

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 1870 DEL 03/11/2023

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 26 del 26/02/2021

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott. EDDI FREZZA

OGGETTO: APPROVAZIONE ADDENDUM N. 1 ALLA CONVENZIONE SOTTOSCRITTA CON LA SOCIETA' ASTRAZENeca SPA RELATIVA ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA MULTICENTRICA FOR-PROFIT DAL TITOLO: " STUDIO INTERNAZIONALE, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLECEBO PER VALUTARE L'EFFETTO DEL CICLOSILICATO DI SODIO ZIRCONIO SUGLI EVENTI CARDIOVASCOLARI CORRELATI ALL'ARITMIA IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO CON IPERKALIEMIA RICORRENTE (DIALIZE-OUTCOMES)" CONDOTTA PRESSO L'U.O.C. DI NEFROLOGIA DEL P.O. BASSANO

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2023 Numero Proposta: 1935/23

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali riferisce quanto di seguito.

Premesso che:

- con deliberazione n. 1477 del 05/08/2022 è stato approvato, in aggiornamento della disciplina aziendale regolata con la deliberazione n. 453 del 28/05/2014, il Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit, comprensivo della regolamentazione dei fondi per la gestione della ricerca con determinazione delle quote dei fondi stessi e fissazione dei criteri per l'attribuzione dei compensi;
- con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022 sono stati aggiornati i componenti del Nucleo per la Ricerca Clinica Aziendale (N.R.C.) ai sensi della DGRV n. 2174 del 23/12/2016.

Ritenuto che:

- il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano in Europa a partire dal 31/01/2023 è stato investito da notevoli cambiamenti procedurali, mediante la prevista piena applicazione del Regolamento Europeo in materia (EU) n. 536/2014;
- il predetto Regolamento (EU) infatti prevede la centralizzazione delle procedure di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche e delle procedure amministrative attraverso un portale informatico unico a livello europeo;
- a livello nazionale è intervenuta la Legge n. 3 dell'11/01/2018 in materia di sperimentazione clinica e in data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 31, quattro decreti del Ministro della Salute attuativi della Legge 3/12/2018, dalla cui entrata in vigore dipende la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche in Italia, così come armonizzate a livello europeo dal Regolamento (UE) n. 536/2014;
- con la circolare del Ministero della Salute del 28 febbraio 2023 sono state date invece delle indicazioni per il coinvolgimento dei Comitati Etici nelle indagini cliniche relative ai dispositivi medici;
- nelle more dell'attuazione dei predetti Decreti, si applica la disciplina aziendale in vigore che verrà rivista secondo quanto definito dalla Regione del Veneto con DGR n. 330 del 29 marzo 2023;
- in ottemperanza a quanto previsto dalla DGR n. 330 del 29/03/2023 è stato istituito l'U.R.C. Aziendale con deliberazione n. 1101 del 30/06/2023 in sostituzione del N.R.C., con mantenimento dei componenti già individuati con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022.

Rilevato che:

- con deliberazione n. 1111 del 10/06/2022 è stato autorizzato lo studio clinico for-profit dal titolo “*Studio Internazionale, Randomizzato, in doppio Cieco, Controllato con Placebo per valutare l'Effetto del Ciclosilicato di Sodio Zirconio sugli Eventi Cardiovascolari Correlati all'Aritmia in Pazienti in Trattamento Emodialitico Cronico con Iperkaliemia Ricorrente*” Protocollo – DIALIZE-Outcomes (D9487C00001) - Codice EUDRACT 2020-005561 – 14 sotto la responsabilità del dr. Paolo Luca Lentini – Direttore dell'U.O.C. di Nefrologia del P.O. Bassano;
- in data 20/06/2022 la società AstraZeneca S.p.A. e l'Azienda ULSS 7 Pedemontana hanno formalizzato la convenzione economica per lo studio clinico in oggetto, finalizzata a disciplinare gli obblighi e le responsabilità delle parti nella conduzione dello studio in questione;
- con mail del 24/08/2023 la Società AstraZeneca S.p.A., in nome proprio e per conto del Promotore AstraZeneca AB, ha comunicato a questa Azienda l'inoltro della richiesta di approvazione di un emendamento sostanziale “CTA FU 03” alla sperimentazione clinica di Fase III in Italia – Dialize-

Outcomes (D9487C00001) sopra citata, al Comitato Etico Territoriale di competenza (Area Sud-Ovest Veneto - CET-ASOV - di Verona) e ad AIFA in qualità di autorità competente;

- in data 25/08/2023 AIFA ha autorizzato l'emendamento sostanziale "CTA FU 03" di cui sopra;
- l'URC Aziendale in data 27/09/2023 ha preso atto dell'emendamento sostanziale con verbale prot. n. 87767/23 del 19/10/2023;
- il CET Area Sud-Ovest Veneto di Verona ha approvato a condizione in data 06/09/2023 e in via definitiva in data 20/10/2023, l'Emendamento Sostanziale "CTA FU 03", la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell'U.R.C. Aziendale.

Dato atto che l'emendamento prevede principalmente:

- il rilascio di una nuova versione del protocollo di studio (CSP v3 ITA del 20.06.2023) che comprende modifiche alla *Schedule of Activities*;
- l'allineamento del contratto di sperimentazione alla normativa vigente in merito all'archiviazione della documentazione di studio.

Ritenuto necessario, per gli aspetti di cui sopra, integrare la suddetta Convenzione in essere stipulata con la società AstraZeneca S.p.A. (per l'implementazione del budget - parte 1 della Convenzione – e l'inserimento dell'art. 2.7 inerente l'archiviazione della documentazione di studio) mediante apposito Addendum n. 1 alla Convenzione allegato alla presente proposta per farne parte integrante e sostanziale

Tutto ciò premesso, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone:

- di prendere atto che AIFA in data 25/08/2023 ha autorizzato l'emendamento sostanziale "CTA FU 03" così pure il CET - Area Sud-Ovest Veneto - di Verona in occasione della seduta del 20/10/2023 ha approvato in via definitiva l'emendamento di cui in premessa relativo allo studio clinico for-profit dal titolo "*Studio Internazionale, Randomizzato, in doppio Cieco, Controllato con Placebo per valutare l'Effetto del Ciclosilicato di Sodio Zirconio sugli Eventi Cardiovascolari Correlati all'Aritmia in Pazienti in Trattamento Emodialitico Cronico con Iperkaliemia Ricorrente (DIALIZE-Outcomes)*", la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell'U.R.C.;
- di prendere atto che la Società AstraZeneca S.p.a in seguito all'emissione dei pareri favorevoli relativi all'Addendum in questione da parte degli organi competenti (AIFA e CET) ha proposto all'Azienda la stipula di un'ulteriore Convenzione (Addendum n.1) per l'implementazione del budget e l'aggiornamento relativo all'archiviazione della documentazione di studio;
- di prendere atto che la convenzione originale sopra citata si intende in toto confermata, salvo modifiche nelle sezioni indicate nell'Addendum n. 1 allegato alla presente proposta;
- di approvare e sottoscrivere l'Addendum n. 1 alla Convenzione, parte integrante e sostanziale della presente proposta di deliberazione

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;

- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DRGV 28/06/2013 n. 1066;
- il Regolamento (UE) 16/04/2014, n. 536
- la Legge 11/01/2018, n. 3
- il D.M. 30/11/2021
- il Decreto 27/01/2023 recante” *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’art. 2, comma 15, della legge 11/01/2018, n. 3*”
- la DGRV 29/03/2023 n. 330

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto dei pareri favorevoli espressi da AIFA in data 25/08/2023 e dal CET competente Area Sud-Ovest Veneto in data 20/10/2023 in ordine all’Emendamento sostanziale di cui in premessa relativo allo studio for profit dal titolo “*Studio Internazionale, Randomizzato, in doppio Cieco, Controllato con Placebo per valutare l’Effetto del Ciclosilicato di Sodio Zirconio sugli Eventi Cardiovascolari Correlati all’Aritmia in Pazienti in Trattamento Emodialitico Cronico con Iperkaliemia Ricorrente (DIALIZE-Outcomes)*” la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell’U.R.C.;
2. di approvare e sottoscrivere l’Addendum n. 1 alla Convenzione, allegato quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, precedentemente stipulata tra la società AstraZeneca S. p. A. e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana, relativa alla sperimentazione clinica for- profit di cui sopra in svolgimento presso l’U.O.C. di Nefrologia del P.O. Bassano sotto la responsabilità del dr. Paolo Luca Lentini – Direttore della struttura citata;
3. di dare atto che le modifiche alla Convenzione economica - Addendum n. 1 – riguardano in particolar modo l’implementazione del budget e l’aggiornamento relativo all’archiviazione della documentazione di studio (per ulteriori dettagli si rinvia all’Addendum citato);
4. di dare atto che i dirigenti medici dr. Paolo Luca Lentini e dr.ssa Claudia Benedetti dell’U.O.C. di Nefrologia del P.O. Bassano e dr.ssa Angela Polo dell’U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano sono autorizzati a svolgere l’attività in questione al di fuori dell’attività istituzionale in quanto a rapporto di lavoro esclusivo, e che la stessa verrà remunerata con i proventi derivanti dalla Sperimentazione secondo le indicazioni contenute nella deliberazione n. 1477 del 05/08/2022;
5. di prendere atto che restano fermi e invariati tutti gli altri termini e condizioni di cui alla Convenzione precedentemente approvata ove non espressamente derogati e/o modificati dall’Addendum n. 1 alla Convenzione;
6. di dare atto che il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell’art. 23, lettera d) del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;

7. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

Addendum n. 1 alla Convenzione per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali
“Studio internazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’effetto del Ciclosilicato di Sodio Zirconio sugli eventi cardiovascolari correlati all’aritmia in pazienti in trattamento emodialitico cronico con Iperkaliemia ricorrente (DIALIZE-Outcomes)”

PROT. D9487C00001

TRA

L’Azienda Sanitaria U.L.S.S. 7 Pedemontana (d’ora innanzi denominato/a “**Azienda**”), con sede e domicilio fiscale in via dei Lotti 40, 36061 - Bassano del Grappa (VI), C.F. e P. IVA n.00913430245, rappresentata dal dott. Carlo Bramezza, nato a Treviso (TV) il 04.05.1967 in qualità di Direttore Generale dell’Azienda medesima

E

AstraZeneca S.p.A., con sede in Milano 20157 (MI) - Viale Decumano, 39 e P.IVA 00735390155, in persona di un suo Procuratore Paola Trogu (di seguito la “Società”) che agisce in nome proprio e per conto del Promotore AstraZeneca AB, una società costituita in Svezia, (n° 556011-7482), con sede in SE-15185, Södertälje (Svezia) (“**Promotore**”)

Premesso che:

- è interesse del Promotore/Società effettuare la sperimentazione clinica dal titolo:– “*Studio internazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’effetto del Ciclosilicato di Sodio Zirconio sugli eventi cardiovascolari correlati all’aritmia in pazienti in trattamento emodialitico cronico con Iperkaliemia ricorrente (DIALIZE-Outcomes)*”- Protocollo D9487C00001, codice EUDRACT: 2020-005561-14, presso L’ Azienda sotto la responsabilità del dott. Paolo Luca Maria Lentini – Direttore dell’U.O.C. di Nefrologia del P.O. Bassano- Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- in data 29 Marzo 2021 il Comitato Etico competente ha espresso Parere favorevole all’effettuazione della suddetta Sperimentazione presso l’ Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- con deliberazione del Direttore Generale dell’Azienda ULSS7 Pedemontana n. 1111 del 10 Giugno 2022 è stato autorizzato lo studio clinico di cui sopra;
- in data 20 Giugno 2022, AstraZeneca S.p.A. e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana hanno formalizzato la convenzione economica per lo studio clinico in oggetto, finalizzata a disciplinare gli obblighi e le responsabilità delle parti nella conduzione dello studio stesso;
- in data 25 Agosto 2023 AIFA ha autorizzato l’emendamento sostanziale CTAU03;

- nella seduta del 6 Settembre 2023 il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto, ha approvato a condizione e in data 20 Ottobre 2023 in via definitiva l'Emendamento Sostanziale CTAFU03;
- considerato che il rilascio della nuova versione del Protocollo di studio (CSP amendment ITA-3 del 20 Giugno 2023) comprende modifiche alla Schedule of Activities, si rende necessario emendare la suddetta convenzione con valore retroattivo, al fine di implementare le modifiche al budget di studio.

Tutto ciò premesso

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Con il presente Addendum, si specifica che la convenzione originale citata si intende in toto confermata, salvo modifiche nelle sezioni di seguito indicate:

Art.2-Oggetto

2.7 L'Azienda e il Promotore/Società conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Azienda e Promotore/Società). Il Promotore/Società ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore/Società, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

ALLEGATO A – BUDGET

...omississ...

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

...omississ...

Compenso a paziente completato incluso nello studio: € 8.063,28 + IVA, meglio dettagliato nelle tabelle sottostanti:

Attività	Importo netto in Euro esclusa IVA		
SCREENING V1, D-28	865,70	€	+ IVA
SCREENING V2, D-14	299,04	€	+ IVA
SCREENING V3, D-7	299,04	€	+ IVA
RANDOMIZATION V4, D1	1034,08	€	+ IVA
3M On-Site V5, D92	600,34	€	+ IVA
6M On-Site V6, D183	600,34	€	+ IVA
9M On-Site V7, D274	600,34	€	+ IVA

12M On-Site V8, D365	703,58	€	+ IVA
On-Site every 3M thereafter (V9) – (for each visit performed every 3M)	600,34	€	+ IVA
V10	600,34	€	+ IVA
V11	600,34	€	+ IVA
V12	600,34	€	+ IVA
EOIV or PIDV On-Site	463,66	€	+ IVA
SCV/TC/Video/On-Site SCV	195,80	€	+ IVA
Tot.	8.063,28	€	+ IVA

COSTI FATTURABILI:

Attività clinica	Importo netto in Euro esclusa IVA
Serum Pregnancy Test, Quantitative	40,60
Endpoint collection	18,56
12-lead ECG	133,40
Concomitant Medications - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	17,40
Physical examination with Pulse, BP and Height (as clinically indicated) - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	143,84
Weight (Pre and Post Dialysis) - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	22,04
Blood Draw for Central Lab - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	34,80
Lab Handling for Central Lab - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	62,64
Adverse Events Assessment - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	17,40
Pharm Dispense per visit (simple) - fatturabile solo se eseguito al di fuori	49,88

delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	
IP accountability check - fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	25,52
Hourly wages: Data Entry, Key punch- fatturabile solo se eseguito al di fuori delle visite in cui previsto da protocollo (SoA)	59,60
Adjudicated Events	107,00
Simple Telephone Consult	15,00

- Per i pazienti Screening Failure e re-Screening verrà corrisposto un importo pari alla somma delle procedure fatturabili effettivamente eseguite.
- Nel caso in cui nel corso dello studio verranno effettuate Visite Unscheduled, verrà corrisposto un importo pari alla somma delle procedure fatturabili effettivamente eseguite.

...omississ...

Il presente Addendum viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. Nello specifico le spese di bollo sono a carico di AstraZeneca e saranno assolte in modo virtuale mediante Autorizzazione 88682/2022 del 11.03.2022 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate UT Milano 2.

Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Letto, approvato e sottoscritto.

Per AstraZeneca S.p.A

Il Procuratore

Dott.ssa Paola Trogu

Firmato Digitalmente

Per 'Azienda ULSS 7 Pedemontana

Il Direttore Generale

Dott. Carlo Bramezza

Firmato Digitalmente

