

DELIBERAZIONE NR. 469 DEL 04/04/2024

OGGETTO: EMENDAMENTO N. 4 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO CC-99282-NHL-001 (REG. 2019-0118) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA DA FONDAZIONE PER LA RICERCA OSPEDALE DI BERGAMO – ENTE DEL TERZO SETTORE (FROM – ETS)

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona del Dott. Francesco Locati

ASSISTITO DA:

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO	DR. GIANLUCA VECCHI
IL DIRETTORE SANITARIO	DOTT. MAURO MORENO
IL DIRETTORE SOCIOSANITARIO	DR.SSA SIMONETTA CESA

Premesso che:

- con deliberazione n. 1841 del 15/10/2019 è stato autorizzato l'avvio dello studio CC-99282-NHL-001 (reg. 2019-0118), con titolo: “Studio di fase I, multicentrico, in aperto per valutare la sicurezza, la farmacocinetica e l'efficacia preliminare di una piccola molecola ad uso orale, CC-99282, somministrata da sola e in combinazione con rituximab in soggetti con linfoma non-Hodgkin recidivante o refrattario (R/R NHL)”, proposto dal promotore Celgene Corporation, presso la SC Ematologia;
- in esecuzione dello stesso provvedimento è stata sottoscritta, congiuntamente a Fondazione per la ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore (FROM – ETS), la relativa convenzione;
- con la stessa deliberazione è stato affidato l'incarico di sperimentatore principale al prof. Alessandro Rambaldi

Rilevato che in ragione delle variazioni introdotte dall'emendamento n. 9 al protocollo datato 19/07/2023, il Comitato etico coordinatore, AIFA e l'Istituto superiore di sanità hanno espresso parere favorevole rispettivamente in data 30/01/2024, 13/03/2024 e 04/03/2024;

Tenuto conto che lo studio proseguirà fino ad agosto 2025 e che il promotore verserà quanto segue:

- € 12.926,50= per ciascun paziente arruolato e completato nella Parte A, così come previsto anche dall'emendamento n. 3 alla convenzione;

- € 12.621,20= per ciascun paziente arruolato e completato nella Parte B (Coorte A, B), così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione;
- € 13.521,90= per ciascun paziente arruolato e completato nella parte B (Coorti C, D), anziché la somma di € 15.003,90= (così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione);
- € 15.270,60= per ciascun paziente arruolato e completato nella parte B (Coorte E), anziché la somma di € 13.430,00= (così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione);
- € 12.605,49= per ciascun paziente arruolato e completato nella parte B (Coorte F), anziché la somma di € 12.405,49= (così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione);
- € 11.350,02= per ciascun paziente arruolato e completato nella parte B (Coorti G), anziché la somma di 10.685,02= (così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione);
- € 10.885,02= per ciascun paziente arruolato e completato nella parte B (Coorti H), anziché la somma di 10.685,02= (così come previsto dall'emendamento n. 3 alla convenzione);

Atteso che il direttore della SC ha comunicato che finora sono stati arruolati n. 6 pazienti, e che il compenso ammontante in base alla corte in cui sono stati arruolati e alle fasi di arruolamento previste sarà pari a € 78.058,82= mentre per i costi amministrativi il contributo è rimasto invariato;

Dato atto che l'analisi di fattibilità locale per la valutazione di copertura dei costi a carico dell'azienda ha dato esito positivo;

Atteso che tali circostanze modificative rendono necessaria l'approvazione di un emendamento al contratto vigente;

Preso atto che in data 20/03/2024 è pervenuto il testo dell'emendamento n. 4 alla convenzione economica, concordato con il promotore e allegato al presente provvedimento, che recepisce le su menzionate variazioni;

Dato atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione è responsabile del procedimento;

Acquisito il parere del direttore amministrativo, del direttore sanitario e del direttore sociosanitario

DELIBERA

1. di approvare e sottoscrivere, congiuntamente a FROM - ETS, con il promotore Celgene Corporation, l'emendamento n. 4 alla convenzione economica relativa allo studio CC-99282-NHL-001 (reg. 2019-0118), nel testo allegato al presente atto (all. A);
2. di dare atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Francesco Locati

Amendment # 4	Emendamento # 4
<p>To the agreement concerning the conditions and procedures for the performance of the clinical trial “A PHASE I-II, MULTI-CENTER, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY EFFICACY OF AN ORALLY AVAILABLE SMALL MOLECULE, CC-99282, ALONE AND IN COMBINATION WITH ANTI LYMFOMA AGENTS IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY NONHODGKIN LYMPHOMAS (R/R NHL)”</p>	<p>Alla convenzione-scrittura privata concernente condizioni e modalità per l’esecuzione della sperimentazione clinica “STUDIO DI FASE I-II, MULTICENTRICO, IN APERTO PER VALUTARE LA SICUREZZA, LA FARMACOCINETICA E L’EFFICACIA PRELIMINARE DI UNA PICCOLA MOLECOLA AD USO ORALE, CC-99282, SOMMINISTRATA DA SOLA E IN COMBINAZIONE CON AGENTI ANTI LINFOMA IN SOGGETTI CON LINFOMA NON-HODGKIN RECIDIVANTE O REFRATTARIO (R/R NHL)”</p>
<p>Protocol No. CC-99282-NHL-001</p>	<p>Protocollo No. CC-99282-NHL-001</p>
<p>This amendment (“<i>Amendment</i>”) is made by</p>	<p>Questo emendamento (“<i>Emendamento</i>”) è tra</p>
<p>Celgene Corporation, having its principal office at 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA (hereinafter called “Sponsor”) represented for the purposes of this clinical trial by Celgene International II S.à.r.l, a limited liability company organised under the laws of Switzerland having its principal office at Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland, VAT no. CHE-116.336.363, (“<i>Sponsor</i>”)</p>	<p>Celgene Corporation con sede principale al numero 86 di Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA (di seguito per brevità “Promotore”), rappresentata ai fini della presente sperimentazione clinica da Celgene International II S.à.r.l, una società a responsabilità limitata organizzata secondo le leggi della Svizzera con sede principale in Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Svizzera, P.I. CHE-116.336.363, (“<i>Promotore</i>”).</p>
<p>and</p>	<p>e</p>
<p>ASST Papa Giovanni XXIII (henceforth also referred to as “PG23”), legal site address: Piazza OMS n. 1, 24127 Bergamo, Italy, VAT No. and tax code No. 04114370168, legal email address ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, legally represented by the General Manager, Dr. Francesco Locati</p>	<p>ASST Papa Giovanni XXIII, (d’ora in poi detta anche “PG23”) con sede legale in Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy, P.I. e C.F. 04114370168, con recapito di posta elettronica certificata all’indirizzo ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, nella persona del Direttore Generale Dott. Francesco Locati,</p>

Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – ETS (FROM) , legal site address: Piazza OMS, n. 1 24127 Bergamo, Italy, Tax code no. 95169260163, VAT no. 03978490161, legal e-mail address fondazionefrom@pec.it , legally represented by the Operative Director Dr. Eleonora Sfreddo with signature authority	Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo- ETS (FROM) , con sede legale in Piazza OMS, n. 1 24127 Bergamo, Italy, C.F. 95169260163, P.I.03978490161, con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo fondazionefrom@pec.it , nella persona del Direttore Operativo Dr.ssa Eleonora Sfreddo con poteri di firma
(together the “ Parties ”)	(insieme le “ Parti ”)
WHEREAS	PREMESSO CHE
(i) The Parties entered into the agreement concerning the conditions and procedures for the performance of the clinical trial CC-99282-NHL-001 with effective date 17 th October 2019 related to the Study CC-99282-NHL-001 (the “ Agreement ”);	(i) Le Parti hanno stipulato un Contratto convenzione-scrittura privata concernente condizioni e modalità per l’esecuzione della sperimentazione clinica CC-99282-NHL-001 con decorrenza a partire dal 17 ottobre 2019 in relazione allo Studio CC-99282-NHL-001 (il “ Contratto ”)
(ii) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment following the release of Study Protocol amendment #9. It was approved on 30.1.2024 by Ethic Committee of the Coordinating site, on 13.3.2024 by AIFA, on 4.3.2024 by ISS (PA09)	(ii) Le Parti ora desiderano emendare il Contratto secondo i termini e le condizioni del presente Emendamento a seguito del rilascio del Protocollo di studio Emendamento #9. Approvato in data 30.1.2024 dal Comitato Etico del centro coordinatore, in data 13.3.2024 da AIFA e in data 4.3.2024 dall’ISS; Questi cambiamenti porteranno a cambiamenti di bilancio.
(iii) These changes will lead to budgetary changes.	
(iv) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment to update address of Sponsor.	(iii) Le Parti ora desiderano emendare il Contratto secondo i termini e le condizioni del presente Emendamento per aggiornare l’indirizzo dello Sponsor.
The Parties agree as per the following	Le Parti pattuiscono quanto segue
1. GENERAL	1. GENERALE
1.1 In this Amendment, unless expressly stated herein, defined terms shall have the same meaning as in the Agreement.	1.1 I termini utilizzati nel presente Emendamento hanno il significato enunciato nel Contratto, se non diversamente definito nel presente Emendamento

<p>1.2 The Parties agree to the terms of this Amendment above and all other terms and conditions shall remain in full force and effect as per the current terms of the Agreement. If there is a conflict between this Amendment and the Agreement or any earlier amendment, the terms of this Amendment shall prevail.</p>	<p>1.2 Le Parti convengono che i suddetti termini dell'Emendamento e tutti gli altri termini e condizioni resteranno in vigore ed efficacia secondo i loro termini attuali nell'ambito del Contratto. In caso di eventuali incoerenze tra i termini del presente Emendamento e il Contratto o un emendamento precedente, prevarranno i termini del presente Emendamento</p>
<p>1.3 The Parties agree this Amendment shall be effective as of the date of signing (the "<i>Effective Date</i>").</p>	<p>1.3 Le Parti convengono che il presente Emendamento entrerà in vigore a partire dalla data di sottoscrizione ("<i>Data di decorrenza</i>")</p>
<p>2. AMENDED PROVISIONS</p>	<p>2. DISPOSIZIONI MODIFICATE</p>
<p>2.1 From the Effective Date, the Parties hereby agree to amend the Agreement in the following manner:</p>	<p>2.1 A partire dalla data di decorrenza, le Parti convengono di modificare il Contratto nel seguente modo:</p>
<p>2.2 Article 4: Scope of the Agreement of the Agreement Responsibilities of the parties and remuneration shall be modified following protocol amendment 08. Modifications are in bold</p> <p>e) ...omissis... n. 1 ECG GE Mac 2000 commercial value of € 2,465.76, n.1 Digital Dry Block Heather 230V 460-0349 VWR (complete with tubes block) commercial value of € 700 ...omissis...</p>	<p>2.2 L'articolo 4: Oggetto del Contratto obbligazioni delle parti e corrispettivi sarà modificato al punto e a seguito del protocol amendment 08. Le modifiche sono in grassetto.</p> <p>e) ...omissis... n.1 ECG GE Mac 2000 del valore di € 2,465.76, n.1 Bagno termostatico a secco con controllo digitale 230V 460-0349 (completo di blocco per provette) VWR del valore di € 700 ...omissis...</p>
<p>2.3 Article 9 Effectiveness of the Agreement shall be modified to extend the duration of the study. Modifications are in bold</p>	<p>2.3 L'articolo 9- Decorrenza della Convenzione sarà modificato per estendere la durata dello studio. Le modifiche sono in grassetto.</p>

<p>2.4 ART.9. EFFECTIVENESS OF THE AGREEMENT</p> <p>...omissis... La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro Agosto 2025.</p>	<p>2.4 ART. 9.DECORRENZA DELLA CONVENZIONE</p> <p>...omissis... The end of the Trial is expected approximately August 2025.</p>
<p>Annex # A to the Agreement shall be replaced in its entirety with the with the new Annex # A attached to this Amendment.</p>	<p>L'Allegato A del Contratto sarà interamente sostituito dal nuovo Allegato A incluso in questo Emendamento</p>
<p>Executed by the authorized representatives of the Parties</p>	<p>Eseguito DAI rappresentanti autorizzati delle Parti</p>
<p>This Amendment is signed with digital signature pursuant to Art. 24 of Legislative Decree 82/2005, as set forth in Art. 15, paragraph 2bis of Law No. 241/1990, as added by Art. 6, Decree Law of 18/10/2012, No. 179, converted into Law of 17/12/2012 No. 22. The taxes and fees inherent to and consequent to the signing of this Amendment, including stamp duty on the original electronic document referred to in Art. 2 of Table Annex A – Tariff part I of Presidential Decree, No. 642/1972, and registration duty must be paid in accordance with applicable law.</p> <p>Stamp duty paid virtually - Authorization n. 12/2020 of 11/06/2020 - Ag. Revenue Dir. Prov. II of Rome - Uff. Terr. Rome 7. Bristol-Myers Squibb s.r.l. will handle the virtual payment of the stamp duty on behalf of the Sponsor</p>	<p>Il presente Emendamento 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 Emendamento, 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.</p> <p>L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale - Autorizzazione n. 12/2020 dell'11/06/2020 - Ag. Entrate Direz. Prov. II di Roma - Uff. Terr. Roma 7. Bristol-Myers Squibb S.r.l. curerà l'assolvimento virtuale dell'imposta di bollo per conto del Promotore</p>

CELGENE INTERNATIONAL II S.À.R. L

Special Attorney/ Procuratore Speciale

Dott.ssa Maria Grazia Lo Piparo

ASST PAPA GIOVANNI XXIII

General Director/Direttore Generale

Dr. Francesco Locati

FONDAZIONE PER LA RICERCA OSPEDALE DI BERGAMO - ETS

Operative Director/Direttore Operativo

Dr.ssa Eleonora Sfreddo

For examination and acceptance / Per presa visione e accettazione

Principal Investigatr/Sperimentatore Principale

Prof. ALESSANDRO RAMBALDI

SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione

Il Responsabile del Procedimento dott.ssa Monia M.B. Lorini
Pratica trattata dalla dr.ssa Silvia Sala tel. 035 2674211

Visto – procedere Direttore Sanitario dott. Mauro Moreno

ANNEX A
BUDGET AND PAYMENT TERMS & CONDITIONS

<p>Celgene Protocol No.</p>	<p>Protocol Title: ““A PHASE I-II, MULTI-CENTER, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY EFFICACY OF AN ORALLY AVAILABLE SMALL MOLECULE, CC-99282, ALONE AND IN COMBINATION WITH RITUXIMAB IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY NONHODGKIN LYMPHOMAS (R/R NHL)”</p> <p>Protocol number: CC-99282-NHL-001</p> <p>EudraCT number: 2018-003235-29</p>	<p>Celgene Protocollo No.</p>	<p>Titolo del Protocollo:</p> <p>“STUDIO DI FASE I-II, MULTICENTRICO, IN APERTO PER VALUTARE LA SICUREZZA, LA FARMACOCINETICA E L’EFFICACIA PRELIMINARE DI UNA PICCOLA MOLECOLA AD USO ORALE, CC-99282, SOMMINISTRATA DA SOLA E IN COMBINAZIONE CON AGENTI ANTI LINFOMA IN SOGGETTI CON LINFOMA NON-HODGKIN RECIDIVANTE O REFRAATTARIO (R/R NHL)”</p> <p>Protocollo numero: CC-99282-NHL-001</p> <p>EudraCT numero: 2018-003235-29</p>
<p>Country:</p>	<p>Italy</p>	<p>Paese:</p>	<p>Italia</p>

Per Completed Study Participant:	Part A: € 12.926,50 Part B Only (Cohorts A, B): € 12.621,20 Part B Only (Cohorts C,D,): € 13521,90 Part B Only (Cohort E): € 15270,60 Part B Only (Cohort F): € 12.605,49 Part B Only (CohortG): € 11350,02 Part B Only (Cohort H): € 10885,02 Part B Only (Cohort I): € 10585,00	Per Partecipante allo Studio completato:	Parte A: € 12.926,50 Solo Parte B (Coorte A, B): € 12.621,20 Solo parte B (Coorti C,D): € 13521,90 Solo parte B (Coorte E): € 15270,60 Solo parte B (Coorte F): € 12.605,49 Solo parte B (Coorte G): € 11350,02 Solo parte B (Coorte H): € 10.885,02 Solo parte B (Coorte I): € 10585,00
Number of Estimated Enrolled:	8 patients per site	Numero stimato di pazienti arruolati:	8 pazienti per centro

VISIT SCHEDULE & INVOICABLE ITEMS

CC-99282-NHL-001 - Part A				
(5/7) Dosing Schedule				
Period	Visit		Subtotal	
Screening	Days D-28 to D-1		1.590,00 €	
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	1.733,30 €	
		Day 2	374,10 €	
		D4 or D5	197,30 €	
		Day 8	414,50 €	
		Day 15	487,30 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 2	Day 1	1.225,70 €	
		Day 8	386,50 €	
		Day 15	386,50 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 3	Day 1	1.086,50 €	
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 4	Day 1	977,70 €	
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 5	Day 1	657,70 €	
	Cycle 6	Day 1	501,30 €	
	End of Treatment	End of treatment		697,90 €
	Follow-up Period	28 Days After Last Dose		89,60 €
Survival Follow-up, Q3M**				
		3-Month	70,40 €	
		6-Month	70,40 €	
		9-Month	70,40 €	
	12-Month	70,40 €		
			281,60 €	

Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***		
	6 Month	146,50 €	293,00 €
	12 Month	146,50 €	
Per-Subject Cost, Part A (includes completion of Screening, Cycles 1-6, End of Treatment, & Follow-up Period)			12.926,50 €

CC-99282-NHL-001 - Part B (Cohorts A & B)				
(5/7) Dosing Schedule				
Period	Visit	Visit Cost	Subtotal	
Screening	Days D-28 to D-1		€ 1.590,00	
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	1.627,30 €	3.307,70 €
		Day 2	366,10 €	
		Day 8	440,50 €	
		Day 15	487,30 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 2	Day 1	1.191,70 €	2.351,20 €
		Day 8	386,50 €	
		Day 15	386,50 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 3	Day 1	1.052,50 €	1.439,00 €
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 4	Day 1	951,70 €	1.338,20 €
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 5	Day 1	707,70 €	707,70 €
Cycle 6	Day 1	525,30 €	525,30 €	
End of Treatment	End of treatment		697,90 €	
Follow-up Period	28 Days After Last Dose		89,60 €	
	Survival Follow-up, Q3M**			

Subsequent Cycles (if applicable)			
CC-99282 Treatment Period,	Cycles 7+ q3 Cycles thereafter- Day 1	Part A	€ 495
	Cycles 8+	Part A	€ 433
	Cycles 7+ q3 Cycles thereafter- Day 1	Part B Only (Cohorts A, B)	467 €
	Cycle 8+	Part B Only (Cohorts A,B)	421.21 €
Subsequent Long-Term Follow-up Visits (if applicable)			
Efficacy Visits, Q6M***		Part A	€ 146.50
Efficacy Visits, Q6M***		Part B Only (Cohorts A,B)	€ 146.50
Survival Follow-up, Q3M**		Part A	€ 70.40
Survival Follow-up, Q3M**		Part B Only (Cohorts A,B)	€ 70.40
Early Termination (if applicable to all cohorts)			€ 622.90

	3-Month	70,40 €	281,60 €
	6-Month	70,40 €	
	9-Month	70,40 €	
	12-Month	70,40 €	
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***		293,00 €
	6 Month	146,50 €	
	12 Month	146,50 €	
Per-Subject Cost, Part B (Cohorts A & B) (includes completion of Screening, Cycles 1-6, End of Treatment, & Follow-up Period)			€ 12.621,20

CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohorts C, D)			
Period	Visit		Subtotal
Screening	Days D-28 to D-1		1.656,20 €
	Cycle 1	Day 1	1.703,70 €
			4.152,60 €

CC-99282 Treatment Period	Day 2	340,10 €		
	Day 8	566,90 €		
	D10, D11 or D12	265,30 €		
	Day 15	587,70 €		
	Day 22	688,90 €		
	Cycle 2	Day 1	1.268,10 €	2.477,60 €
		Day 8	436,50 €	
		Day 15	386,50 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 3	Day 1	1.178,90 €	1.565,40 €
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 4	Day 1	1.154,10 €	1.540,60 €
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 5	Day 1	834,10 €	834,10 €
Cycle 6	Day 1	333,30 €	333,30 €	
End of Treatment	End of treatment		697,90 €	
Follow-up Period	28 Days After Last Dose*		89,60 €	
	Survival Follow-up, Q3M**			
	3-Month	70,40 €	281,60 €	
	6-Month	70,40 €		
	9-Month	70,40 €		
	12-Month	70,40 €		
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***			
	6 Month	146,50 €	293,00 €	
	12 Month	146,50 €		
Per-Subject Cost, Part B Only (Cohorts C, D) <i>(includes completion of Screening, Cycles 1-6, End of Treatment, & Follow-up Period)</i>			13.921,90 €	

CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohort E)				
(5/7) Dosing Schedule				
Period	Visit	Visit Cost	Subtotal	
Screening	Days D-28 to D-1		€ 1.795,20	
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	1.929,70 €	4.567,30 €
		Day 2	366,10 €	
		Day 8	792,90 €	
		Day 15	789,70 €	
		Day 22	688,90 €	
	Cycle 2	Day 1	1.494,10 €	2.703,60 €
		Day 8	436,50 €	
		Day 15	386,50 €	
		Day 22	386,50 €	
	Cycle 3	Day 1	1.404,90 €	1.791,40 €
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 4	Day 1	1.304,10 €	€ 1.690,60
		Day 15	386,50 €	
	Cycle 5	Day 1	960,10 €	960,10 €
Cycle 6	Day 1	475,30 €	475,30 €	
End of Treatment	End of treatment		622,90 €	
Follow-up Period	28 Days After Last Dose*		89,60 €	
	Survival Follow-up, Q3M**			
	3-Month	70,40 €	281,60 €	
	6-Month	70,40 €		
	9-Month	70,40 €		
12-Month	70,40 €			
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***			
	6 Month	146,50 €	293,00 €	
	12 Month	146,50 €		

Per-Subject Cost, Part B Only (Cohort E)

15.270,60

€

Subsequent Cycles (if applicable)		
Cycles 7+ q3 Cycles thereafter- Day 1	Part B Only (Cohorts C, D, & E)	474 €
Cycle 8+	Part B Only (Cohorts C, D, & E)	421.21 €
Subsequent Long-Term Follow-up Visits (if applicable)		
Efficacy Visits, Q6M***	Part B Only (Cohorts C, D, & E)	€ 146.50
Survival Follow-up, Q3M**	Part B Only (Cohorts C, D, & E)	€ 70.40
Early Termination (if applicable to all cohorts)		€ 622.90

CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohort F)			
Period	Visit	Visit Cost	Subtotal
Screening	Days D-28 to D-1		1.205,46 €
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	952,53 €
		Day 2	317,42 €
		Day 4 or 5	180,36 €
		Day 8	280,36 €
		Day 15	503,15 €
		Day 22	429,35 €
		2.663,17 €	
	Cycle 2	Day 1	1.018,95 €
		Day 8	479,35 €
		Day 15	429,35 €
		Day 22	429,35 €
	2.357,00 €		
	Cycle 3	Day 1	958,31 €
		Day 8	279,29 €
1.946,24 €			

		Day 15	429,35 €	
		Day 22	279,29 €	
	Cycle 4	Day 1	985,51 €	1.414,86 €
		Day 15	429,35 €	
	Cycle 5	Day 1	695,83 €	975,12 €
		Day 15	279,29 €	
	Cycle 6	Day 1	586,53 €	865,82 €
		Day 15	279,29 €	
End of Treatment	End of treatment			580,61 €
Follow-up Period	28 Days After Last Dose*			84,97 €
	Survival Follow-up, Q3M**			
		3-Month	64,06 €	256,24 €
		6-Month	64,06 €	
		9-Month	64,06 €	
	12-Month	64,06 €		
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***			
		6 Month	128,00 €	256,00 €
		12 Month	128,00 €	
Per-Subject Cost, Part B Only (Cohorts F) <i>(includes completion of Screening, Cycles 1-6, End of Treatment, & Follow-up Period)</i>				12.605,49 €
CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohort G)				
Period	Visit	Visit Cost	Subtotal	
Screening	Days D-28 to D-1			1.411,71 €
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	982,85 €	3.181,41 €
		Day 2	956,85 €	
		Day 8	441,85 €	
		Day 15	423,83 €	
		Day 22	376,03 €	
	Cycle 2	Day 1	997,61 €	2.025,70 €

	Day 8	376,03 €	
	Day 15	326,03 €	
	Day 22	326,03 €	
Cycle 3	Day 1	963,97 €	1.290,00 €
	Day 15	326,03 €	
Cycle 4	Day 1	864,17 €	1.190,20 €
	Day 15	326,03 €	
Cycle 5	Day 1	612,99 €	612,99 €
Cycle 6	Day 1	460,19 €	460,19 €
End of Treatment	End of treatment		580,61 €
Follow-up Period	28 Days After Last Dose*		84,97 €
	Survival Follow-up, Q3M**		
	3-Month	64,06 €	256,24 €
	6-Month	64,06 €	
	9-Month	64,06 €	
	12-Month	64,06 €	
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***		
	6 Month	128,00 €	256,00 €
	12 Month	128,00 €	
Per-Subject Cost, Part B Only (Cohort G) <i>(includes completion of Screening, Cycles 1-6, End of Treatment, & Follow-up Period)</i>			11.350,02 €

CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohort H)			
Period	Visit		Subtotal
Screening	Days D-28 to D-1		1.346,71 €
	Cycle 1	Day 1	932,85 €
			2.981,41 €

CC-99282 Treatment Period	Day 2	956,85 €		
	Day 8	391,85 €		
	Day 15	373,83 €		
	Day 22	326,03 €		
	Cycle 2	Day 1	947,61 €	1.975,70 €
		Day 8	376,03 €	
		Day 15	326,03 €	
		Day 22	326,03 €	
	Cycle 3	Day 1	913,97 €	1.240,00 €
		Day 15	326,03 €	
	Cycle 4	Day 1	814,17 €	1.140,20 €
		Day 15	326,03 €	
	Cycle 5	Day 1	562,99 €	562,99 €
	Cycle 6	Day 1	460,19 €	460,19 €
End of Treatment	End of treatment		580,61 €	
Follow-up Period	28 Days After Last Dose*		84,97 €	
	Survival Follow-up, Q3M**			
	3-Month	64,06 €	256,24 €	
	6-Month	64,06 €		
	9-Month	64,06 €		
	12-Month	64,06 €		
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***			
	6 Month	128,00 €	256,00 €	
	12 Month	128,00 €		
Per-Subject Cost, Part B Only (Cohort H)			10.885,02 €	

CC-99282-NHL-001 - Part B Only (Cohort I)

Period	Visit	Visit Cost	Subtotal	
Screening	Days D-28 to D-1		1.126,00 €	
CC-99282 Treatment Period	Cycle 1	Day 1	718,00 €	2.725,00 €
		Day 2	231,00 €	
		Day 8	694,00 €	
		Day 15	558,00 €	
		Day 22	524,00 €	
	Cycle 2	Day 1	928,00 €	1.869,00 €
		Day 8	413,00 €	
		Day 15	264,00 €	
		Day 22	264,00 €	
	Cycle 3	Day 1	976,00 €	1.240,00 €
		Day 15	264,00 €	
	Cycle 4	Day 1	942,00 €	1.206,00 €
		Day 15	264,00 €	
	Cycle 5	Day 1	700,00 €	700,00 €
	Cycle 6	Day 1	666,00 €	666,00 €
	End of Treatment	End of treatment		485,00 €
	Follow-up Period	28 Days After Last Dose*		76,00 €
		Survival Follow-up, Q3M**		
3-Month		59,00 €	236,00 €	
6-Month		59,00 €		
9-Month		59,00 €		
12-Month	59,00 €			
Tumor Response Assessment	Efficacy Visits, Q6M***			
	6 Month	128,00 €	256,00 €	
	12 Month	128,00 €		

Per-Subject Cost, Part B Only (Cohort H)

10.585,00

€

Subsequent Cycles (if applicable)				
CC-99282 Treatment Period,	Cycles 7+ q3 Cycles thereafter	Day 1	Part B (Cohort F)	€ 580,00
	Cycles 7+	Day 15	Part B (Cohort F)	€ 279,29
	Cycles 8+	Day 1	Part B (Cohort F)	€ 561,00
	Cycles 7+ q3 Cycles thereafter	Day 1	Part B Only (Cohorts G)	€ 426,01
	Cycle 8+	Day 1	Part B Only (Cohorts G)	€ 410,00
Subsequent Long-Term Follow-up Visits (if applicable)				
Efficacy Visits, Q6M***			Part B (Cohort F)	€ 128,00
Efficacy Visits, Q6M***			Part B Only (Cohorts G)	€ 128,00
Survival Follow-up, Q3M**			Part B (Cohort F)	€ 64,06
Survival Follow-up, Q3M**			Part B Only (Cohorts G)	€ 64,06
Early Termination (if applicable to all cohorts)				€ 505,61

Subsequent Cycles (if applicable)						
		CC99282-treatment period	Cycles 7+ q3 Cycles thereafter	Day 1	Part B (Cohort H)	457,99
			Cycles 8+	Day 1	Part B (Cohort H)	385,42
			Cycles 7+ q3 Cycles thereafter	Day 1	Part B (Cohort I)	474,01
			Cycles 8+	Day 1	Part B (Cohort I)	446,92
Subsequent Long-Term Follow-up Visits (if applicable)						

		Efficacy Visits, Q6M***	Part B (Cohort H)		128,00 €
		Efficacy Visits, Q6M***	Part B (Cohort I)		128,00 €
		Survival Follow-up, Q3M**	Part B (Cohort H)		64,06 €
		Survival Follow-up, Q3M**	Part B (Cohort I)		64,06 €
	Early Termination (if applicable to all cohorts)				505,61 €

The following additional payments are permitted upon approval of submitted invoices:

Invoiceables Assessments per Protocol (if applicable):	Unit Cost
Pregnancy Test & PPP Counseling	
Serum Pregnancy Test	€ 38,40
Urine Pregnancy Test	€ 4,80
PPP Counseling	€ 48,00
LVEF (Evaluation of Left ventricular ejection fraction)	
MUGA	€ 300,00
Echocardiography <i>Either ECHO or MUGA scan could be performed.</i>	€ 180,00
Tumor Assessments	
CT Chest Scan w/ Contrast	€ 319,00
MRI Chest w/ Contrast	€ 445,00
CT Abdomen, Pelvis Scan w/ Contrast	€ 480,00
CT Brain Scan w/ Contrast	€ 289,00
CT Thoracic Spine Scan w/ Contrast	€ 485,00
MRI Abdomen w Contrast	€ 445,00
MRI Pelvic w/ Contrast	€ 445,00
MRI Brain w/ Contrast	€ 445,00
MRI Spine	€ 420,00
FDG-PET	€ 1.320,00
FDG-PET/CT	€ 1.821,60
Tumor Response	€ 20,40
PK Assessments	

Part A	
Intensive PK Sampling + Sampling Handling	
Part A, 5/7-day schedule	
Cycle 1 Day 1	€ 501,60
Cycle 1 Day 2 (24hr PK)	€ 84,00
Cycle 1 Day 5 (includes 24, 48 & 72hr PK)	€ 753,60
PK Urine (dose levels 2 and 3 Only)	€ 25,20
Sparse PK Sampling + Sampling Handling	
Cycle 2, Day 1	€ 153,60
Cycle 3, Day 1	€ 153,60
Part B	
Intensive PK Sampling + Sampling Handling	
Cycle 1, Day 15 (includes 24hr PK)	€ 307,20
Sparse PK Sampling + Sampling Handling	
Cycle 1, Day 15	€ 153,60
Cycle 2, Day 15	€ 153,60
Cycle 3, Day 15	€ 153,60
Cycle 4, Day 15	€ 153,60
Additional PKs (if subject starts out on a moderate CYP3A4/5 inhibitor or inducer)	€ 292,80
PD Assessments	
Tumor Biopsy	
Part A	
Fresh Tumor Biopsy, at screening and Day 4 or 5	€ 234,00
Sample Handling for Archival Tumor Biopsy	€ 49,20
Sample Handling for FFPE	€ 25,20
Part B	
Fresh Tumor Biopsy, at screening, Day 10, 11 or 12	€ 234,00
Sample Handling for Archival Tumor Biopsy	€ 49,20
Sample Handling for FFPE	€ 25,20
Tumor Fine Needle	
Part A Only	
Fine Needle Aspirate (FNA) Cycle 1, Day 4 or Day 5	€ 147,60
Sample Handling for Fine Needle Aspirate	€ 49,20
Sample Handling for FFPE	€ 25,20
Vitals on Day 4 or Day 5 on day of PD FNA	€ 31,20

Blood Sample for PD	
Part A (Day schedule 5/7)	
Cycle 1 Day 8	€ 250,80

<u>Additional Payments Permitted - Invoiceable Costs</u>	
Hospital Bed Fee	
- Day Only - Intensive PK	€ 500
- Overnight Only - 24-hour PK (Optional)	€ 722,40
- Intensive Care Unit – each day	€ 1.500,00
<i>Additional Procedures, only if clinically indicated</i>	
Prothrombin Time (PT)	€ 32,40
Partial Thromboplastin Time (PTT)	€ 15,60
Fibrinogen, Activity (Day 1, for every Cycle - Only for subjects on anti-coagulant therapy during treatment)	€ 30,00
Creatine Clearance - 24 Hour Urine Collection	€ 25,20
ECG PART A	
- Cycle 1, Predose	€ 228,00
- Cycle 1, Postdose	€ 684,00
- C9+, Q3 Cycles	€ 81,60
- EOT if during Cycle 1-4	€ 228,00
ECG PART B (cohort A and B)	
- Cycle 1-4, Postdose	€ 142,00
- C9+, Q3 Cycles	€ 81,60
- EOT if during Cycle 1-4	€ 228,00
Safety assessment	€ 228,00
- MUGA	
- Echocardiogram	€ 180,00
Tumor Assessments for additional cycles	
- CT Chest Scan w/ Contrast	€ 319,00
- MRI Chest w/ Contrast	€ 445,00
- CT Abdomen, Pelvis Scan w/ Contrast	€ 480,00
- CT Brain Scan w/ Contrast	€ 289,00
- CT Thoracic Spine Scan w/ Contrast	€ 485,00

- MRI Abdomen w Contrast	€ 445,00
- MRI Pelvic w/ Contrast	€ 445,00
- MRI Brain w/ Contrast	€ 445,00
- MRI Spine	€ 420,00
- FDG-PET	€ 1.320,00
- FDG-PET/CT	€ 1.821,60
- Tumor Response	€ 20,40
Tumor Assessments- PCNSL, only if ocular lymphoma involvement (Part B)	
- CSF Sampling - at screening and F/U only after Cycle 2	
- CSF Cytology, in case of leptomeningeal only disease	€ 282,00
- Vitreal aspiration cytology, at screening	€ 178,80
- Ophthalmologic exams, (inclusive of retinal photograph) at screening	€ 96,00
- Neurological Examination	
- Tumor Response	€ 96,00
	€ 91,20
	€ 20,40
Bone Marrow - only in case of BM involvement suspicion	
- Bone Marrow Biopsy + Aspirate	€ 216,00
- Biopsy + Aspirate Sample Handling	€ 25,20
PD Assessments	
Tumor Biopsy	
Part A	
- Fresh Tumor Biopsy, optional at end of treatment	€ 234,00
- Fresh Tumor Biopsy, in the event tumor is inaccessible for FNA at C1 Day 4 or 5	€ 234,00
- Sample Handling for Archival Tumor Biopsy	€ 49,20
- Sample Handling for FFPE	€ 25,20
Tumor Fine Needle	
Part A only	
- Fine Needle Aspirate (FNA) if screening biopsy not taken	€ 147,60
- Sample Handling for Fine Needle Aspirate	€ 49,20
- Sample Handling for FFPE	€ 25,20
Blood Sample for PD	
Optional sample for end of treatment visit	€ 69,60
Paired PD blood sample from on-treatment Biopsy (if collected during clinical care)	€
	69,60

Efficacy assessment	€ 41
Part A Only 7/14-day schedule Cycle 1 Day 12 € 69,60 Cycle 1 Day 15 (additional time point) € 69,60 14/28-day schedule Cycle 1 Day 19 Cycle 1 Day 22 € 69,60 Cycle 1 Day 26 € 69,60 € 69,60	
Part B Only 7/14-day schedule Cycle 1 Day 18 or 19 € 69,60 14/28-day schedule Cycle 1 Day 10, 11 or 12 € 69,60	
PK Assessments	
Part A Intensive PK Sampling + Sampling Handling Part A, 7/14-day schedule € 501,60 Cycle 1 Day 7 € 336,00 Cycle 1 Day 8 (includes 24, 48, 72 and 96hr PK) € 168,00 Cycle 1 Day 12 (includes 120 and 168hr PK) Part A, 14/28-day schedule	

Cycle 1 Day 14	€ 501,60
Cycle 1 Day 15 (includes 24, 48, 72 and 96 hr PK)	€ 336,00
Cycle 1 Day 19 (includes 120 and 168 hr PK)	€ 168,00
Part B	
Intensive PK Sampling + Sampling Handling	
Part B, 7/14-day schedule	
Cycle 1 Day 15	€ 103
Cycle 1, Day 8	€ 41
Part B, 14/28-day schedule	
Cycle 1, Day 8	€
Cycle 1, Day 10, 11 or 12	307,20
	€ 41
Sparse PK Sampling + Sampling Handling	
Part B, 14/28-day schedule	
Cycle 1, Day 8	
Cycle 2, Day 8	€ 153,60
	€ 153,60
Sparse PK Sampling + Sampling Handling (Part B, all subjects except those enrolled into food effect subset in Cohort B)	
Cycle 1 Day 15	
Cycle 2 Day 15	€ 153,60
Cycle 3 Day 15	€ 153,60
Cycle 4 Day 15	€ 153,60
	€ 153,60
Additional Blood Test	
	€ 27

<p>CBC - in the case of thrombocytopenia or neutropenia G-CSF Administration, subcutaneous (2 times per week)</p>	<p>€ 119</p>
---	--------------

<p>Screen Failure: A Screen Failure shall be defined as a Study Participant who has signed an Informed Consent but could not be effectively included in the Study under the inclusion/exclusion criteria or for other reasons.</p> <p>A maximum of 2 Screen Failures shall be paid during the study, the amount will be defined according to the cohort of relevance. Additional Screen Failures may be reimbursed upon Sponsor's written approval.</p> <p>Unscheduled Visits: For additional visits or procedures that are unscheduled payment shall be made on a case-by-case basis, upon prior written authorization from Sponsor. Invoices for authorized unscheduled visits must be provided for reimbursement.</p> <p>The sums shown, except for the provisions of art. 4.4.1.1, include all payments due in connection with the conduct of the study, including staff and pharmacy payments, unless otherwise indicated. For the avoidance of doubt the sums shown include all payments due for those examinations. which may incur an extra cost on the Institution.</p> <p>Each amount payable shall be herein provided exclusive of any value-added tax/good and services</p>	<p>Screen Failure: Uno screen Failure viene definito come un partecipante allo studio, che ha firmato un consenso informato, ma non poteva essere validamente incluso nello studio in base ai criteri di inclusione / esclusione o per altri motivi.</p> <p>Durante lo Studio saranno pagati un massimo di 2 screen failure, il costo sarà definito in base alla corte in cui verrà inserito il paziente. Ulteriori screen failure possono essere rimborsati a seguito dell'approvazione scritta dello Sponsor.</p> <p>Visite non programmate: Per ulteriori visite o procedure non programmate, il pagamento deve essere effettuato sulla base di una valutazione caso per caso, previa autorizzazione scritta da parte del Promotore. Le fatture delle visite non programmate autorizzate devono essere fornite per il rimborso.</p> <p>Gli importi indicati, eccetto per quanto previsto all'art. 4.4.1.1 del contratto, sono comprensivi di tutti i pagamenti dovuti in relazione alla conduzione dello studio, compresi i pagamenti della farmacia e dello staff, se non diversamente indicato. A scanso di equivoci, le somme riportate includono tutti i pagamenti dovuti per quegli esami che possono portare ad extra-costi per l'istituzione.</p>
--	---

<p>tax, turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law (referred to as "Tax"). The PG23 and FROM (who will be charging Celgene International II S.à.r.l.) shall be responsible for determining and applying any such tax on the Services if required by law. In particular, and without prejudice to the foregoing, the PG23 and FROM shall describe in detail the Services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law and shall separately and segregate out those on which Tax is or is to be added or applied.</p>	<p>Ogni importo da pagare di cui sopra deve essere al netto di ogni imposta / tassa sui beni e servizi, imposta sul fatturato o sul valore aggiunto o imposta equivalente o servizio previsto da qualunque legge applicabile (di seguito "Tassa"). PG23 e FROM (che fattureranno a Celgene International II S.à.r.l.) saranno responsabili per la determinazione e l'applicazione di tali imposte sui Servizi se richieste dalla legge. In particolare, e fatto salvo quanto precede, PG23 e FROM dovranno descrivere dettagliatamente i Servizi forniti sulla fattura ai sensi e nei limiti previsti dalla legge, e dovrà separare quelli sui quali la Tassa viene applicata o dovrà applicarsi.</p>
--	--

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' AMMINISTRATIVO-CONTABILE (proposta n. 486/2024)

Oggetto: EMENDAMENTO N. 4 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO CC-99282-NHL-001 (REG. 2019-0118) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA DA FONDAZIONE PER LA RICERCA OSPEDALE DI BERGAMO – ENTE DEL TERZO SETTORE (FROM – ETS)

SC PROPONENTE

Si attesta la regolarità tecnica del provvedimento, essendo state osservate le norme e le procedure previste per la specifica materia.

Si precisa, altresì, che:

A. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

COSTI diretti a carico dell'ASST

B. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

RICAVI da parte dell'ASST.

Bergamo, 26/03/2024

Il Direttore

Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria
Beatrice

GESTORE DI BUDGET

Si attesta che i RICAVI previsti:

- ✓ sono contabilizzati su: finanziamenti SSR e/o ricavi diretti
 fondi di struttura e/o contributi vincolati

polo ospedaliero	rete territoriale	importo imponibile	importo IVA	importo totale
x		78.058,82	-	78.058,82

Si attesta, altresì, che i RICAVI relativi al presente provvedimento sono derivanti da:

(indicare centro di costo e autorizzazione se esistente)

- cessione beni cdc aut /anno
 cessione servizi cdc aut /anno
 libera professione cdc aut /anno
 solvenza aziendale cdc aut /anno
 contributi pubblici cdc aut /anno
 contributi privati cdc aut /anno
 erogazioni liberali cdc aut /anno
 altro cdc. aut /anno
 vedi allegato

Bergamo, 26/03/2024

Il Direttore
Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria
Beatrice

SC BILANCIO PROGRAMMAZIONE FINANZA E CONTABILITÀ

Viste le attestazioni del gestore di spesa, si certifica che:

B i RICAVI derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati al/ai seguente/i conto/i del bilancio:

n. conto	descrizione del conto	n. aut/anno	n. sub-aut	importo imponibile	importo IVA	importo totale
402210030	Sperimentazione Farmaci			€ 78.058,82	“Da versare all’Erario”	€ 78.058,82

Bergamo, 27/03/2024

Il Direttore
Dr.ssa Coccoli Antonella

PARERE DIRETTORI

all'adozione della proposta di deliberazione N.486/2024

ad oggetto:

EMENDAMENTO N. 4 ALLA CONVENZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO CC-99282-NHL-001 (REG. 2019-0118) IN CORSO PRESSO LA SC EMATOLOGIA DA FONDAZIONE PER LA RICERCA OSPEDALE DI BERGAMO – ENTE DEL TERZO SETTORE (FROM – ETS)

Ciascuno per gli aspetti di propria competenza, vista anche l'attestazione di regolarità amministrativo-contabile.

DIRETTORE AMMINISTRATIVO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Vecchi Gianluca
Note:	

DIRETTORE SANITARIO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Moreno Mauro
Note:	

DIRETTORE SOCIOSANITARIO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Cesa Simonetta
Note:	

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

**Pubblicata all'Albo Pretorio on-line
dell'Azienda socio sanitaria territoriale
"Papa Giovanni XXIII" Bergamo**

per 15 giorni
