



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 1156 del 13/11/2019

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Addendum I al Contratto di collaborazione scientifica stipulato tra INT Napoli e la Società Pfizer Inc. per l'esecuzione del protocollo sperimentale multicentrico sponsor identificato con il n. 76/17 del Registro: “B9991023 - Studio multicentrico, in aperto, di Fase 1b/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di Avelumab (MSB0010718C) in combinazione con chemioterapia con o senza altre immunoterapie antitumorali come trattamento di prima linea in pazienti con tumori maligni in stadio avanzato” - (Studio multicentrico sponsor promosso da Pfizer Inc. – Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – Eudract Number 2017-001741-27).

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: *Amendment 1* al Contratto di collaborazione scientifica stipulato tra INT Napoli e la Società Pfizer Inc. per l'esecuzione del protocollo sperimentale multicentrico sponsor identificato con il n. 76/17 del Registro: “**B9991023** - Studio multicentrico, in aperto, di Fase 1b/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di Avelumab (MSB0010718C) in combinazione con chemioterapia con o senza altre immunoterapie antitumorali come trattamento di prima linea in pazienti con tumori maligni in stadio avanzato” - (Studio multicentrico sponsor promosso da Pfizer Inc. – Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – Eudract Number 2017-001741-27).

Il Direttore Scientifico

RICHIAMATA la determina dirigenziale n. 430 del 10.04.2018 con la quale è stata, tra l'altro, autorizzata l'esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**B9991023** - Studio multicentrico, in aperto, di Fase 1b/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di Avelumab (MSB0010718C) in combinazione con chemioterapia con o senza altre immunoterapie antitumorali come trattamento di prima linea in pazienti con tumori maligni in stadio avanzato” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da Pfizer Inc. – Ricercatore Responsabile: Dott. G. Daniele – Eudract Number 2017-001741-27*), da eseguirsi presso la S.C. Sperimentazioni Cliniche dell'Istituto sotto la responsabilità del Dott. G. Daniele, Dirigente Medico della stessa;

ATTESO che col citato provvedimento n. 430/2018 veniva altresì stipulato il relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Pfizer Inc., sede in 235 East 42nd Street – New York, NY 10017 (USA);

- che la Società Parexel International srl, in nome e per conto del promotore Pfizer Inc., con nota del 17.01.2019, ha formulato al Comitato Etico IRCCS Pascale richiesta di approvazione dell'Emendamento Sostanziale *n. 4* al Protocollo;
- che il Comitato Etico IRCCS Pascale ha espresso Parere Favorevole al suddetto Emendamento nella seduta del 27.02.2019;
- che l'implementazione del citato Emendamento introduce, tra l'altro, due ulteriori Coorti di Trattamento (A3 e A4) per le quali il quale il promotore intende riconoscere i seguenti importi aggiuntivi:
 - € 13.611,38 (tredicimilaseicentoundici/38) esente Iva (Art.7- ter DPR N 633/72) per ogni paziente completato e valutabile, arruolato nel Braccio / Coorte A3;
 - € 15.953,48 (quindicimilanovecentocinquantatre/48) esente Iva per ogni paziente completato e valutabile, arruolato nel Braccio / Coorte A4;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- che la Società Parexel International srl, con nota del 22.07.2019, ha altresì formulato al Comitato Etico IRCCS Pascale richiesta di approvazione dell'*Emendamento Sostanziale per variazione P.I.* con il quale ha proposto di procedere al cambio del Principal Investigator, individuando il Dott. Adriano Gravina, Dirigente Medico S.C. Sperimentazioni Cliniche dell'Ente, in sostituzione del Dott. G. Daniele trasferitosi presso altra struttura;
- che il Comitato Etico IRCCS Pascale ha espresso Parere Favorevole al suddetto Emendamento nella seduta del 11.09.2019;
- che la Società Parexel International srl ha pertanto formulato a questa Amministrazione proposta di *Amendment 1* al contratto di collaborazione scientifica, allegata al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;
- che Parexel International srl ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo di € 2.502,00 esente Iva quale pagamento dei diritti per Emendamenti/Addendum a convenzioni, disposti dalla Regione Campania con delibera n. 16/2014, di cui al Provvisorio 7637 del 19.07.2019;

RITENUTO

di approvare e sottoscrivere la proposta di *Amendment 1* al contratto di collaborazione scientifica precedentemente stipulato tra l'Istituto e la suddetta Società con determina n. 430/2018;

- di dichiarare la presente determina provvisoriamente esecutiva per consentire la prosecuzione della sperimentazione emendata;

ATTESTATO

che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/18

DISPONE

- 1) di approvare e sottoscrivere l'allegata proposta di *Amendment 1* al contratto di collaborazione scientifica già stipulato tra INT e la Società Pfizer Inc., con determina n. 430/2018 per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**B9991023** - Studio multicentrico, in aperto, di Fase 1b/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di Avelumab (MSB0010718C) in combinazione con chemioterapia con o senza altre immunoterapie antitumorali come trattamento di prima linea in pazienti con tumori maligni in stadio avanzato” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da Pfizer Inc. – Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – Eudract Number 2017-001741-27*);
- 2) di dare atto che:

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

● con decorrenza 27.02.2019, il promotore Pfizer Inc. riconoscerà all'Istituto i seguenti importi aggiuntivi per ogni soggetto completato e valutabile:

- € 13.611,38 (tredicimilaseicentoundici/38) esente Iva (Art.7- ter DPR N 633/72) per ogni paziente completato e valutabile, arruolato nel Braccio / Coorte A3;
- € 15.953,48 (quindicimilanovecentocinquantatre/48) esente Iva per ogni paziente completato e valutabile, arruolato nel Braccio / Coorte A4;

● con decorrenza 11.09.2019 lo studio in parola è condotto presso la S.C. di “Sperimentazioni Cliniche” dell'Ente, sotto la responsabilità del Dott. A. Gravina, Dirigente Medico della stessa, in sostituzione del Dott. G. Daniele;

● il promotore ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo di € 2.502,00 esente Iva quale pagamento dei diritti per Emendamenti/Addendum a convenzioni, disposti dalla Regione Campania con delibera n. 16/2014, di cui al Provvisorio 7637 del 19.07.2019;

● rimangono ferme ed invariate tutte le altre clausole e condizioni previste dalla convenzione di origine sottoscritta con determina n. 430/2018;

3) di dare atto che il ricavo di cui al presente provvedimento, pari a € 2.502,00 esente Iva, risulta registrato a cura della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, sul conto 40.20.30.215 – *Proventi da Emendamenti/Addendum alla Convenzione* – del Bilancio Economico Patrimoniale Anno 2019;

4) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire la prosecuzione della sperimentazione.

Il Dirigente responsabile della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie e lo Sperimentatore responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell'esecuzione della presente determina e sono responsabili del relativo procedimento.

La presente determina va notificata alle seguenti Direzioni e/o SS.CC. e/o SS. Destinatari: S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie e al Ricercatore Responsabile dello studio.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo Botti

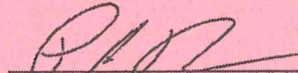
<p>AMENDMENT N° 1 (hereinafter Amendment)</p> <p>to the</p> <p>CLINICAL STUDY AGREEMENT (hereinafter Agreement) dated 10 April 2018</p> <p>This Amendment is made by and between</p> <p>Pfizer Inc., with a place of business at 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755 (hereinafter Pfizer)</p> <p>and</p> <p>IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”, with a place of business at Via M. Semmola - 80131 Napoli – (Tax code and Vat registration number 00911350635, (hereinafter Institution)</p> <p>regarding</p> <p>Protocol No: B9991023 (hereinafter Protocol) “A MULTICENTER, OPEN-LABEL, PHASE 1B/2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF AVELUMAB (MSB0010718C) IN COMBINATION WITH OTHER ANTI-CANCER IMMUNOTHERAPIES AS FIRST-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH ADVANCED MALIGNANCIES JAVELIN CHEMOTHERAPY MEDLEY” (hereinafter Study)</p> <p>AVELUMAB (hereinafter Study Drug)</p> <p>of</p>	<p>EMENDAMENTO N. 1 (di seguito Emendamento)</p> <p>al</p> <p>CONTRATTO PER STUDIO CLINICO (di seguito Contratto) datato 10 Aprile 2018</p> <p>Il presente Emendamento viene perfezionato da e tra</p> <p>Pfizer Inc., con sede legale in 235 East 42nd Street, New York, New York, 10017-5755, Stati Uniti (di seguito Pfizer)</p> <p>e</p> <p>IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”, , con sede legale in Via M. Semmola - 80131 Napoli – (codice Fiscale e P.IVA N. 00911350635, (di seguito Azienda)</p> <p>e ha per oggetto il</p> <p>Protocollo n.: B9991023 (di seguito Protocollo) “STUDIO MULTICENTRICO, IN APERTO, DI FASE 1B/2 PER VALUTARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA DI AVELUMAB (MSB0010718C) IN COMBINAZIONE CON CHEMIOTERAPIA CON O SENZA ALTRE IMMUNOTERAPIE ANTITUMORALI COME TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI CON TUMORI MALIGNI IN STADIO AVANZATO JAVELIN CHEMOTHERAPY MEDLEY” (di seguito Studio)</p> <p>AVELUMAB (di seguito Farmaco in studio)</p> <p>di</p>
--	---

<p>Sponsor: Pfizer Inc, a Delaware Corporation with a place of business at 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755 (hereinafter Sponsor)</p>	<p>Sponsor: Pfizer Inc, una società per azioni del Delaware con sede legale in 235 East 42nd Street, New York, New York, 10017-5755, Stati Uniti (di seguito Sponsor)</p>
<p>WHEREAS, Pfizer is the sponsor of the multi-center Study to clinically evaluate the Study Drug;</p>	<p>PREMESSO CHE Pfizer è lo Sponsor dello Studio multicentrico finalizzato alla valutazione clinica del Farmaco in studio;</p>
<p>WHEREAS, Institution shall fully cooperate with Pfizer and shall permit Pfizer to perform any and all of the Pfizer's Study obligations and to exercise any and all of Pfizer's Study rights;</p>	<p>PREMESSO CHE l'Azienda è tenuta a collaborare appieno con Pfizer e a consentirle di adempiere a tutti gli obblighi di Pfizer relativi allo Studio e di esercitare tutti i diritti di Pfizer relativi allo Studio;</p>
<p>WHEREAS, the parties have entered into the above-referred Agreement;</p>	<p>PREMESSO CHE le parti hanno stipulato il Contratto sopraindicato;</p>
<p>WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement.</p>	<p>PREMESSO CHE le parti sono congiuntamente disposte ad emendare il Contratto sopraindicato.</p>
<p>Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the following amended wordings shall be effective as of the date that Protocol Amendment No. 4 is approved by Ethics Committee.</p>	<p>Tutto ciò premesso, il Contratto summenzionato deve essere emendato e la seguente dicitura emendata sarà efficace a partire dalla data di approvazione dell'Emendamento al Protocollo n. 4 da parte del del CE.</p>
<p>Due to Protocol Amendment No. 4 and addition of two more Cohorts into the Study, the following wording shall be added to the Exhibit 1 of the Attachment A STUDY BUDGET of the Agreement:</p>	<p>A seguito dell'Emendamento al Protocollo n. 4 e all'aggiunta di altre due Coorti nello Studio, la seguente dicitura sarà aggiunta al Appendice 1 dell'Allegato A BUDGET DELLO STUDIO del Contratto:</p>
<p>Cohort A3 should be paid the same as Cohort A1 and Cohort A4 should be paid the same as Cohort A2.</p>	<p>la Coorte A3 deve essere pagata allo stesso modo della Coorte A1 e la Coorte A4 deve essere pagata allo stesso modo della Coorte A2.</p>
<p>All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.</p>	<p>Tutte le altre condizioni e modalità del Contratto summenzionato restano invariate e pienamente valide ed efficaci.</p>
<p>The parties hereby declare that they have duly discussed the Amendment in advance and that they understand all the provisions thereof and</p>	<p>Le parti ivi dichiarano di aver debitamente discusso l'Emendamento in precedenza e di avere compreso tutte le disposizioni del medesimo, ed esprimono il loro libero e</p>

express their true and free will, in witness whereof they hereunto attach their signatures.

Agreed to and Accepted by:

PFIZER INC.

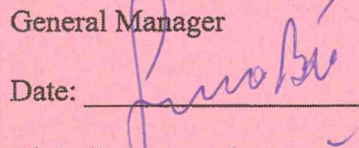


Phillip Paone
Director

Date: 23 May 2019

IRCCS Istituto Nazionale Tumori
"Fondazione Giovanni Pascale,"

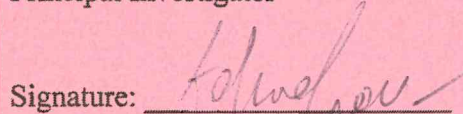
Dr. Attilio A.M. Bianchi
General Manager

Date: 

Digitally executed

I have read and understand this Amendment and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator

ADRIANO GRAVINA
Dr. ~~Gennaro Daniele~~
Principal Investigator

Signature: 

Date: 13/11/2019

veritiero consenso, in fede del quale appongono le proprie firme in calce.

Concordato e accettato da:

PFIZER INC.

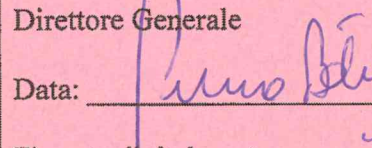


Phillip Paone
Direttore

Data: 23 May 2019

IRCCS Istituto Nazionale Tumori
"Fondazione Giovanni Pascale,"

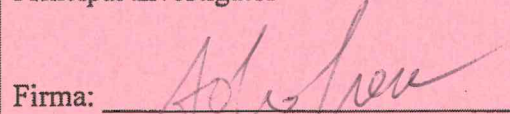
Dr. Attilio A.M. Bianchi
Direttore Generale

Date: 

Firmato digitalmente

Ho letto e compreso il presente Emendamento e accetto i termini relativi alle mie attività come Sperimentatore principale.

ADRIANO GRAVINA
Dr. ~~Gennaro Daniele~~
Principal Investigator

Firma: 

Data: 13/11/2019



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 1156 del 13/11/2019

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Addendum I al Contratto di collaborazione scientifica stipulato tra INT Napoli e la Società Pfizer Inc. per l'esecuzione del protocollo sperimentale multicentrico sponsor identificato con il n. 76/17 del Registro: “B9991023 - Studio multicentrico, in aperto, di Fase 1b/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di Avelumab (MSB0010718C) in combinazione con chemioterapia con o senza altre immunoterapie antitumorali come trattamento di prima linea in pazienti con tumori maligni in stadio avanzato” - (Studio multicentrico sponsor promosso da Pfizer Inc. – Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – Eudract Number 2017-001741-27).

In pubblicazione dal 15/11/2019 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Gerardo Botti - Direttore Scientifico