

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

| Deliberazione n.ro | Data di Adozione |
|--------------------|------------------|
| 0002317 | 27/11/2023 |

OGGETTO: Rettifica DDG n. 1080 del 24/05/2023 - Autorizzazione studio osservazionale dal titolo "Studio non interventistico sul trattamento con acido bempedoico e/o la sua combinazione a dose fissa con ezetimibe nella normale pratica clinica in pazienti affetti da ipercolesterolemia oppure dislipidemia mista (MILOS)" presso U.O.C. di Cardiologia P.O. San Paolo Bari

PROPOSTA DI DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE N.RO 20230002788 DEL 21/11/2023

COMPOSTA COMPLESSIVAMENTE DA 4 (quattro) PAGINE

DI 1 (uno) ALLEGATI SOGGETTI A PUBBLICAZIONE PER UN TOTALE DI 3 (tre) PAGINE

DI 0 (zero) ALLEGATI NON SOGGETTI A PUBBLICAZIONE PER UN TOTALE DI 0 (zero) PAGINE

DI 0 (zero) DOCUMENTI ISTRUTTORI NON ALLEGATI PER UN TOTALE DI 0 (zero) PAGINE

Con la sottoscrizione in calce, i Direttori dichiarano di non versare in alcuna situazione di conflitto di interesse, anche potenziale, ex art. 6-bis, l. 241/90, artt. 6, 7 e 13, c. 3, D.P.R. 62/2013, vigente codice di comportamento aziendale e art. 1, c. 9, lett. e), l. 190/2012 – quest'ultimo come recepito, a livello aziendale nella sezione Anticorruzione e Trasparenza del PIAO – tale da pregiudicare l'esercizio imparziale di funzioni e compiti attribuiti, in relazione al procedimento indicato in oggetto, così come di non trovarsi in alcuna delle condizioni di incompatibilità di cui all'art. 35-bis, D.L.gs. 165/2001.

| | |
|--|---|
| Parere del Direttore Amministrativo | Parere del Direttore Sanitario |
|  Firmato Digitalmente il 22/11/2023 16:55 Luigi FRUSCIO |  Firmato Digitalmente il 27/11/2023 12:20 Luigi ROSSI |
| Il Segretario | Il Direttore Generale |
|  Firmato Digitalmente il 27/11/2023 13:22 Raffaele IORIO |  Firmato Digitalmente il 27/11/2023 12:43 Antonio SANGUEDOLCE |

ATTESTAZIONE DI AVVENUTA PUBBLICAZIONE

Si attesta che il presente provvedimento viene pubblicato all'Albo pretorio *on-line* della ASL BA, ai sensi dell'art. 32, c. 1, l. 69/2009, per la durata di 30 giorni naturali, decorrenti dal **27/11/2023**

Unità Operativa Affari Generali
 L'Addetto alla Pubblicazione

Firmato Digitalmente il 27/11/2023 13:23



Domenico ROVETO



L'originale del presente documento, redatto in formato elettronico e firmato digitalmente è conservato a cura dell'ente produttore secondo normativa vigente.

Ai sensi dell'art. 3bis c4-bis Dlgs 82/2005 e s.m.i., in assenza del domicilio digitale le amministrazioni possono predisporre le comunicazioni ai cittadini come documenti informatici sottoscritti con firma digitale o firma elettronica avanzata ed inviare ai cittadini stessi copia analogica di tali documenti sottoscritti con firma autografa sostituita a mezzo stampa predisposta secondo le disposizioni di cui all'articolo 3 del Dlgs 39/1993.

OGGETTO: Rettifica DDG n. 1080 del 24/05/2023 - Autorizzazione studio osservazionale dal titolo “Studio non interventistico sul trattamento con acido bempedoico e/o la sua combinazione a dose fissa con ezetimibe nella normale pratica clinica in pazienti affetti da ipercolesterolemia oppure dislipidemia mista (MILOS)” presso U.O.C. di Cardiologia P.O. San Paolo Bari

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la deliberazione n. 239 del 16/02/2022, con l'assistenza del Segretario, sulla base dell'istruttoria effettuata dal Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche, che ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legittimità, considera e determina quanto segue.

Premesso che in data 28/04/2023 le Parti hanno stipulato il Contratto relativo allo studio osservazionale dal titolo: “Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (MILOS) (di seguito “Studio”), avente oggetto il Protocollo N. DSE-BMP-01-20-EU (in seguito “Protocollo”), da condursi presso l'ASL Bari sotto la responsabilità del Dott. Pasquale Caldarola, in qualità di Responsabile scientifico della Studio oggetto del presente Contratto presso l'U.O. Cardiologia e UTIC dell'Ospedale San Paolo;

Preso atto che con Deliberazione del Direttore Generale dell'ASL Bari n. 1080 del 24/05/2023 è stato autorizzato lo studio osservazionale dal titolo “*Studio non interventistico sul trattamento con acido bempedoico e/o la sua combinazione a dose fissa con ezetimibe nella normale pratica clinica in pazienti affetti da ipercolesterolemia oppure dislipidemia mista (MILOS)*” presso U.O.C. di Cardiologia P.O. San Paolo Bari;

Ritenuto che si è reso necessario modificare gli articoli n. 2 e 6 del Contratto in essere rubricati rispettivamente “Oggetto” e “Corrispettivo” e, pertanto, si è provveduto alla stipula dell'Emendamento n. 1 al Contratto - allegato al presente atto quale parte integrante e sostanziale del medesimo - per la conduzione dello studio osservazionale “Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (MILOS)” del 26/01/2023. In particolare sono stati modificati gli articoli come di seguito riportati:

- *“Art. 2 – Oggetto 2.6 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 25 soggetti, con il limite del numero massimo di 3250 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e 1000 a livello nazionale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. La CRO per conto del Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.*
- *Art. 6 – Corrispettivo*
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a

compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 800,00 + IVA, per paziente e complessivi € 20.000,00 + IVA per n. 25 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1). - Omissis -

Il presente Emendamento al Contratto 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".

Rilevato che tutti gli ulteriori articoli, commi ed allegati del Contratto di cui trattasi restano validi e vigenti tra le Parti;

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

per le motivazioni espresse in narrativa e che qui si intendono integralmente richiamate

1. di rettificare la Deliberazione del Direttore Generale n. 1080 del 24/05/2023, prevedendo la modifica degli artt. 2 e 6 del Contratto in essere nei termini sopra indicati;
2. di approvare l'Emendamento n. 1 al Contratto per la conduzione dello studio osservazionale "Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (MILOS)" che si allega quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
3. di trasmettere a Hippocrates Research S.r.l. la presente Deliberazione unitamente all'Emendamento sottoscritto;
4. di notificare il presente atto al Promotore dello studio ed al Responsabile dello studio per gli adempimenti consequenziali;
5. di notificare il presente atto al Responsabile dello studio, all'Area Gestione Risorse Umane, al Dipartimento del Farmaco, all'Area Gestione Risorse Finanziaria per gli adempimenti consequenziali, nonché al Collegio Sindacale.

Tutti i firmatari del presente atto attestano di non versare in alcuna situazione di conflitto di interesse, anche potenziale, ex art. 6-bis, l. 241/90, artt. 6, 7 e 13, c. 3, D.P.R. 62/2013, vigente codice di comportamento aziendale e art. 1, c. 9, lett. e), l. 190/2012 – quest'ultimo come recepito, a livello aziendale, dalla Sezione Anticorruzione e Trasparenza del vigente PIAO - tale da pregiudicare l'esercizio imparziale di funzioni e compiti attribuiti, in relazione al procedimento indicato in oggetto, così come di non trovarsi in alcuna delle condizioni di incompatibilità di cui all'art. 35-bis, d. lgs. 165/2001.

Nessuna spesa consegue con il presente provvedimento.

Il presente provvedimento è esecutivo dalla data di pubblicazione all'Albo Aziendale.

**EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
 “Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose
 combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary
 hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (MILOS)”**

TRA

L’Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bari (P.IVA n. 06534340721), con sede legale in Bari, via Lungomare Starita n. 6, in persona del Direttore Generale pro tempore e legale rappresentante, Dott. Antonio Sanguedolce (d'ora innanzi denominato/a “Ente”),

E

Hippocrates Research S.r.l., con sede legale in Via XX Settembre 30/12 – 16121 Genova, P.IVA n. 02853730279, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Daniele Enotarpi, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto di Daiichi Sankyo Europe GmbH con sede legale in Zielstattstrasse 48 - 81379 Monaco-Germania (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 26/04/2021 di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- in data 28/04/2023 le parti hanno stipulato il contratto relativo allo studio osservazionale dal titolo: “Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (MILOS) (di seguito “Studio”), avente oggetto il Protocollo N. DSE-BMP-01-20-EU (in seguito “Protocollo”), da condursi presso l'Ente sotto la responsabilità del Dott. Pasquale Caldarola, in qualità di Responsabile scientifico della Studio oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’U.O.Cardiologia e UTIC dell’Ospedale San Paolo (di seguito “Centro di Studio”);
- Lo Studio MILOS è stato autorizzato con Deliberazione del Direttore Generale n. 1080 del 24/05/2023;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 15/09/2021, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Palermo 1, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 24.11.2021 e 08/02/2023 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del DM del 30/11/21 e del DM 27/01/2023 in data 19/04/2023 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere favorevole in merito all’emendamento sostanziale di aggiunta centri che estende l’approvazione del Protocollo Versione 3 del 26/01/2023 per l’Ospedale San Paolo;
- A seguito dell’Emendamento al Protocollo Versione 3 del 26/01/2023, si rende necessario modificare i seguenti articoli del contratto in essere; tutti gli articoli, commi ed allegati del Contratto qui non modificati restano validi e vigenti tra le parti.

Le premesse fanno parte integrante del presente Emendamento.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:*- Omissis***Art. 2 – Oggetto**

2.6 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 25 soggetti, con il limite del numero massimo di 3250 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e 1000 a livello nazionale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. La CRO per conto del Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

*- Omissis***Art. 6 - Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 800,00 + IVA, per paziente e complessivi € 20.000,00 + IVA per n. 25 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

- Omissis

Il presente Emendamento al Contratto 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.

Per la CRO

Il Rappresentante legale
Dott. Daniele Enotarpi
Firma digitale



Firmato digitalmente da:

ENOTARPI DANIELE

Firmato il 08/11/2023 14:21

Seriale Certificato: 713323

Valido dal 09/09/2021 al 09/09/2024

InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente

Il Direttore Generale
Dott. Antonio Sanguedolce
Firma digitale



EMENDAMENTO AD ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo, Non-interventional study on the treatment with bempedoic acid and/or its fixed-dose combination with ezetimibe in routine clinical practice in patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia
- Codice Protocollo, Versione e data, DSE-BMP-01-20-EU V3.0 26Jan2023
- Promotore, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48 - 81379 Monaco-Germania, [Katharina Wenz-Poeschl](mailto:service@daiichi-sankyo.eu), 00498978080, service@daiichi-sankyo.eu
- CRO Hippocrates Research Srl, via XX Settembre 30/12 – 16121 Genova, Dr. Daniele Enotarpi, 010545481, info@hippocrates-research.it
- Sperimentatore Principale Dott. Pasquale Caldarola, Ospedale San Paolo, Via Caposcardicchio - 70123 Bari, pascald1506@gmail.com
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro. Arruolamento competitivo, 3250 pazienti al livello internazionale, 1000 pazienti a livello nazionale, circa 25 pazienti a centro
- Durata dello studio 2 anni

A2. Oneri e compensi Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico € 2.000,00
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 800,00 + IVA
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente:

| Visita # | €/Visita + IVA |
|---------------------------|-----------------------|
| Visita Basale | € 350,00 + IVA |
| Visita a 8 (±4) settimane | € 150,00 + IVA |
| Visita Follow Up 1 anno | € 300,00 + IVA |
| TOTALE | € 800,00 + IVA |

- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio,).

A2. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista *semestrale* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.

PROFILI CONTABILI

RILEVANTE, a valere su: NON rilevante

ONERI DI PUBBLICAZIONE OBBLIGATORIA EX D. LGS. 33/2013:

SOGGETTA a pubblicazione NON soggetta a pubblicazione

ONERI DI RISERVATEZZA:





CONTIENE dati personali da NON pubblicare NON contiene dati personali

DESTINATARI NOTIFICA/TRASMISSIONE

PROPOSTA N.RO 20230002788 APPROVATA CON DELIBERAZIONE N.RO 20230002317 DEL 27/11/2023

Con la sottoscrizione in calce al presente provvedimento, i firmatari di cui sopra, ciascuno in relazione al proprio ruolo come indicato e per quanto di rispettiva competenza, attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della normativa regionale e nazionale applicabile e che il provvedimento predisposto è conforme alle risultanze istruttorie agli atti d'ufficio.

I medesimi soggetti dichiarano, inoltre, di non versare in alcuna situazione di conflitto di interesse, anche potenziale, ex art. 6-bis, l. 241/90, artt. 6, 7 e 13, c. 3, D.P.R. 62/2013, vigente codice di comportamento aziendale e art. 1, c. 9, lett. e), l. 190/2012 – quest'ultimo come recepito, a livello aziendale, della vigente sezione Anticorruzione e Trasparenza del PIAO – tale da pregiudicare l'esercizio imparziale di funzioni e compiti attribuiti, in relazione al procedimento indicato in oggetto, così come di non trovarsi in alcuna delle condizioni di incompatibilità di cui all'art. 35-bis, D.L.gs. 165/2001.

| RUOLO | NOME E COGNOME | FIRMA |
|--|----------------------------|--|
| Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/1990 | Lepore Marilena |  Firmato digitalmente il 21/11/2023 09:50 |
| Dirigente PTA | Mangini Francesco Maurizio |  Firmato digitalmente il 21/11/2023 09:53 |
| Responsabile UOS/UOSD | Fortunato Elisabetta |  Firmato digitalmente il 21/11/2023 10:13 |
| Direttore/Responsabile di Struttura | Fruscio Luigi |  Firmato digitalmente il 22/11/2023 11:03 |