per sample and includes prep and ship to Central Lab Ripetere / raccolta aggiuntiva delle urine per i laboratori centrali se eseguita in conformità con il protocollo; il prezzo è per campione e include la preparazione e la spedizione a Central Lab	€11,00
Additional stool testing (local lab) if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes Examination for ova and parasites Ulteriori esami delle feci (laboratorio locale) se eseguiti a discrezione dello sperimentatore e in conformità con il protocollo; il prezzo include Esame per ovuli e parassiti	€30,00
Repeat/additional Symptom-directed physical exam if performed in accordance with the protocol Ripetere / ulteriore esame fisico diretto dai sintomi se eseguito in conformità con il protocollo	€88,00
Repeat/additional Vital signs (T, PR, BP, Weight) completed outside of a Physical Exam, if performed in accordance with the protocol.Ripetere / ulteriore esame fisico diretto dai sintomi se eseguito in conformità con il protocollo.	€24,00
Repeat/additional ECG if performed in accordance with the protocol	€77,00

Ripetere / ECG aggiuntivo se eseguito in conformità con il protocollo	
Additional Study drug administration by site personnel if the patient or caregiver is not able to administer the injection; price includes subcutaneous injection Somministrazione aggiuntiva del farmaco in studio da parte del personale del sito se il paziente o il caregiver non è in grado di somministrare l'iniezione; il prezzo include l'iniezione sottocutanea	€26,00
Repeat Endoscopy/SES-CD with Biopsies at Screening if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes all endoscopy-related items and services, moderate sedation, tissue prep and ship to Central Lab Ripetere l'endoscopia / SES-CD con biopsie allo screening se eseguita a discrezione dello sperimentatore e in conformità con il protocollo; il prezzo include tutti gli articoli e servizi relativi all'endoscopia, sedazione moderata, preparazione dei tessuti e spedizione al Central Lab	€2.768,00
Local pathology review of biopsy samples if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; Revisione patologica locale dei campioni biopsici se eseguita a discrezione dello sperimentatore e in conformità con il protocollo;	€205,00
Reimbursement of locally-sourced Immunomodulators [eg. AZA, 6-MP, or methotexate]. Price is per month and requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses up to the budgeted limit. Rimborso di immunomodulatori di provenienza locale [es. AZA, 6-MP o metotossato]. Il prezzo è mensile e richiede ricevute di terzi, rimborso spese effettive fino al limite di budget.	€65,00
Reimbursement of locally-sourced 0.2 inline IV Filters, if performed in accordance with the protocol. Price is per filter and requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses up to the budgeted limit. Rimborso di filtri IV in linea 0,2 di provenienza locale, se eseguito in conformità al protocollo. Il prezzo è per filtro e richiede ricevute di terzi, rimborso delle spese effettive fino al limite di budget.	€6,00
Site Rater training for [CSSR-S]; MAXIMUM of 1 Raters per Site. Price is per Rater Training di Site Rater per [CSSR-S]; MASSIMO di 1 valutatore per sito. Il prezzo è per valutatore	€109,00
Visit 997 if performed in accordance with the protocol; price is per visit and includes [list items and services] Visita 997 se eseguita secondo il protocollo; il prezzo è per visita e include [elenco articoli e servizi]	€487,00
Additional Supply Stool Collection Kit and instruction if performed in accordance with the protocol	€19,00
Kit di raccolta delle feci e istruzioni aggiuntive se eseguito in conformità con il protocollo	
Repeat/additional Evaluation for EIMs if performed in accordance with the protocol	€9,00
Valutazione ripetuta/aggiuntiva per EIM se eseguita in conformità con il protocollo	
Repeat/additional eCOA Device Coordination (Tablet or Diary) if	€37,00

performed in accordance with the protocol	
Coordinamento dispositivo eCOA ripetuto/aggiuntivo (tablet o diario) se eseguito in conformità con il protocollo	
Reimbursement of locally-sourced medication(s) if used in accordance with the protocol and not paid by the patient's private/national insurance for patients enrolled in an industry-sponsored clinical trial; requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses. Price intentionally left blank.	
Rimborso dei farmaci di provenienza locale se utilizzati in conformità con il protocollo e non pagati dall'assicurazione privata/nazionale del paziente per i pazienti arruolati in uno studio clinico sponsorizzato dall'industria; richiede ricevute di terze parti, rimborso delle spese effettive. Prezzo lasciato intenzionalmente in bianco.	€0

FEE	IMPORTO
Start up FEE: Oneri amministrativi non rimborsabili : (da corrispondersi una tantum alla sottoscrizione del contratto).	€ 1.000,00
pharmacy fee (pagamento iniziale farmacia)	€1.800,00
Pharmacy maintenance (annual) (pagamento farmacia annuale)	€550,00
Archiving fee (paid at the end of the study) Costi di archiviazione (da corrispondersi alla fine dello studio)	€ 800,00

Le suddette nuove condizioni costituiranno parte integrante del Contratto e regoleranno pertanto in parte equa l'esecuzione dello stesso.

Ogni altra condizione stabilita nel Contratto stipulato tra le parti in data 11 giugno 2021 rimane ferma ed invariata.

Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. (imposta di bollo virtualmente assolta tramite Autorizzazione Intendenza di Finanza di FI n. 203563/79 del 14/08/79). Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

Il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. il Promotore: Eli Lilly Cork Limited

il Procuratore Autorizzato

Dott.ssa Dora Csabai

Firma : _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. ssa Agnese Foddis

Firma : _____