



AO Brotzu

Deliberazione n. 1216

Adottata dal Commissario Straordinario in data 31.08.2020

OGGETTO: Presa d'atto dell'Emendamento n. 1 all'Accordo di sperimentazione clinica tra l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" e la Società Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (CRO), in qualità di appaltatore indipendente di Theramex HQ UK Limited (Promotore), relativo allo studio dal titolo: "SOFIA: sicurezza di overleap (follitropina alfa) nelle donne non fertili che si sottopongono a superovulazione per le tecniche di riproduzione assistita. Uno studio internazionale, prospettico, non interventistico, osservazionale di coorte comparativo". Codice Protocollo: SOFIA - XM17-WH-50005. Responsabile: Dott.ssa Maria Carla Monni. Promotore/Sponsor: Theramex HQ UK Ltd. CRO: Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. U.O.: S.C. Fisiopatologia della riproduzione umana e diagnosi prenatale. Responsabile S.C.: Dott. Giovanni Monni. P.O.: Microcitemico A. Cao.

PDEL/2020/1322

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 31.08.2020 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

Il Commissario Straordinario	Dott. Paolo Cannas
Coadiuvato da	
Direttore Amministrativo	Dott. Ennio Filigheddu
Direttore Sanitario	Dott. Raimondo Pinna

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

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

SI NO

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

PREMESSO in data 26/03/2018 questa Azienda Ospedaliera e la Società Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (CRO), in qualità di contraente indipendente di TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D, Inc. (Promotore), hanno stipulato il contratto di sperimentazione che impegna le Parti ad intraprendere lo studio clinico di cui all'oggetto della presente deliberazione;

con deliberazione n. 1064 del 24/07/2020, questa Azienda Ospedaliera ha autorizzato lo schema di Emendamento n. 1 all'Accordo di sperimentazione clinica tra l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" e la Società Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (CRO), in qualità di appaltatore indipendente di Theramex HQ UK Limited (Promotore), al fine di recepire la modifica dello Sponsor da TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. a Theramex HQ UK Limited;



AO Brotzu

segue deliberazione n. 1216 del 31.08.2020

RITENUTO pertanto di prendere atto Emendamento n. 1 all'Accordo di sperimentazione clinica stipulato in data 05/08/2020 con la Società Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (CRO), in qualità di appaltatore indipendente di Theramex HQ UK Limited (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si recepisce la modifica dello Sponsor da TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. a Theramex HQ UK Limited;

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'Emendamento n. 1 all'Accordo di sperimentazione clinica stipulato in data 05/08/2020 con la Società Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (CRO), in qualità di appaltatore indipendente di Theramex HQ UK Limited (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si recepisce la modifica dello Sponsor da TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. a Theramex HQ UK Limited;
- 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 Commissario Straordinario
Dott. Paolo Cannas

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu

Ass. Amm. (UR&S), Dott. Daniele Asara

Marche da Bollo sono pagate virtualmente ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 71974 da parte dell'Agenzia delle Imposte, Ufficio Territoriale di Milano 5 / Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 71974 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale di Milano 5

Confidential	Italy/Contract Amendment # 1	Riservato	Italia/Emendamento n. 1 al Contratto
AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dott. Monni Protocol Number Study XM17-WH-50005		AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dr. Monni Numero di protocollo Study XM17-WH-50005	

<u>AGREEMENT FOR NON INTERVENTIONAL STUDY AMENDMENT # 1</u>	<u>EMENDAMENTO N. 1 ALL' ACCORDO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA</u>
THIS CONTRACT AMENDMENT # 1 TO THE NON INTERVENTIONAL AGREEMENT (“ <u>Contract Amendment # 1</u> ”), effective as from the last signature date (the “ <u>Effective Date</u> ”), is entered into by and between:	IL PRESENTE EMENDAMENTO N. 1 ALL' ACCORDO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA (“ <u>Emendamento n. 1</u> ”), valido dalla ultima data di firma (la “ <u>Data di efficacia</u> ”), è stipulato da e tra:
Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. , with its registered office in Via Borgogna, 8 – 20122 Milan, Tax Code/VAT 03977990963 (hereinafter for purposes of brevity referred to as the “ <u>CRO</u> ” or “ <u>PRA</u> ”), acting as an independent contractor for Theramex HQ UK Ltd. located at Sloane Square House, 1 Holbein Place, London, SW1W 8NS, UK (the “ <u>Incoming Sponsor</u> ”), and	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. , con sede legale in Via Borgogna, 8 – 20122 Milan P.I. e C.F. n 03977990963 (di seguito per brevità “ <u>CRO</u> ” o “ <u>PRA</u> ”), in qualità di appaltatore indipendente per Theramex HQ UK Ltd. con sede a Sloane Square House, 1 Holbein Place, Londra, SW1W 8NS, Regno Unito (lo “ <u>Sponsor Entrante</u> ”), e
AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU with registered office at piazzale Ricchi - 09034 Cagliari, Italy, C.F. and VAT code 02315520920, represented by Special Commissioner Dr. Paolo Cannas domiciled for the purposes of their office, at Azienda Ospedaliera Brotzu (the “ <u>Institution</u> ” or “ <u>Site</u> ”)	AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU con sede legale in piazzale A. Ricchi 1- 09121 Cagliari, C.F. e P.I. n. 02315520920, rappresentata dal Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas, domiciliato per la carica presso l’Azienda Ospedaliera Brotzu (l’“ <u>Istituto</u> ” o “ <u>Centro</u> ”)
<u>WITNESSETH:</u>	<u>ATTESTA:</u>
WHEREAS , PRA, as an independent contractor for TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D, Inc., and Institution have executed an Agreement for the Conduct of Non-Interventional Study effective as of 26 th of March 2018, (the “ <u>Agreement</u> ”), under which PRA retained the Institution to perform the research study entitled “ SOFIA: Safety of Ovaleap® (Follitropin alfa) in Infertile Women Undergoing Superovulation for Assisted Reproductive Technologies. A Multi-National, Comparative, Prospective, Non-Interventional, Observational Cohort Study ” Protocol code No. XM17-WH-50005” (the “ <u>Study</u> ”), sponsored by TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D Inc. (the “ <u>Outgoing Sponsor</u> ”) as more particularly described in the Agreement; and	PREMESSO CHE , PRA, in qualità di contraente indipendente di TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D, Inc., e l’Istituto hanno sottoscritto un Accordo (l’ “ <u>Accordo</u> ”) per Studio osservazionale effettivo a partire dal 26 Marzo 2018 per la realizzazione dello studio di ricerca dal titolo “ SOFIA: sicurezza di overleap (follitropina alfa) nelle donne non fertili che si sottopongono a superovulazione per le tecniche di riproduzione assistita. Uno studio internazionale, prospettico, non interventistico, osservazionale di coorte comparativo ” Codice protocollo n. XM17-WH-50005” (lo “ <u>Studio</u> ”), sponsorizzato da TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D Inc. (lo “ <u>Sponsor Uscente</u> ”) come più specificatamente descritto nell’Accordo; e
WHEREAS , on 1 st of October 2019 (the “ <u>Transition Effective Date</u> ”), the Sponsor of the above-mentioned study changed from TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D Inc. (“ <u>Outgoing Sponsor</u> ”) to Theramex HQ UK Ltd (“ <u>Incoming Sponsor</u> ”). As from the Transition Effective Date, Theramex has assumed all the rights and obligations of the Sponsor for the Study. The Institution hereby acknowledges this assignment, subject to the following terms and conditions.	PREMESSO CHE , in data 01 ottobre 2019 (“ <u>Data Effettiva della Transizione</u> ”) il Promotore dello studio sopra menzionato è cambiato da TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D Inc. (“ <u>Sponsor Uscente</u> ”) a Theramex HQ UK Ltd (“ <u>Sponsor Entrante</u> ”). A partire dalla Data Effettiva della Transizione, Theramex ha assunto tutti i diritti e gli obblighi del Promotore per lo Studio. L’Istituto prende atto di tale cessione, soggetta ai termini e alle condizioni di seguito indicati.
WHEREAS , on 04 th of December 2019 PRA notified the Ethics Committee, through a non-substantial amendment, the change of Sponsor from TEVA Branded	PREMESSO CHE in data 04 Dicembre 2019 PRA ha notificato al Comitato Etico competente, tramite emendamento non sostanziale, la modifica dello Sponsor da

Marche da Bollo sono pagate virtualmente ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 71974 da parte dell'Agenzia delle Imposte, Ufficio Territoriale di Milano 5 / Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 71974 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale di Milano 5

Confidential	Italy/Contract Amendment # 1	Riservato	Italia/Emendamento n. 1 al Contratto
AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dott. Monni Protocol Number Study XM17-WH-50005		AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dr. Monni Numero di protocollo Study XM17-WH-50005	
<p>Pharmaceutical Products R&D Inc. (the "Outgoing Sponsor") to Theramex HQ UK Limited (the "Incoming Sponsor"); and provided the Letter of Authorization under which Theramex HQ UK Limited delegates the performance of certain services, activities, functions to PRA and namely, but not limited to, the negotiation and execution of Clinical Agreements and associated Amendments.</p> <p>NOW, THEREFORE, in consideration of the premises, the executed Agreement, and conditions hereinafter set forth, the parties hereto agree as follows:</p>		<p>TEVA Branded Pharmaceutical Products R&D Inc. ("Sponsor Uscente") a Theramex HQ UK Limited ("Sponsor Entrante") e ha fornito la Lettera di Autorizzazione con cui Theramex HQ UK Limited delega la PRA per alcuni servizi, attività, funzioni e ,ma non solo, in particolare la firma/formalizzazione delle convenzioni per sperimentazione clinica inclusi gli Emendamenti.</p> <p>PERTANTO, tenuto conto delle premesse, dell'Accordo precedentemente stipulato e delle condizioni enunciate nel prosieguo, le parti qui presenti convengono quanto segue:</p>	
The Whereas are an integral part of Amendment no. 1		Le Premesse sono parte integrante dell'Emendamento n. 1	
<p>1. Change in the party to the Agreement: With effects from October 1st, 2019, all rights and obligations under the Agreement belonging to Outgoing Sponsor are hereby assigned to the Incoming Sponsor and Incoming Sponsor hereby accepts such assignment. All references to Outgoing Sponsor in the Agreement shall hereafter refer to Incoming Sponsor.</p>		<p>1. Modifica nella parte dell'Accordo: a far data dal 1° ottobre 2019 (la "Data di entrata in vigore della transizione" sopra menzionata), tutti i diritti e gli obblighi ai sensi dell'Accordo appartenenti allo Sponsor Uscente sono assegnati allo Sponsor Entrante che accetta tale cessione. Tutti i riferimenti allo Sponsor Uscente nell'Accordo faranno riferimento allo Sponsor Entrante.</p>	
<p>2. Sponsor's Obligations: As of the Effective Date, all Sponsor responsibilities shall be transferred to the Incoming Sponsor.</p>		<p>2. Obblighi dello Sponsor: a partire dalla Data di entrata in vigore, tutte le responsabilità dello Sponsor saranno trasferite allo Sponsor Entrante.</p>	
<p>3. Pre Existing Claims: Nothing in this Amendment shall affect or prejudice any claim or demand whatsoever which the Institution may have against the Outgoing Sponsor or that Outgoing Sponsor may have against the Institution, relating to matters arising prior to the Transition Effective Date mentioned above .</p>		<p>3. Reclami preesistenti: nessuna disposizione del presente emendamento influenza o pregiudica qualsiasi pretesa o richiesta di sorta che l'Istituto /lo Sperimentatore principale possa avere contro lo Sponsor Uscente o che lo Sponsor Uscente possa avere contro l'Istituto/lo Sperimentatore principale, in relazione a questioni emerse prima della data Effettiva di Entrata in vigore della Transizione sopra menzionata.</p>	
<p>4. Section12 General Provision Notices: Notices for Sponsor are amended and replaced by the following:</p>		<p>4. Sezione 12 Comunicazioni sulle disposizioni generali: le comunicazioni per lo Sponsor sono modificate e sostituite dalle seguenti:</p>	
<p>Theramex HQ UK Ltd. Sloane Square House 1 Holbein Place, London SW1W 8NS, UK Att: Director of Legal Department</p>		<p>Theramex HQ UK Ltd. Sloane Square House 1 Holbein Place, Londra SW1W 8NS, Regno Unito C.A: Direttore Dipartimento Legale</p>	

Marche da Bollo sono pagate virtualmente ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 71974 da parte dell'Agenzia delle Imposte, Ufficio Territoriale di Milano 5 / Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 71974 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale di Milano 5

Confidential	Italy/Contract Amendment # 1	Riservato	Italia/Emendamento n. 1 al Contratto
	AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dott. Monni Protocol Number Study XM17-WH-50005		AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dr. Monni Numero di protocollo Study XM17-WH-50005

<p>5. Ratification of Balance of Agreement. In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.</p>	<p>5. Ratifica della parte rimanente dell'Accordo. Per quanto concerne tutti gli altri aspetti, a mezzo del presente i termini dell'Accordo vengono ratificati e confermati da ciascuna delle parti.</p>
<p>6. Headings. The headings in this Contract Amendment # 1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.</p>	<p>6. Titoli. I titoli del presente Emendamento n. 1 all' Accordo vengono inseriti unicamente per comodità di riferimento e non influiranno sull'interpretazione dello stesso.</p>
<p>7. Taxes. This Agreement is signed with a digital signature pursuant to Article 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provision of Article 15, paragraph 2bis of Law No. 241/1990, as supplemented by Article 6 of Legislative Decree No. 179 of 18 October 2012, transposed into Law No. 22 of 17 December 2012. The inherent taxes and fees resulting from the execution of this Agreement, including the duty stamp tax on the original electronic document pursuant to Article 2 of Annex A - Fees Part I of Presidential Decree No. 642/1972 and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p>	<p>7. Oneri fiscali. L'Accordo 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 Accordo, ivi comprese l'imposta di marche da 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.</p>

Marche da Bollo sono pagate virtualmente ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 71974 da parte dell'Agenzia delle Imposte, Ufficio Territoriale di Milano 5 / Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 71974 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale di Milano 5

Confidential	Italy/Contract Amendment # 1	Riservato	Italia/Emendamento n. 1 al Contratto
	AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dott. Monni Protocol Number Study XM17-WH-50005		AO Brotzu-Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Dr. Monni Numero di protocollo Study XM17-WH-50005

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Contract Amendment # 1 as of the date first written above.

IN FEDE DI CIÒ, le parti in questione, ciascuna per mano di un rappresentante debitamente autorizzato, hanno sottoscritto il presente Emendamento 1 all'Accordo con entrata in vigore alla data di cui sopra.

“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.” “This contract is signed with a digital signature under art. 24 of Leg. Dec. 82/2005, as set out in Article 15, paragraph 2bis of Law 241/1990, as added by Article 6, D.L. 18/10/2012, No. 179, converted into Law with no. 22 of 17/12/2012”

INSTITUTION/AZIENDA
AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU

PRA/PRA
Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.,

Firma,data/Signature, date:_____

Firma,data/Signature, date:_____

Name/Nome e cognome: Dott. Paolo Cannas
Title/Titolo: Commissario Straordinario

Name/Nome e cognome:Ferdinando Viganò
Title/Titolo: Director Clinical Operations