



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 918

del 30/06/2023

Emendamento I alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Cardiologia e la società CSL Behring LLC per la conduzione dello Studio dal titolo: "Studio di fase 3 multicentrico, randomizzato in doppio cieco, controllato verso placebo a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di CSL 112 in soggetti affetti da sindrome coronarica acuta" - Prot :CSL112_3001 - Codice Eudract: 2017-00996-98 - PI: Prof.ssa Giuseppina Novo.

| | |
|---|---|
| <p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 81 del 28/06/2023</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</p> <p>Grazia Scalici</p> | <p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p> |
|---|---|

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano
nominato con D. A. n. 19/2023 del
09 maggio 2023

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Amministrativo Dott. Arturo Caranna
e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 918 del 30/06/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO** il Decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** la delibera n. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- PREMESSO** che con delibera n. 1344 del 14/12/2018 è stata sottoscritta la convenzione per lo svolgimento dello Studio: "Studio di fase 3 multicentrico, randomizzato in doppio cieco, controllato verso placebo a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di CSL 112 in soggetti affetti da sindrome coronarica acuta"- Prot: CSL112_3001 - Codice Eudract: 2017-00996-98 - PI : Prof.ssa Giuseppina Novo;
- PRESO ATTO** che in data 17/01/2022 il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato l'Emendamento riferito all'aumento del carico di lavoro del personale dei centri partecipanti, dovuto all'implementazione dei protocolli di sanificazione e distanziamento conseguentemente alla Pandemia di COVID 19 alla convenzione per la conduzione dello Studio prot. CSL 112_3001;
- VISTO** l'emendamento 1 alla convenzione economica da sottoscrivere tra AOUP e per essa l'UOC di Cardiologia -Prof.ssa G. Novo e la società CSL Behring LLC, relativo allo Studio: Prot. CSL 112_3001 che maggiora del 4% una tantum i costi delle visite, dovuti al tasso di inflazione dal 1 gennaio 2022 (data di decorrenza dell'inflazione);
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell'Emendamento I alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per l'UOC di Cardiologia e la società CSL Behring LLC per la conduzione dello Studio dal titolo: "Studio di fase 3 multicentrico, randomizzato in doppio cieco, controllato verso placebo a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di CSL 112 in soggetti affetti da sindrome coronarica acuta" - Prot :CSL112_3001 - Codice Eudract: 2017-00996-98 - PI : Prof.ssa Giuseppina Novo;

l'Emendamento alla Convenzione e' allegato alla presente per farne parte integrante;

di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio;

lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Segretario Verbalizzante



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 02/07/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

| 1 AMENDMENT TO THE CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT | EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO DI RICERCA CLINICA |
|---|---|
| <p>This amendment ("Amendment") entered into as of the date of the last signature herein ("Signature Date") between CSL Behring GmbH with an address at Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germany ("Sponsor"); and Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico 'Paolo Giaccone' with an address at Via del Vespro 129, Palermo ("Institution"). SPONSOR AND INSTITUTION are parties to a Clinical Trial Research Agreement ("Agreement") dated 14Dec2018, as modified from time to time, relating the Study entitled "A Phase 3, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Investigate the Efficacy and Safety of CSL112 in Subjects with Acute Coronary Syndrome" (the "Protocol"), approved by the Palermo 1 Ethics Committee with a favorable opinion in accordance with Legislative Decree n. 211 of June 24, 2003 and the other regulations in force on the matter, in the meeting of July 9, 2018 with minutes no. 07/2018.</p> <p>The parties now desire to amend the Agreement.</p> | <p>Il presente emendamento ("Emendamento") viene stipulato alla data dell'ultima firma in calce ("Data della firma") tra CSL Behring GmbH, con sede presso Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germania ("Sponsor") e Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico 'Paolo Giaccone', con indirizzo presso Via del Vespro 129, Palermo ("Istituto"). SPONSOR E ISTITUTO sono parti di un contratto di ricerca clinica ("Contratto") datato 14Dic2018, come modificato di volta in volta, in relazione allo Studio con titolo "Studio di fase 3 multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e sicurezza di CSL112 in soggetti affetti da sindrome coronarica acuta" (il "Protocollo"), approvato dal Comitato Etico Palermo 1 con parere favorevole in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 9 luglio 2018 con verbale n. 07/2018.</p> <p>Le parti desiderano ora emendare il Contratto.</p> |
| <p>Now therefore, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, SPONSOR AND INSTITUTION hereby agree to delete Appendix 2 - Payment Terms and Budget in its entirety, and replace it with the Appendix 2 attached hereto to memorialize the following changes:</p> | <p>Pertanto, in considerazione delle reciproche promesse e accordi stabili nel presente documento e altra buona e valida considerazione, la cui ricevuta e sufficienza sono qui riconosciute, con il presente atto SPONSOR E ISTITUTO concordano di eliminare l'Appendice 2 - Termini di pagamento e budget nella sua totalità e di sostituirla con l'Appendice 2 qui allegata per registrare le seguenti modifiche:</p> |
| <p>1. An additional one and one-half (1 ½) hours of investigator time and three (3) hours of study coordinator time are</p> | <p>1. Un'ora e mezza (1 ½) di tempo dello sperimentatore e tre (3) ore di tempo del coordinatore dello studio aggiuntive da</p> |

| | |
|--|--|
| <p>added to the Per Patient Visit Costs for both Visit 1 and Visit 2, to account for increased screening time, effective as of September 3, 2021 (“V1 and V2 Increase Effective Date”).</p> <p>2. The per-patient visit costs for Visits 1 through Visit 11 shall be increased by a one-time inflationary rate increase of 4 % as of January 1, 2022 (“Inflation Effective Date”).</p> | <p>sommarsi ai costi della visita per paziente sia per la Visita 1 che per la Visita 2 al fine di tenere conto dell’aumento nel tempo di screening, in vigore dal 3 settembre 2021 (“Data di decorrenza della maggiorazione per la V1 e V2”).</p> <p>2. I costi della visita per paziente per le Visite da 1 a 11 saranno maggiorati di un tasso di inflazione una tantum del 4% a partite dal 1° gennaio 2022 (“Data di decorrenza dell’inflazione”).</p> |
| <p>All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment shall remain in full force and effect.</p> | <p>Tutti i termini e le condizioni del Contratto non espressamente modificati dal presente Emendamento restano in pieno vigore ed effetto.</p> |
| <p>[SIGNATURE PAGE IMMEDIATELY FOLLOWS]</p> | <p>[PAGINA DELLE FIRME IMMEDIATAMENTE A SEGUIRE]</p> |

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the Signature Date.

IN FEDE DI QUANTO SOPRA, le parti hanno fatto stipulare il presente Emendamento dai loro rappresentanti debitamente autorizzati alla Data della firma.

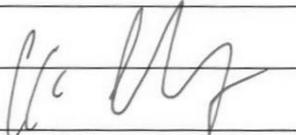
CSL BEHRING GMBH

**AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO
'PAOLO GIACCONE'**

By/Firma: i.v. S. Hege
Name/Nome: Syria Hege
Title/Qualifica: Director R&D
Patient Partnerships
Date/Data: 22.5.23

By/Firma: 
Name/Nome: Dott. Maurizio Montalbano
Title/Qualifica: Legale rappresentante
Date/Data: 30/06/2023

CSL BEHRING GMBH

Dr. Dennis Kraft
Lead Counsel
By/Firma: Operations and CSL Plasma, Europe
Name/Nome: _____
Title/Qualifica: 
Date/Data: 24.5.23



Appendix 2/ Appendice 2
Payment Terms and Budget/ Termini
di pagamento e budget

CSL Behring

| | |
|--------------------------------------|--|
| PI Name/ Nome SP | Giuseppina NOVO |
| Institution Name/ Nome dell'Istituto | Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" |

| Per Patient Visit Cost/Costo delle visite per singolo paziente | | |
|---|---|--|
| Visit Name/ Nome della visita | Effective 03Sept2021 Standard Cost (per patient visit) /Costo standard (visita per singolo paziente) (V1 & V2 Increase) | Effective 01Jan2022 Standard Cost (per patient visit) /Costo standard (visita per singolo paziente) (Inflation Increase) |
| V1: Screen (-5 to -1)/ V1: Screening (da -5 a -1) | EUR 1.117,00 | EUR 1.161,68 |
| V2: SOI/EOI Day 1 /V2: SOI/EOI Giorno 1 | EUR 1.005,08 | EUR 1.045,28 |
| V3: SOI/EOI Day 8 (-2/+1)/ V3: SOI/EOI Giorno 8 (-2/+1) | EUR 784,08 | EUR 815,44 |
| V4: SOI/EOI Day 15 (-2/+1)/ V4: SOI/EOI Giorno 15 (-2/+1) | EUR 770,28 | EUR 801,09 |
| V5: SOI/EOI Day 22 (-2/+1)/ V5: SOI/EOI Giorno 22 (-2/+1) | EUR 731,78 | EUR 761,05 |
| V6: (Early Termination) Day 29 (+/-2) / V6: (Interruzione anticipata) Giorno 29 (+/-2) | EUR 515,11 | EUR 535,72 |
| V7: (Follow up) Day 60 (+/-10)/ V7: (Follow up) Giorno 60 (+/-10) | EUR 304,58 | EUR 316,76 |
| V8: (Follow up) Day 90 (+/-10) / V8: (Follow up) Giorno 90 (+/-10) | EUR 374,73 | EUR 389,72 |
| V9: (Follow up) Day 180 (+/-10)/ V9: (Follow up) Giorno 180 (+/-10) | EUR 342,53 | EUR 356,23 |
| V10: (Follow up) Day 270 (+/-10) / V10: (Follow up) Giorno 270 (+/-10) | EUR 287,33 | EUR 298,82 |
| V11: (EOS) Day 365 (+/-14)/ V11: (EOS) Giorno 365 (+/-14) | EUR 342,53 | EUR 356,23 |

Imposta di bollo assolta in modo virtuale come da autorizzazione n. 287447 del 29.11.2019/Stamp duty tax paid in virtual way as per authorization n. 287447 of 29th November 2019
Emendamento 1/Amendment 1
Paese / Country: Italia/ Italy
Nome SP/PI Name: Prof. Giuseppina Novo
Numero del centro / Site number: 3800082

| | | |
|---|---|-----------------------|
| Total Cost Per Completed Patient (Inclusive of Overhead)/ Costo totale per paziente che ha concluso lo studio (comprensivo delle spese generali) | EUR 6.575,02 | EUR 6.838,02 |
| Total Estimated number of Randomized Patients/ Numero totale previsto di pazienti randomizzati | 15 | 15 |
| Total Per Patient Visit Cost based on Estimated Patients/ Costo totale delle visite per i singoli pazienti in base ai pazienti previsti | | EUR 102.570,36 |
| Contingent Per Patient Costs/Costi potenziali per singolo paziente | | |
| | Effective 01Jan2022 | |
| Contingent Per Patient Costs | Standard Cost (Inflation Increase) | |
| V3: (SOI/EOI) (w/o serum creatinine and biochem) ¹ / V3: (SOI/EOI) (senza creatinina sierica ed esami biochimici) ¹ | EUR 640,34 | |
| V3: (SOI/EOI) (w/o serum creatinine only) ¹ / V3: (SOI/EOI) (senza la sola creatinina sierica) ¹ | EUR 680,39 | |
| V4: (SOI/EOI) ¹ /V4: (SOI/EOI) ¹ | EUR 640,34 | |
| Telephone V7 (FOLLOW UP) ² / Chiamata telefonica di V7 (FOLLOW UP) ² | EUR 143,43 | |
| Telephone V10 (FOLLOW UP) ² / Chiamata telefonica di V10 (FOLLOW UP) ² | EUR 134,46 | |
| ¹ Per the Protocol, during the study conduct, the IDMC may make are commendation to permit stopping blood sampling at Visit 3 and Visit 4 for local lab creatinine or central lab biochemistry. The per visit amount for these visits do not include local lab creatinine and/or central lab biochemistry. | ¹ Secondo il Protocollo, nel corso dello studio l'IDMC può raccomandare di autorizzare la sospensione del prelievo ematico alla Visita 3 e alla Visita 4 per l'esame della creatinina presso il laboratorio locale e gli esami biochimici presso il laboratorio centrale. L'importo per queste visite non comprende l'esame della creatinina presso il | |

| | |
|--|--|
| | laboratorio locale e/o gli esami biochimici presso il laboratorio centrale. |
| ² Per the Protocol, Visit7 (Day 60) and Visit 10 (Day 270) assessments may be conducted either by telephone contact or face –to – face at the study site. Patient selecting to take a phone visit will be paid the “Telephone” V7 and V10. | ² Secondo il Protocollo, le valutazioni della Visita 7 (Giorno 60) e della Visita 10 (Giorno 270) possono essere eseguite telefonicamente o di persona presso il centro dello studio. Ove il paziente scelga di sottoporsi a una visita telefonica, verrà corrisposto l'importo per “Chiamata telefonica” di V7 e V10. |
| Patient recruitment is competitive for CSL112-3001. The target number of patients to be recruited in Italy is __391__. The target number of patients recruited for this site shall be 15. Therefore the Site shall recruit a maximum number of Patients not to exceed <u>15</u> without obtaining further written approval from Sponsor. Sponsor reserves the right to decrease or increase the number of patient sat any time during the enrollment period without renegotiating based on the costs listed in this budget. Such notification shall be in writing from a person authorized by the Sponsor. | Per CSL112-3001 il reclutamento dei pazienti è di tipo competitivo. L'obiettivo di reclutamento per l'Italia è di __391__ pazienti. L'obiettivo di reclutamento per questo centro è di 15 pazienti. Il Centro provvederà dunque a reclutare un numero massimo di pazienti non superiore a <u>15</u> senza necessità di ottenere ulteriore approvazione scritta da parte dello Sponsor. Lo Sponsor si riserva il diritto di ridurre o aumentare il numero di pazienti in qualsiasi momento durante il periodo di arruolamento senza alcuna rinegoziazione sulla base dei costi indicati nel presente budget. La relativa notifica avverrà in forma scritta a cura di una persona autorizzata dallo Sponsor. |
| Screen failures will be paid at a rate of three (3) Screen Failures per one (1) patient randomized and consistent with Protocol references when a Screen Failure may occur. A Screen Failure is defined as a patient who has signed the appropriate informed consent, completed a screening visit and been registered in the IRT system as a screen failed patient. | I mancati superamenti dello screening verranno pagati secondo un rapporto di tre (3) mancati superamenti dello screening per un (1) paziente randomizzato; quanto specificato nel Protocollo sarà indicativo di quali casi siano da ritenere mancati superamenti dello screening. Per mancato superamento dello screening si intende il caso in cui un paziente, dopo aver firmato il consenso informato pertinente ed essere stato sottoposto alla visita di screening, sia stato inserito nel sistema IRT come paziente che non ha superato la fase di screening. |
| For a Visit 1 Screen Failure, Site will be paid EUR 1.117,00 (effective from 3sept2021) and EUR 1.161,68 (effective from 01jan2022) . | Per un mancato superamento dello screening alla Visita 1 il Centro riceverà EUR 1.117,00 (effettivo dal 3sett2021) ed EUR 1.161,68 (effettivo dal 01gen2022) .. |
| The Per Patient Visit Cost in cludes study-related costs for each patient as required in the Protocol in dependent from where the activities are performed | Il Costo delle visite per singolo paziente comprende i costi correlati allo studio per ciascun paziente secondo quanto previsto dal |

| | |
|--|--|
| <p>(e.g., pharmacy, satellitesite, etc.). It is including procedure costs, site personnel fees (including electronic data entry), staff fees, pharma dispensation, administrative fees during performance of the study (maintenance of study documentation, providing copies / scans, shipping preparation, labels, uploading data, etc.), lab draws, taxes, and indirect costs and overhead. All of the study related costs are included in the costs outlined above. The Per Patient Visit Costs section of the budget represents procedures required to be performed one very patient. The Site Costs are outlined below and include: Additional procedures which are required by the Protocol for specific events and approved by the Sponsor, and costs which may be incurred by the Site in support of initiating and supporting the study at the Site until completion of all patients and documentation.</p> | <p>Protocollo, indipendentemente dal luogo in cui vengono eseguite le relative attività (ad es. farmacia, centro distaccato, ecc.). Esso comprende i costi per le procedure, i compensi per il personale del centro (inclusa l'immissione elettronica dei dati), i compensi per il personale, la distribuzione dei farmaci, i costi amministrativi correlati allo svolgimento dello studio (gestione della documentazione dello studio, fornitura di copie cartacee/digitali, preparazione del materiale da spedire, etichette, caricamento dei dati, ecc.), prelievi per gli esami di laboratorio, tasse, costi indiretti e spese generali. Tutti i costi correlati allo studio sono inclusi nei costi indicati più sopra. La sezione del budget Costo delle visite per singolo paziente presenta le procedure cui deve essere sottoposto ciascun paziente. I costi del Centro sono dettagliati di seguito e comprendono: procedure supplementari richieste dal Protocollo per determinati eventi e approvate dallo Sponsor nonché costi eventualmente sostenuti dal Centro al fine di avviare e agevolare la conduzione dello studio presso il Centro stesso fino al completamento dello studio da parte di tutti i pazienti e conclusione della stesura della documentazione.</p> |
| <p>Payment for these activities shall be strictly limited to those which have received:</p> | <p>Il pagamento di queste attività sarà rigorosamente limitato a quelle che hanno ricevuto:</p> |
| <p>a) prior approval of the relevant Ethics Committee, and</p> | <p>a) precedente approvazione del Comitato etico competente, e</p> |
| <p>b) if appropriate, prior approval of the local Regulatory Authority.</p> | <p>b) ove pertinente, precedente approvazione dell'Autorità regolatoria locale.</p> |