

Deliberazione n. 1209

Adottata dal Commissario Straordinario in data 28.10.2021

OGGETTO: Autorizzazione all'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) 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 pediatriche 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" e Approvazione dello schema di Emendamento n.1 al Contratto.

PDEL/2021/1304

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 28.10.2021 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

SI NO

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

PREMESSO CHE con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

con deliberazione n. 1011 del 06/08/2020 è stato rinnovato il Comitato Etico Indipendente;

con deliberazione n. 1260 del 06/06/2018, 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 03/05/2018 con verbale n. 08, all. 2.35 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con. Prot. n. PG/2018/6029;

segue deliberazione n. 1209 del 28.10.2021

- PREMESSO CHE** in data 06.06.2018 questa Azienda Ospedaliera e la MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH (Promotore), hanno stipulato il contratto di sperimentazione che impegna le Parti ad intraprendere lo studio clinico di cui all'oggetto della presente deliberazione;
- VISTA** la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere in merito all'emendamento sostanziale di cui all'oggetto della presente deliberazione e per la successiva autorizzazione da parte dell'ARNAS "G. Brotzu";
- VISTO** l'allegato n. 3.6 al verbale n. 14 della riunione del Comitato Etico del 28/04/2021, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dell'emendamento sostanziale allo studio in oggetto;
- CONSIDERATO CHE** l'Emendamento sostanziale allo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'ARNAS "G. Brotzu";
- in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di Emendamento n.1 al contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO** pertanto di dover prendere atto del parere del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari espresso in merito all'emendamento sostanziale allo studio in oggetto;
- di dover autorizzare l'emendamento sostanziale allo studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di Emendamento n.1 al contratto qui allegato;

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'allegato 3.6 al verbale n. 14 della riunione del Comitato Etico del 28/04/2021, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dell'Emendamento sostanziale;
- di autorizzare 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) 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 pediatriche 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. U.O.: S.S.D. CTMO Pediatrico. Responsabile S.S.D.: Dott. Antonio Piroddi. P.O.: Microcitemico "A. Cao";
- di approvare lo schema di Emendamento n.1 al contratto per l'esecuzione dello studio clinico con la MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE (Promotore), e di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula dell'addendum firmato dai rappresentanti legali;

segue deliberazione n. 1209 del 28.10.2021

- 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.ssa Sara Cappai

<i>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</i>	<i>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</i>
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 Busulfan-based conditioning prior to allogeneic	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 confronto fra una terapia di condizionamento a base di Treosulfan e una terapia di

<p>haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in paediatric patients with non-malignant diseases” (“Clinical Trial”), referring to the protocol “MC-FludT.16/NM” (“Protocol”);</p>	<p>condizionamento a base di Busulfan prima del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSTC) in pazienti pediatriche con patologie non maligne” (“Sperimentazione”) avente come oggetto il protocollo “MC-FludT.16/NM(“Protocollo”);</p>
<p>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</p>	<p>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</p>
<p>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:</p>	<p>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:</p>
<p>NOW, THEREFORE, the Parties hereto agree as follows:</p>	<p>TUTTO CIO’ PREMESSO le Parti concordano quanto segue:</p>
<p>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:</p>	<p>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:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dr. Maria Grazia Orofino ceased to act as Principal Investigator (“Previous Clinical Trial Director”) and Dr. Simona Piras (“New Clinical Trial Director”) replaced 	<ul style="list-style-type: none"> • La Dott.ssa Maria Grazia Orofino ha cessato di agire quale Responsabile della Sperimentazione (“Responsabile della Sperimentazione Uscente”) e la Dott.ssa

<p>Previous Clinical Trial Director as Clinical Trial Director and undertakes Clinical Trial Director rights and obligations in accordance with the Agreement and the Protocol;</p>	<p>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;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • The Parties agree that the Previous Clinical Trial Director’s termination to act as Clinical Trial Director shall not provide the Institution relief from obligations owed to the Promoter under the Agreement or the Protocol approved by the competent Ethics Committee. 	<ul style="list-style-type: none"> • Le Parti convengono che la cessazione del ruolo di Responsabile della Sperimentazione da parte del Responsabile della 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.
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 paid 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.</p> <p>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</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>5. Foro competente Il presente Emendamento 1 è stato redatto in lingua italiana e inglese. In caso di conflitti linguistici del presente Contratto, prevarrà</p>

<p>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</p>	<p>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.</p>
<p>Read, approved and signed</p>	<p>Letto, approvato e sottoscritto</p>
<p>MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH,</p> <p>Signature/Firma: _____ Date/Data: _____</p> <p>Name/Nome:</p> <p>Title/Titolo:</p>	
<p>MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH,</p> <p>Signature/Firma: _____ Date/Data: _____</p> <p>Title/Titolo:</p>	
<p>Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS)“G.Brotzu”</p> <p>Signature/Firma: _____ Date/Data: _____</p> <p>Name/Nome: Dr. Paolo Cannas</p> <p>Title/Titolo: Extraordinary Commissioner / Commissario Straordinario</p> <p>For Acknowledgment/ Per Conoscenza:</p> <p><i>The new Clinical Trial Director / Il Responsabile della Sperimentazione Subentrante</i></p> <p>Dr. / Dott.ssa Simona Piras</p> <p>Signature/Firma: _____ Date/Data: _____</p>	