



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Viale San Pietro n.10 - 07100 SASSARI – C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 284 DEL 23/05/2017

Oggetto: Approvazione Emendamento sostanziale n.1 riguardante lo Studio Clinico dal Titolo "Efficacia e Sicurezza di Abicipar Pegol (AGN-150998) in pazienti con Degenerazione maculare neovascolare legata all'età".

Struttura Proponente Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione	Conto di Costo _____
Direttore della Struttura Proponente Dott.ssa Chiara Seazzu	Responsabile del Procedimento Dott.ssa Chiara Seazzu

Estensore: Dott.ssa Alessandra Orsini

Il Responsabile della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu Firma

Il Responsabile della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiarano inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Si No

Il Responsabile del procedimento: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 18.05.2017 Firma

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 18.05.2017 Firma

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso
 È NON È (le motivazioni sono allegate alla presente)
coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.
Spesa prevista _____ C.E. n. _____

Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna
Data _____ Firma _____

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento.

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ Firma _____

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ Firma _____

Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Pescini (Delibera del Direttore Generale, n. 378 del 02.11.2016)
Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 23/05/17 Firma

Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale, n. 393 del 14.11.2016)
Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 23/05/2017 Firma

La presente Deliberazione si compone di n.-13-pagine, di cui n.-10-pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
(Dott.ssa Chiara Seazzu)

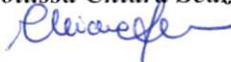
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: “Riordino della disciplina in materia sanitaria” e s.m.i;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: “Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell’art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419”;
- VISTO** il Protocollo d’Intesa sottoscritto in data 11.10.2004 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- DATO ATTO** che con richiesta in atti 6368/2017 la Allergan Limited ha presentato all’Azienda richiesta per l’Approvazione Emendamento sostanziale n.1 riguardante lo Studio Clinico dal Titolo “Efficacia e Sicurezza di Abicipar Pegol (AGN-150998) in pazienti con Degenerazione maculare neovascolare legata all’età”;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico della ex ASL n.1 di Sassari, oggi ATS-ASSL, con decisione assunta con verbale in atti prot. 4009/2017, ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito all’emendamento suindicato;
- DATO ATTO** che lo Sperimentatore principale aziendale dello Studio sopra specificato si individua nella persona del Prof. Francesco Boscia, Direttore dell’U.O.C. di Oculistica dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari;
- RILEVATO** che lo studio di cui trattasi non determina alcun costo per l’Azienda;
- ACCERTATO** che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di ICH-GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.199, s.m.i., secondo il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, altresì ai sensi del Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, del D.Lgs n. 200 del 6/11/2007 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

PROPONE

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

- 1) Di approvare l’emendamento allo Studio sopraccitato, secondo lo schema di convenzione allegata alla presente delibera per costituirne parte integrante e sostanziale, presso l’U.O.C. di Oculistica dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Prof. Francesco Boscia;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
(Dott.ssa Chiara Seazzu)



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Antonio D'Urso

Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n. 57 del 03.10.2016

L'anno duemiladiciassette, il giorno VENTITRE del mese di TAGGIO, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

PRESO ATTO della proposta di Deliberazione avente per oggetto: "Approvazione Emendamento sostanziale n.1 riguardante lo Studio Clinico dal Titolo "Efficacia e Sicurezza di Abicipar Pegol (AGN-150998) in pazienti con Degenerazione maculare neovascolare legata all'età";

DATO ATTO che il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- 1) Di approvare l'emendamento allo Studio sopraccitato, secondo lo schema allegato alla presente delibera per costituirne parte integrante e sostanziale, presso l'U.O.C. di Oculistica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Prof. Francesco Boscia;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

*Antonio D'Urso
23.5.2017*

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 24/05/2017 per la durata di quindici giorni

Il Responsabile del Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione

(Dott.ssa Chiara Seazzu)

Chiara Seazzu

AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

EMENDAMENTO N. 1 ALLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO



THIS AMENDMENT NO. 1 is made by and between:

ALLERGAN LIMITED, a company registered in England & Wales (registered company number 1049760) whose registered office is at 1st Floor Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom (hereinafter referred to as the "Sponsor");

and

UNIVERSITY HOSPITAL OF SASSARI having a place of business at Viale San Pietro 10, 07100 Sassari, Italy (hereinafter referred to as the "Institution").

and

PROF. FRANCESCO BOSCIA at University Hospital of Sassari, Department of Ophthalmology, Viale San Pietro, 43, 07100 Sassari, Italy (hereinafter referred to as the "Principal Investigator").

Each referred to as a "Party" and together as the "Parties".

WHEREAS:

A. The Parties entered into a Clinical Trial Agreement (the "Agreement") on 28 April 2016 to conduct a clinical trial titled "Safety and Efficacy of Abicipar Pegol (AGN-150998) in Patients with Neovascular Age-related Macular Degeneration", with Protocol number 150998-005.

IL PRESENTE EMENDAMENTO N.1 è stipulato tra:

ALLERGAN LIMITED, una società iscritta all'Albo in Inghilterra e Galles (numero di registrazione 1049760) e avente sede legale in 1st Floor Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito (di seguito denominata "Sponsor");

e

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI, avente sede commerciale in Viale San Pietro 10, 07100 Sassari, Italia (di seguito denominata "l'Istituzione").

e

PROF. FRANCESCO BOSCIA presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, nella Clinica Oculistica, Viale San Pietro, 43, 07100 Sassari, Italia (di seguito denominato "Sperimentatore Principale").

Ciascuna denominata singolarmente "Parte" e collettivamente "Parti".

PREMESSO CHE:

A. Le Parti hanno stipulato una convenzione per studio clinico datata 28 aprile 2016 per la conduzione di una sperimentazione clinica "Efficacia e sicurezza di Abicipar Pegol (AGN-150998) in pazienti con Degenerazione maculare neovascolare legata all'età" con numero di protocollo 150998-005 (la "Convenzione").

- B. Clause 8.4 of the Agreement states that the Parties may amend the Agreement by mutual written consent.
- C. The Parties wish to add an amendment to the Agreement to amend the budget and payment instructions of the Agreement, as detailed in this Amendment No. 1.

- B. L'articolo 8.4 della Convenzione prevede che le Parti possono modificare la Convenzione per mutuo consenso.
- C. Le Parti intendono modificare la Convenzione per modificare il bilancio e le istruzioni per il pagamento della Convenzione di cui al presente Emendamento N. 1.

NOW THEREFORE, the Parties agree as follows:

PERTANTO, le Parti convengono quanto segue:

1. As a result of a Protocol Amendment 2 dated 28 April 2016, the Parties wish to replace the budget in Attachment 1 of the Agreement in its entirety, with revised budget attached hereto as Attachment 1.
2. In particular, the Parties made the following changes to the budget:
 - The Week 100 visit has been changed from the study exit/early termination visit to a study assessment visit only. The total amount paid for the Week 100 visit is now 445.00 Euros;
 - The Week 104 visit was added as the new study exit or early termination visit and the total amount paid for the Week 104 visit is 960.00 Euros;
 - Maximum number of Unscheduled Visits has been increased from 8 to 10;
 - Maximum amount of Repeat Procedures has been increased from 5 to 10;

1. A seguito di l'Emendamento 2 del Protocollo datato 28 aprile 2016, le Parti desiderano modificare il bilancio situato nel Allegato 1 della Convenzione nella sua interezza, con il bilancio rivisitato allegato in Allegato 1 del presente Emendamento.
2. In particolare, le Parti apportano le seguenti modifiche al bilancio:
 - La visita Settimana 100 è modificata dalla visita di uscita/visita di annullamento anticipato ad una visita di sola valutazione di studio. Il pagamento totale per la visita Settimana 100 è ora 445.00 Euro;
 - La visita Settimana 104 è stata aggiunta come la nuova visita di uscita /visita di annullamento anticipato. Il pagamento totale per la visita Settimana 104 è ora 960.00 Euro;
 - Il numero massimo di visite non programmate è aumentato da 8 a 10;
 - Il numero massimo di procedure ripetute è aumentato da 5 a 10;

- new provision of reimbursement of expense to Standard of Care (“SOC”) has been added;

- the final payment terms have been amended to the following:

The final payment for visits will be made after the Allergan clinical database has been locked and the close out visit conducted. The Institution shall send the pro-forma invoice within thirty (30) days of the close out visit.

3. As a result of the changes described in Clause 2, the Per Patient fee has increased from 23,030.00 Euros to 24,285.00 Euros; and the total maximum compensation for 10 subjects has increased from 245,010.00 Euros to 277,520.00 Euros.
4. The changes to the budget relating to the Protocol Amendment 2 shall be backdated or delayed to be effective from the date that all necessary regulatory and ethics approvals are in place and the Protocol amendment 2 is effective at the site.
5. The Sponsor has engaged INC Research UK Limited with principal offices located in the United Kingdom at Riverview the Meadows Business Park Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, United Kingdom, including its affiliates, subsidiaries and parent companies (hereinafter referred to as “CRO”), to perform Sponsor’s payment responsibilities under the Agreement.
6. In order to implement the change described in Section 5 of the present Amendment, Section 6 of the Agreement shall be replaced in its entirety with the following:

- Una nuova direttiva di rimborso riguardante il ritorno alla Terapia Standard è stata aggiunta;

- I termini del pagamento finale sono stati modificati come segue:

Il pagamento finale delle visite verrà corrisposto successivamente al blocco del database clinico di Allergan e dopo la conduzione della visita ‘close out’ finale. L’Ente dovrà trasmettere la prefattura entro trenta (30) giorni dalla visita ‘close out’.

3. A seguito delle modifiche descritte nella clausola 2, la tassa per paziente è aumentata da 23,030.00 Euro a 24,285.00 Euro; ed il risarcimento massimo totale per 10 pazienti è aumentato da 245,010.00 Euro a 277,520.00 Euro.
4. I cambiamenti al bilancio riguardanti l’Emendamento 2 del Protocollo dovranno essere retrodatati o differiti per essere efficaci dalla data in cui tutte le necessarie autorizzazioni regolamentari e di etica sono in atto, e la modifica Protocollo 2 è efficace nel centro.
5. Lo Sponsor ha incaricato INC Research UK Limited con sede legale nel Regno Unito a Riverview the Meadows Business Park Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, Regno Unito, compresi i suoi affiliati, le sue filiali e la società madre (di seguito denominati “CRO l’Emendamento 2 del Protocollo”), per eseguire le responsabilità di pagamento dello Sponsor ai sensi della Convenzione.
6. Al fine di implementare la modifica descritta nell’ articolo 5 del presente Emendamento, la Sezione 6 della Convenzione dovrà essere sostituita completamente con il seguente:

All pro-forma invoices/invoices corresponding to this Agreement shall be made out to Allergan Limited. However, pro-forma invoices/invoices for work performed from 1 October 2016 should be sent to:

Attn. Grants Department
INC RESEARCH UK LIMITED
Riverview the Meadows Business Park Station Approach
Blackwater
Camberley
Surrey
GU17 9AB, UK
Project Code 1005802A
Tel: +44 127 648 1012
Fax: +44 127 635 743
E-mail: SM_EMEA_InvestigatorGrant@INCRResearch.com

The pro-forma invoices/invoices for work performed before 1 October 2016 should be made to Allergan Limited and forwarded to the address stated in the initial Clinical Trial Agreement/Exhibit (Yvonne Rivett, Clinical Business Operations, ALLERGAN Limited, 1st Floor, Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom).

All invoices corresponding to the Agreement must reference:

Tutte le prefatture/fatture corrispondenti alla presente Convenzione dovranno essere intestate a Allergan Limited. Tuttavia, le prefatture /fatture per il lavoro svolto dal 1 ottobre 2016 in poi dovranno essere inviate a:

Attn. Grants Department
INC RESEARCH UK LIMITED
Riverview the Meadows Business Park Station Approach
Blackwater
Camberley
Surrey
GU17 9AB, UK
Project Code 1005802A
Tel: +44 127 648 1012
Fax: +44 127 635 743
E-mail: SM_EMEA_InvestigatorGrant@INCRResearch.com

Le prefatture/fatture per il lavoro svolto prima del 1 ottobre 2016 dovranno essere intestate a Allergan Limited e spedite all'indirizzo specificato nel Contratto della Sperimentazione Clinica iniziale/nell'Allegato (Yvonne Rivett, Clinical Business Operations, ALLERGAN Limited, 1st Floor, Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom).

Tutte le fatture corrispondenti della Convenzione devono includere come riferimento:

Protocol Identification / Numero di Protocollo	150998-006
Principal Investigator's name / Nome dello Sperimentatore principale	Francesco Boscia
ALLERGAN VAT Number / Numero Partita IVA di Allergan	GB997 346 163
Payee account name / Nome Intestatario del Conto	Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

	<i>Shortened for Allergan's Internal purposes to: AOU di Sassari</i>
Payee email address / Indirizzo e-mail del beneficiario	<u>direzionegenerale@aousassari.it</u>
Payee VAT number / Partita IVA del Beneficiario	IT 02268260904
ALLERGAN Purchase Order number / Numero di riferimento dell'ordine di acquisto di Allergan	No longer required / Non piu richiesto
INC Project Code / Codice di progetto di INC	1005802A

All the pro-forma invoices/invoices sent to Allergan Limited from outside the UK should not charge VAT and Allergan Limited will account for the VAT under the reverse charge. VAT Registered Payees should still continue to show their VAT Number and the Allergan VAT Number. Show VAT at Zero % and quote on the invoice the following statement: **The Customer Allergan Limited will account for the VAT under the "Reverse charge"**.

Payments will be made by CRO within sixty (60) days following receipt by CRO of the properly documented invoice.

7. The changes stated in Section 6 of the present Amendment No. 1 will be effective as of 1 October 2016, unless another date is given by Sponsor in writing to the Institution.
8. Except as specifically set forth herein, all other terms and conditions including payments terms contained in the Agreement shall remain in full force and effect. Unless otherwise defined in this Amendment No. 1 capitalized terms used herein shall have the same meaning defined in the Agreement.

The rest of this page is left intentionally blank.

Tutte le prefatture/fatture inviate ad Allergan Limited da Paesi diversi dal Regno Unito devono indicare zero IVA; Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge"). I Paganti in possesso di partita IVA devono continuare ad indicare la propria partita IVA e quella di Allergan, riportando l'IVA come 0% e includendo sulla fattura la seguente dicitura: **Il cliente Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("Reverse charge")**.

I pagamenti saranno effettuati dal CRO entro sessanta (60) giorni dal ricevimento da parte della CRO della fattura debitamente documentata.

7. Le modifiche definite nella Sezione 6 del presente Emendamento N. 1 saranno effettive dal 1 ottobre 2016, salvo dove lo Sponsor comunica per iscritto all' Istituzione un'altra data.
8. Ad eccezione di quanto espressamente stabilito nel presente Emendamento, tutti gli altri termini e condizioni contenuti nella Convenzione rimarranno in vigore a tutti gli effetti. Se non diversamente definito in questo Emendamento N. 1, termini in maiuscolo utilizzati nel presente documento hanno lo stesso significato definito nella Convenzione.

Il resto di questa pagina è stato lasciato intenzionalmente in bianco

Signature page follows.

Seguono le firme.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have agreed to this Amendment No. 01 to the Agreement as of the date of last signature:

A COMPROVA DI CIO' le Parti indicano la loro approvazione dei termini di questo Emendamento N. 1 in data dell'ultima firma

Signed for and on behalf of Allergan Limited: // Firmato a nome e per conto di Allergan Limited:

Signature: / Firma:

Name: / Nome:

Title: / Qualifica:

Date: / Data:

Signed for and on behalf of Azienda Ospedaliero Universitaria Di Sassari: / Firmato a nome e per conto dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Di Sassari

Signature: / Firma:

Name: / Nome: Dott. Antonio D'Urso

Title: / Qualifica: Director General / Direttore Generale

Date: / Data:

Signed for and on behalf of the Principal Investigator: / Firmato a nome dallo Sperimentatore Principale

Signature: / Firma:

Name: / Nome: Prof. Francesco Boscia

Date: / Data:

Attachment 1 – Revised Budget

Allegato 1 - Bilancio rivisto

**ATTACHMENT 1 - Visit Fee Table
ALLEGATO 1 – Tabella dei corrispettivi per le visite**

*Remainder of this page is intentionally left blank / Il resto di questa pagina è stato lasciato intenzionalmente in bianco
Attachment follows / Segue l'allegato*