



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 103 del - 7 MAR. 2017

OGGETTO: Emendamento I alla convenzione per la sperimentazione clinica protocollo n. IFN-K-002, dal titolo: "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase IIb per valutare la neutralizzazione della firma genetica dell'interferone e l'efficacia clinica di IFN α -Kinoide in soggetti adulti affetti da lupus eritematoso sistemico".

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

SU PROPOSTA DEL DIRETTORE SANITARIO

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 7 marzo 2017 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Direttore Sanitario

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/annial /ai conto/i economico/i n..... "....."

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial /ai conto/i n..... "....."

☐ gli introiti di €....., previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial/ai conto/i economico/i n..... "....."

☒ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 103 del - 7 MAR. 2017

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonoma personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

richiamata la normativa vigente in materia di sperimentazione clinica e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;

vista la deliberazione n. 329 del 6 settembre 2013 di presa d'atto della determinazione n. 1698 del 30 luglio 2013 della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano relativa alla costituzione del Comitato Etico Milano Area B;

premesse:

- che, con provvedimento deliberativo n. 472 del 29 ottobre 2015, il Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia di questa ASST, è stato autorizzato ad effettuare, presso la struttura stessa, la sperimentazione clinica in oggetto, promossa e sponsorizzata dalla Società Neovacs SA, con sede legale in 3-5 Impasse Reille, 75014 Paris, Francia;
- che, a tal fine, il succitato Promotore e Sponsor ha affidato alla Società Worldwide Clinical Trials Limited in qualità di Contract Research Organisation, con sede legale in 2nd Floor, 172 Tottenham Court Road, London W1T 7NS, UK - l'incarico di gestire, in nome proprio e per conto del Promotore stesso, l'intero iter autorizzativo, contrattuale ed organizzativo relativo alla sperimentazione clinica in oggetto, nonché di provvedere all'erogazione dei compensi da corrispondere per la conduzione di detta Sperimentazione;
- che, contestualmente all'adozione del sopraccitato provvedimento deliberativo, tra le predette Società e la ex Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini è stata stipulata un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al provvedimento stesso, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- che, a seguito dell'emanazione della Leggi Regionali 23/2015 e 41/2015, questa ASST è subentrata, nei rapporti attivi e passivi, all'Azienda Ospedaliera medesima, a far tempo dal 1° gennaio 2016;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 103 del - 7 MAR. 2017

- che, la sperimentazione clinica in oggetto è attualmente in corso di svolgimento presso Struttura Complessa di Reumatologia di questa ASST, sotto la responsabilità del Prof. Pier Luigi Meroni, in qualità di Sperimentatore principale;

preso atto che, in data 19 luglio 2016, il competente Comitato Etico Milano Area B ha approvato dell'Emendamento 1 al Protocollo n. IFN-k-002 della Sperimentazione clinica in oggetto (versione 6.0.), con il quale è stato previsto un incrementato del numero di visite di follow-up (FUP) che ciascun paziente dovrà effettuare nel corso della sperimentazione stessa;

dato atto che, a seguito dell'approvazione di tale emendamento, si rende conseguentemente necessario incrementare anche il corrispettivo pattuito all'art. 4 della convenzione richiamata in premessa, da corrispondere a questa ASST per ciascun paziente arruolato che abbia completato l'intero ciclo di visite previsto dalla versione emendata del suddetto protocollo sperimentale;

considerato che, al fine di riconoscere a questa ASST i compensi da erogare per la conduzione della suddetta fase di estensione della sperimentazione stessa, si rende pertanto necessario approvare l'Emendamento in oggetto, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

precisato che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla predetta convenzione, non modificate e/o integrate dall'Emendamento medesimo, rimangono invariate e mantengono la loro piena efficacia e validità;

appurato che dal presente provvedimento non derivano oneri, né impegni futuri, a carico della ASST;

visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 e 3 bis del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

- 1- **di prendere atto** che, in data 19 luglio 2016, il competente Comitato Etico Milano Area B ha approvato dell'Emendamento 1 al Protocollo n. IFN-k-002 della Sperimentazione clinica in oggetto (versione 6.0.), con il quale è stato previsto un incrementato del numero di visite di follow-up (FUP) che ciascun paziente dovrà effettuare nel corso della sperimentazione stessa;
- 2- **di dare atto** che, a seguito dell'approvazione di tale emendamento, si rende conseguentemente necessario incrementare anche il corrispettivo pattuito all'art. 4 della convenzione richiamata in premessa, da corrispondere a questa ASST per ciascun paziente arruolato che abbia completato l'intero ciclo di visite previsto dalla versione emendata del suddetto protocollo sperimentale;
- 3- **di approvare** pertanto l'Emendamento in oggetto, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 103 del - 7 MAR. 2017

- 4- **di precisare** che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla predetta convenzione, non modificate e/o integrate dall'Emendamento medesimo, rimangono invariate e mantengono la loro piena efficacia e validità;
- 5- **di dare atto** che dal presente provvedimento non derivano oneri, né impegni futuri, a carico della ASST;
- 6- **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 17, comma 4, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015);
- 7- **di disporre** la pubblicazione, nei modi di legge, della presente deliberazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015).

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE
AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Celao)

DIRETTORE
SANITARIO
(Dott.ssa Paola Navone)

DIRETTORE
SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Paola Maria Saffo Pirola)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento: dott.ssa Paola Navone

Pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

Alemani Gianluigi



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 103 del - 7 MAR, 2017

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 14 MAR, 2017 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 1 allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Maria Grauchello

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

[Handwritten signature]

<p>FIRST AMENDMENT OF AGREEMENT CONCERNING THE CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL PROTOCOL N. IFN-K-002</p>	<p>PRIMO EMENDAMENTO ALLA CONVENZIONE CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PROTOCOLLO N. IFN-K-002</p>
<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>Neovacs SA, in its quality as Sponsor of the Clinical Trial, with its principal place of business at 3-5 impasse Reille, 75014 Paris, France, registered with the Trade and Companies Registry of Paris under number 391 014 537 in the person of its Chief Executive Officer, dr. Miguel Sieler (hereinafter referred to as the "Sponsor"),</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Worldwide Clinical Trials Limited with registered in its quality as Contract Research Organisation with its principal place of business at 2nd Floor, 172 Tottenham Court Road, London W1T 7NS, UK VAT Registration and Tax Code GB 945 7590 79 in the person of its special attorney with signatory powers, Dott.ssa Alessandra Mancuso (hereinafter known as "W.C.T."),</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Pini - CTO, with its principal place of business at Piazza Cardinal A. Ferrari n. 1, 20122 Milano Italy, VAT Registration and Tax Code n. 09320530968 in the person of the General Manager Dott. Francesco Laurelli, domiciled for the purposes of his office at the Facility ("ASST").</p> <p>(hereinafter referred to as the "Party" and/or collectively, the "Parties")</p>	<p style="text-align: center;">TRA</p> <p>la Società Neovacs SA, in qualità di Promotore e Sponsor della Sperimentazione, con sede legale in 3-5 impasse Reille 75014 Paris, Francia, registrata presso il Registro del Commercio e delle Imprese di Parigi (Trade and Companies Registry of Paris) con il n° 391 014 537, in persona dell' Amministratore Delegato, Dott. Miguel Sieler (di seguito, il "Promotore"),</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>la Società Worldwide Clinical Trials Limited, in qualità di Contract Research Organisation, con sede legale in 2nd Floor, 172 Tottenham Court Road, London W1T 7NS, UK, Partita I.V.A. e Codice Fiscale n. GB 945 7590 79, in persona del Procuratore Speciale con poteri di firma, Dott.ssa Alessandra Mancuso (di seguito, la "W.C.T."),</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Pini - CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari, 1 - 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 09320530968, nella persona del Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda (di seguito, l'"ASST").</p> <p>(di seguito, per brevità, singolarmente la "Parte" e/o collettivamente, le "Parti")</p>

WCT-Amendment Template - Jun2014

Amendment No.1 of AGREEMENT CONCERNING THE CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL
IFN-K-002/0906/PI_Meroni_ASST_Pini_FINAL

Page/Pagina 1 of/di 6



<p style="text-align: center;">WHEREAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Parties on 29 October 2015 have entered into and executed an agreement concerning the conditions and procedures for the conduct of the clinical trial Protocol number IFN-K-002 entitled "A Phase IIb, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Neutralization of the Interferon Gene Signature and the Clinical Efficacy of IFNα-Kinoid in Adult Subjects with Systemic Lupus Erythematosus", (hereinafter referred to as the "Agreement"); - That, following approval of Amendment 1 to the Protocol IFN-K-002 of the Study (Version 6.0.), by the Ethics Committee of Milano Area B, the Parties intend to amend the Agreement in order to adjust the amount provided for the Extended FUP visits (FUP), as specified in Appendix A attached to this Amendment. 	<p style="text-align: center;">PREMESSO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - che, in data 29 ottobre 2015, le Parti hanno stipulato e reso esecutivo una convenzione concernente condizioni modalità per l'esecuzione della Sperimentazione clinica Protocollo IFN-k-002, dal titolo "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase IIb per valutare la neutralizzazione della firma genetica dell'interferone e l'efficacia clinica di IFNα Kinoide in soggetti adulti affetti da lupus eritematoso sistemico" (di seguito, la "Convenzione"); - che, a seguito dell'approvazione dell'Emendamento 1 al Protocollo IFN-k-002 della Sperimentazione (Versione 6.0.), da parte del Comitato Etico Milano Area B, le Parti intendono modificare la Convenzione per adeguare l'importo previsto per le visite di follow-up (FUP) di estensione, come meglio specificato nell'Appendice A allegata al presente Emendamento.
<p style="text-align: center;">NOW THEREFORE</p> <p>The Parties hereby agree as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) to amend the Agreement in order to adjust the amount provided for the Extended FUP visits (FUP), as specified in Appendix A attached to this Amendment; b) to amend the address of WCT offices where to send the original invoices, as indicated under art. 4 lett. d. of the Agreement as it reads below: 	<p style="text-align: center;">TUTTO CIÒ PREMESSO</p> <p>Le Parti concordano di stipulare quanto segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) di modificare la Convenzione per adeguare l'importo previsto per le visite di follow-up (FUP) di estensione come meglio specificato nell'Appendice A allegata al presente Emendamento; b) di variare l'indirizzo di WCT al quale inviare le fatture originali, indicato all'art. 4 lett. d della Convenzione, come segue:

<p>"original invoices shall be sent to:</p> <p>Worldwide Clinical Trials Ltd 1st Floor Waterfront House Beeston Business Park Beeston Nottingham NG9 1LA United Kingdom Attention : Neovacs_IFN-K-002 Project Manager"</p>	<p>"Le fatture in originale saranno inviate a:</p> <p>Worldwide Clinical Trials Ltd 1st Floor Waterfront House Beeston Business Park Beeston Nottingham NG9 1LA United Kingdom Referente:Neovacs_IFN-K-002 Project Manager"</p>
<p>Except as expressly amended by this Amendment, the Agreement shall be unchanged and shall remain in full force and effect in accordance with its terms.</p>	<p>Fatto salvo quanto esplicitamente modificato dal presente Emendamento, la Convenzione rimane invariata e in vigore/validità conformemente alle condizioni in essa stabilite.</p>
<p>This Amendment is entered and made effective dated as of last signature below (the effective date).</p>	<p>Il presente Emendamento viene stipulato e reso esecutivo a decorrere dalla data dell'ultima sottoscrizione (data di decorrenza).</p>
<p>This Amendment may be executed in one or more counterparts, each of which will be deemed an original, and all of which will constitute one and the same instrument.</p>	<p>Il presente Emendamento può essere redatto in più copie, ognuna delle quali costituirà un originale e tutte insieme costituiranno lo stesso ed unico atto.</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF</p> <p>the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the effective date of this Amendment.</p>	<p>IN FEDE DI CHE</p> <p>i legali rappresentanti, autorizzati delle Parti contraenti, hanno reso esecutivo il presente Emendamento a partire dalla data di decorrenza specificata dello stesso.</p>

NEOVACS SA

Signed / Firma:



Date / Data:

2.2.2017

Name / Nome:

Miguel Sieler

Title / Qualifica:

Chief Executive Officer/ Amministratore Delegato

WORLDWIDE CLINICAL TRIALS (WCT)

Signed / Firma:



Date / Data:

9/02/17

Name / Nome:

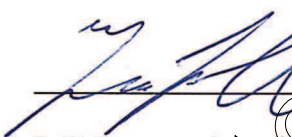
Dott.ssa Alessandra Mancuso

Title / Qualifica:

Special attorney with signatory powers/
Procuratore Speciale con poteri di firma

INSTITUTION / ISTITUZIONE

Signed / Firma:



Date / Data:

7 MAR. 2017

Name / Nome:

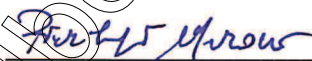
Dott. Francesco Laurelli

Title / Qualifica:

General Manager/ Direttore Generale

Per presa visione e accettazione/ Having read and in acceptance
INVESTIGATOR / SPERIMENTATORE

Signed / Firma:



Date / Data:

7/03/17

Name / Nome:

Dott. Pier Luigi Meroni

WCT-Amendment Template_Jun2014

Amendment No.1 of AGREEMENT CONCERNING THE CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL
IFN-K-002/0906/PI_Meroni_ASST_Pini_FINAL

**Allegato 1
APPENDICE A**

PER PATIENT BUDGET		Cost per Item Currency	
Visit		FU1*	FU2*
		60	84
		108	132
		156	180
		204	228
		252	276
Week			
Informed consent	30.80		
Demographics data, SLE-specific and general medical history including alcohol, drug, and tobacco use	121.00		
Complete physical examination including body temperature, weight and height (only at screening)	27.50	27.50	27.50
ECG (12-lead)	46.20		
Chest X-ray exam, interpretation and report	53.90		
Vital signs At Visits 2,3, 4, 6 and 9, vital signs will be performed prior to and 1 hour post study product administration.	14.30	14.30	14.30
Evaluation of eligibility & Randomization	27.50		
Check contraindications and Administration of study product	55.00		
BLOOD SAMPLING (as applicable per Protocol schedule): - Hematology, coagulation and biochemistry - Viral serology - Antibodies, inflammatory markers, gene signature	12.10	12.10	12.10
Lab handling and shipping to Central Lab (as applicable per Protocol schedule): - Hematology, coagulation and biochemistry - Viral serology - Antibodies, inflammatory markers, gene signature	18.70	18.70	18.70
Urine analysis : urine sampling and dipstick	7.70	7.70	7.70
Urine analysis: Lab handling and shipping to Central Lab	14.30	14.30	14.30
SLEDAI-2K	38.50	38.50	38.50
PGA	16.50	16.50	16.50
BILAG-2004 index	80.30		
SELENA-SLEDAI flare index	38.50	38.50	38.50
SLICC/ACR DI	23.10		
28 Tender and Swollen joints counts	34.10		
Joint Pain VAS	9.90	9.90	9.90
CLASI	80.30		
SF-36 survey score	20.90	20.90	20.90
FACIT fatigue score	12.10	12.10	12.10
Record prior medication and vaccination	6.60		
Record concomitant medication	6.60	6.60	6.60
Record solicited systemic AEs & injection site reactions 1 hour post study product administration	19.80		
Record non-serious and serious Aes	48.40	48.40	48.40
Provision of diary card for daily recording of solicited AEs by patients	23.10		
Return, checking and transcription of diary card	15.40		
Physician (Investigator/PI) - Per Visit (care for patient, visit organisation, Source Documents preparation, query resolution)	177.10	177.10	177.10
Study Nurse/Coordinator - Per Visit (visits organisation and preparation, procedures scheduling, e-CRF completion)	77.00	77.00	77.00
Pharmacist - (30 Min) - preparation, dispensing, return , accountability	85.80		
SubTotal		540.10	540.10
Hospital Overhead	20%	108.02	108.02
TOTAL per visit		648.12	648.12
TOTAL PER PATIENT		1,296.24	

WCT-Amendment Template_Jun2014

Amendment_No.1of AGREEMENT_CONCERNING_THE_CONDITIONS_AND_PROCEDURES_FOR_THE_CONDUCT_OF_THE_CLINICAL_TRIAL
IFN-K-002/0906/PI_Meroni_ASST_Pini_FINAL

Page/Pagina 5 of/di 6



PER PATIENT/VISIT BUDGET	Cost per Item Currency		
Visit		FU1*	FU2*
		60	84
		108	132
		156	180
Week		204	228
		252	276
Urine pregnancy test	12.10	12.10	12.10
SubTotal		12.10	12.10
Hospital Overhead	20%	2.42	2.42
TOTAL per visit		14.52	14.52
TOTAL per patient		29.04	