00036844 00004A59 WDXG9D01
00095013 13/01/2014 14:14:14
4578-00088 A2C36791C03A5888
IDENTIFICATIVO 01120036137145
12 008613 734 5
AZIENDA U.S.L. CAGLIARI - SERVIZIO SANITARIO

Celgene International Sàrl
Route de Perreux 1
2017 Boudry
Svizzera
Tel: 0041 32 729 8500

144
19 FEB. 2014

Emendamento #1
Alla Convenzione per Sperimentazione Clinica
Protocollo CC-5013-MDS-005

TRA

La Società **Celgene International Sarl** (di seguito per brevità indicata come **Società**), Codice Fiscale N.34304, Partita I.V.A. N. 582.145 con sede in Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Svizzera, rappresentata da **Anna Fitzmaurice** (Associate Directore Site Contracts), per conto della casa madre **Celgene Corporation**, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA, (**"Celgene"**);

E

L'**Azienda U.S.L. N. 8** di Cagliari (Codice Fiscale e P. IVA 02261430926), con sede legale in Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca, 1 (d'ora innanzi denominato "AZIENDA"), rappresentata dal Direttore Generale Dott. Emilio Simeone,

PREMESSO

- Che la Società Celgene International Sarl ha stipulato con l'Azienda la Convenzione economica relativa alla Sperimentazione Clinica CC-5013-MDS-005 intitolata "***Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di lenalidomide (Revlimid) verso placebo in soggetti affetti da anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche a rischio basso o intermedio-1 secondo i criteri IPSS, senza anomalia citogenetica da delezione 5q[31] e non responsivi o refrattari ai fattori di crescita eritropoietici***" (di seguito per brevità "Sperimentazione"), presso la Struttura Complessa di Ematologia e CTMO dell'Ospedale Oncologico-Businco di Cagliari, sotto la responsabilità del **Dr. Emanuele Angelucci**;
- che, a seguito dell'Emendamento n. 3 del Protocollo, approvato dal Comitato Etico. in data 17/10/2012 (di seguito per brevità "Emendamento"), lo studio viene prolungato per il periodo di follow-up fino ad un massimo di 5 anni.
-

Le premesse fanno parte integrante del presente Emendamento.

LE PARTI CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE:

1. Celgene ha precedentemente rilasciato l'Emendamento 3 del protocollo (l'"Emendamento del Protocollo") per lo Studio sopra citato. L'Emendamento del Protocollo ha prorogato il periodo di follow-up fino a un massimo di 5 anni. Celgene modifica il budget stabilito nel Contratto a copertura della conduzione dello Studio tramite l'inclusione delle seguenti ulteriori attività.

   Con la proroga del periodo di follow-up, il numero massimo di visite di follow-up per i pazienti, passa da 6 a 20. Ciascuna visita individuale di follow-up sarà rimborsata in base ai costi già disposti nella sezione Budget del Contratto.

Ministero dell'Economia
e delle Finanze
MARCA DA BOLLO
€16,00

Mentre la stima utilizzata per la costruzione del budget incluso nel Contratto, si basa su un massimo di 12 cicli, il Protocollo permette che il paziente sia trattato per più di 12 cicli.
Eventuali ulteriori cicli saranno pagati da Celgene, in base al costo dei 12 cicli previsti dal Contratto.

Le Parti convengono di modificare l'articolo 6 del Contratto con il nuovo articolo 6 qui allegato al presente Emendamento, che sostituisce il suddetto articolo.

Art. 6

Quale corrispettivo per l'attività oggetto della presente convenzione, che prevede un numero di 10 pazienti, la Società si impegna a versare all'Azienda, mediante bonifico bancario a favore dell'Azienda USL N.8 di Cagliari presso il ***Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria – Viale Bonaria - Cagliari Codice IBAN :IT29G0101504800000070188775***
BIC SARDIT3S
i seguenti importi:

1) RIEPILOGO DEL BUDGET: *per ogni paziente valutato che completerà lo Studio in conformità col Protocollo, Promotore, tramite CRO, corrisponderà all'AZIENDA un compenso come specificato di seguito:*

VISITE	Tariffe cliniche in Euro, tasse escluse
Screening	1,569.00€
Ciclo 1	906.00€
Ciclo 2	800.00€
Ciclo 3	500.00€
Ciclo 4	1,350.00€
Ciclo 5	350.00€
Ciclo 6	350.00€
Ciclo 7	1,169.00€
Ciclo 8	350.00€
Ciclo 9	350.00€
Ciclo 10	350.00€
Ciclo 11	350.00€
Ciclo 12	350.00€
Interruzione	375.00€
Giorno 28 post trattamento	363.00€
Follow-up (x 20 visite)	44.00€/visita
TOTALE per paziente in Euro, imposte escluse*	**10,962.00€**

**** per ogni caso valutabile e completo = Screening + 12 Cicli + interruzione + follow-up a 28 giorni + 20 follow-up + 1 BM aggiuntivo***

Le Tariffe comprendono le spese generali

Si presuppone una durata media del trattamento per i pazienti di 1,5 anni {il 70% dei pazienti (263) interromperà il trattamento a 6 mesi e il 30% (112) dei soggetti proseguiranno lo studio per 48 mesi, per una durata totale media del trattamento di 18,5 mesi.}

Costi aggiuntivi:

Fallimento allo screening = 350€ per massimo 6	2,100.00€
Ulteriore Aspirato BM Q 24 settimane dopo il giorno 169	600.00€
Ciclo Aggiuntivo a partire dal Ciclo 13 sarà pagato da Celgene 350,00 € per ogni Ciclo	350.00€

Le somme comprendono tutti i pagamenti dovuti in relazione alla conduzione dello studio comprese le parcelle del personale, a meno che non sia indicato altrimenti. A scanso di equivoci, le somme presentate comprendono tutti i pagamenti dovuti per qualsiasi e tutti gli esami, compresi, senza limitazione, gli esami che possono comportare un costo extra per l'AZIENDA.

Tutte le somme sono in Euro (€)

Compenso per fallimento allo screening:

- *Un Fallimento allo Screening è un potenziale paziente dello studio che ha firmato una dichiarazione di consenso informato dopo aver ricevuto la spiegazione relativa allo studio, ma che non ha soddisfatto i criteri di inclusione e/o esclusione o non è stato randomizzato per altri motivi.*

  Durante lo studio saranno pagati massimo sei (6) Fallimenti allo Screening.

  Compenso per Fallimento allo Screening: 350 €

Pazienti ritirati o che abbandonano lo studio:

- *Se un paziente randomizzato valutabile deve essere ritirato dallo studio per i motivi indicati nel protocollo di studio, sarà corrisposto un importo proporzionale al numero di appuntamenti eseguiti, come illustrato nel Riepilogo del Budget.*

Ulteriori appuntamenti / Visite non programmate:

- *Se, in conformità con il protocollo dello studio, sono necessari appuntamenti ulteriori, è necessario ottenere la preventiva autorizzazione dalla CRO o da Promotore. Il pagamento avverrà caso per caso dopo la presentazione di una fattura relativa ai costi precedentemente autorizzati.*

2) SERVIZI DI PATOLOGIA

Rimborsi per l'invio di campioni originali, blocchi in paraffina o vetrini: ***600 €.***
Si veda il Manuale di laboratorio per i dettagli.

L'importo totale versabile per lo Studio secondo la presente Convenzione non può superare 111,720€ senza il preventivo consenso scritto di Celgene/CRO, anche secondo il principio quantum

meruit (quanto dovuto). Ciò presuppone 10 pazienti e 6 fallimenti allo screening: 16 Visite di Screening, 120 Cicli e 200 Visite di Follow-Up, 10 visite di interruzione e 10 visite post-trattamento a 28 giorni e 10 ulteriori biopsie.

Tutte le somme sono in Euro (€).
Tutti gli importi menzionati sono al netto, IVA esclusa.

*Il numero complessivo di pazienti previsti per lo studio è pari a 10. La somma totale prevista per il pagamento è quindi pari a **111,720€** – inclusi 6 fallimenti allo screening.*

BENEFICIARIO

Il pagamento verrà effettuato dalla CRO per conto del Promotore con cadenza trimestrale. Le fatture di questo studio dovranno essere intestate a Celgene International Sàrl ma inviate per il pagamento al seguente indirizzo:

PRA International
ATT. Orsolya Tatrai
500 South Oak Way
Green park
Reading
United Kingdom
Rif: (CC-5013-MDS-005)

TERMINI DI PAGAMENTO GENERALI:

i) I pagamenti verranno fatti ogni 3 mesi, entro 45 giorni, dietro prestazione di nota di pagamento a cui seguirà regolare fattura.

ii) Il pagamento di ciascuna visita verrà effettuato dopo che le corrispondenti pagine della scheda di raccolta dati siano stato compilate, monitorate e raccolte.

iii) I pagamenti per i pazienti su cui sono state fatte violazioni maggiori al protocollo, saranno calcolati comprendendo la visita in cui la violazione è avvenuta, ma non copriranno le visite successive. I pagamenti per i pazienti che sono violatori di protocollo a causa di visite per lo studio non eseguite o eseguite in ritardo saranno pagate a discrezione del Promotore.

iv) Tutti i costi qui indicati vanno intesi al netto di IVA.

Il compenso percepito va dichiarato a fini fiscali dal ricevente. Le relative norme riguardanti le imposte sul reddito debbono essere prese in considerazione.

Chiarimento sulla definizione dei concetti relativi ai pagamenti:

Paziente valutabile:

Un paziente valutabile è un paziente arruolato e randomizzato in accordo con quanto previsto dal Protocollo, che soddisfa tutti i criteri di eleggibilità e con dati di qualità accettabile.

Un caso valutabile e completato:

Un caso "valutabile e completato" deve essere un partecipante eleggibile, che ha completato il periodo di studio specifico ed è valutabile in accordo al Protocollo.

Interruzioni:

Per eventuali interruzioni anticipate dello studio, il compenso pagato sarà calcolato su base pro-rata.

Costi di laboratorio:

La quota per la raccolta ed il trattamento dei campioni è già inclusa nel compenso pagato per paziente. I campioni saranno analizzati presso un laboratorio centralizzato e senza costi ulteriori per l'AZIENDA.

Gli importi di cui all'Art. 6 verranno corrisposti all'Azienda, dopo emissione di nota di pagamento cui seguirà regolare fattura:

- *il 30% del suddetto importo viene introitato dalla ASL N. 8 a copertura delle spese di gestione,*
- *il rimanente 70% al netto degli esami strumentali e di laboratorio (allegati al presente atto) andrà ripartito tra i partecipanti alla sperimentazione come stabilito dal Responsabile della Sperimentazione.*

2. Tutti gli altri termini e condizioni del Contratto restano in pieno vigore e piena validità.

3. Il presente emendamento entra in vigore a partire dalla data di ultima sottoscrizione dello stesso.

Letto, approvato e sottoscritto.

L'Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari

Il Direttore Generale

Dr. Emilio Simeone

_____ Date _____

Il **Responsabile della Sperimentazione** (per consenso)

Dr. Emanuele Angelucci

_____ Date 05/02/2014

Celgene International Sarl

Legale Rappresentante

_____ Date 18 December 2013

Anna Fitzmaurice
Associate Director Site Contracts
Celgene International
Switzerland

Il presente allegato è composto da n° 06 fogli di n° 06 pagine.

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 144 DEL 10 FEB. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis)

IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)