



**RIUNIONE DEL COMITATO ETICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI
Verbale N. 18 del 31 maggio 2023**

Il giorno **mercoledì 31 maggio 2023**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **con modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno:

OMISSIS

3.8) Emendamento sostanziale (cambio Sperimentatore Principale da Prof. Giovanni Defazio a Dott. Marcello Mario Mascia) allo studio dal titolo: studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di Safinamide, Rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a Levodopa (L-DOPO) in pazienti affetti da malattia di parkinson (MP) fluttuanti - SUCCESS

Codice Protocollo: **Z7219N04**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Marcello Mario Mascia**

Reparto di Sperimentazione: **Clinica Neurologica e Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica UNICA**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Documenti valutati:

- mail del 24/05/2023 di trasmissione richiesta di emendamento con allegati:

1. Lettera di presentazione	Italiana	22Mag2023	01_SUCCESS_Amendment change PI Submission Cover Letter_Site 314
2. Lettera di delega	Italiana	09Mag2023	02_ PI_change_presa_incarico_site_3 14
3. CV Nuovo PI Dott . Mascia	Inglese	28Mar2023	03- CV Dr. Mascia
4. Dichiarazione sul conflitto di interessi	Italiana	28Mar2023	04- App15_Dichiarazione_Conflitto_ Interessi_Sperimentatore
5. Pagina firma Protocollo	Inglese	21Jun2019; firmata: 11Apr2023	05- Principal Investigator's Signature Page
6. Emendamento al contratto	Italiana/ Inglese	02Mag2023	06- Zambon_Z7219N04_Italy_Site 314_Amendment no.1_2May2023

Sede Legale:



**AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI**

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 07051092155 – 07051092156
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

7. Bonifico Emendamento Sostanz. al CE	Italiana	05Apr2023	07- SUCCESS- Prova di pagamento Comitato Etico_site 314
---	----------	-----------	---

SI APPROVA

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.

* "Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 31/05/2023

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale n. 18 della riunione del 31/05/2023 si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico			X
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti		X	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)	X		
Dott.ssa Michela Pellicchia	Farmacista del SSR		X	
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Prof. Giovanni Sotgiu	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOSS)	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico		X	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	X		

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conferenze.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 31/05/2023

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja

AMENDMENT NO. 1 TO AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF AN OBSERVATIONAL STUDY	EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE
“An observational, prospective, multinational, multicenter study comparing the effectiveness of safinamide, rasagiline and other “Standard of care” as add-on therapy to levodopa (L-dopa) in Parkinson’s disease (PD) fluctuating patients”	“Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l’efficacia di safinamide, rasagilina e altra “terapia standard” come terapia aggiuntiva a levodopa (l-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (mp) fluttuanti”
This Amendment No. 1 to Agreement for the Conduct of an Observational Study (“ Amendment ”), effective as of the date of the last signature date below (the “Effective Date”), is by and	Il presente Emendamento n. 1 al Contratto per la conduzione di uno Studio osservazionale (“ Emendamento ”), efficace dalla data dell’ultima firma di seguito (la “Data di decorrenza”), è stipulato
BETWEEN	TRA
L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (hereinafter the “ Entity ”), headquartered in Cagliari, via Ospedale, 54 - 09124, tax code and VAT no. 03108560925, through its Legal Representative Dr. Chiara Seazzu, in the capacity of Director General	L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (di seguito per brevità “ Ente ”), con sede a Cagliari, via Ospedale, 54 - 09124, codice fiscale e partita IVA 03108560925, per il tramite del Legale Rappresentante Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale
AND	E
IQVIA AG, Branch St-Prex , located at Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT number: CHE-116.293.073 (<i>a successor of IQVIA RDS AG and of IQVIA RDS Switzerland Sàrl</i>) (hereinafter referred to as the “ CRO ”), in the person of Mrs. Malgorzata Sylwia Wolinska as Senior Counsel acting in its own name and in the interest of Zambon S.p.A. with offices at Via	IQVIA AG, Branch St-Prex , situata in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, partita IVA numero: CHE-116.293.073 (<i>un successore di IQVIA RDS AG e di IQVIA RDS Switzerland Sàrl</i>) (di seguito denominata “ CRO ”), in persona della Sig.ra Malgorzata Sylwia Wolinska, in forza di Senior Counsel, che agisce in nome proprio e nell’interesse di Zambon S.p.A. con sede in Via

Lillo del Duca, 10 - 20091, Bresso, Milan, Italy (hereinafter referred to as the “Sponsor”), pursuant to the appropriate delegation granted on 11th of October 2019	Lillo del Duca, 10 - 20091, Bresso, Milano, Italia (di seguito denominata “Promotore”), ai sensi dell’apposita delega concessa in data 11 ottobre 2019
hereinafter individually/collectively also referred to as “the Party/the Parties”	di seguito anche indicati singolarmente/collettivamente come “la Parte/le Parti”
Whereas:	Premesso che:
<ul style="list-style-type: none"> - The Parties to this Amendment entered into a Agreement for the Conduct of an Observational Study effective as of 2 November 2020 (“Agreement”), entitled “An observational, prospective, multinational, multicenter study comparing the effectiveness of safinamide, rasagiline and other “Standard of care” as add-on therapy to levodopa (L-dopa) in Parkinson’s disease (PD) fluctuating patients” (“Study”), with the Study protocol number Z7219N04, at the SC Neurologia of the Entity under the responsibility of Prof. Giovanni Defazio; 	<ul style="list-style-type: none"> - Le Parti del presente Emendamento hanno stipulato un Contratto per uno Studio osservazionale in vigore a partire dal 2 novembre 2020 (il “Contratto”) dal titolo “Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l’efficacia di safinamide, rasagilina e altra “terapia standard” come terapia aggiuntiva a levodopa (l-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (mp) fluttuanti” (lo “Studio”), con Numero di protocollo dello studio Z7219N04, presso la SC Neurologia dell’Ente sotto la responsabilità del Prof. Giovanni Defazio;
On 22 May 2023, the CRO presented to the competent Ethics Committee for the Entity the substantial amendment of "Change of Principal Investigator from Prof. Giovanni Defazio to Dr. Marcello Mario Mascia";	In data 22 maggio 2023 la CRO ha presentato al Comitato Etico competente per l’Ente l’emendamento sostanziale di “Cambio Sperimentatore Principale da Prof. Giovanni Defazio a Dott. Marcello Mario Mascia”;
the Ethics Committee approved the substantial amendment with Minutes no. 18	il Comitato Etico ha approvato l’emendamento sostanziale con Verbale

Annex 3.8 of 31 May 2023	n. 18 All. 3.8 del 31 Maggio 2023
on 01 June 2023, the Entity was sent the note certifying that the company IQVIA RDS AG, Branch St-Prex has officially become IQVIA AG, Branch St-Prex;	in data 01 Giugno 2023 è stata trasmessa all'Ente la nota con la quale si attesta che la società IQVIA RDS AG, Branch St-Prex è divenuta ufficialmente IQVIA AG, Branch St-Prex;
- The parties desire to modify the Agreement to update the CRO's invoicing address in Exhibit A "Budget and Payment Schedule", Section E "Invoices" and in order to acknowledge the change of the Principal Investigator from Prof. Giovanni Defazio to Dr. Marcello Mario Mascia;	- Le Parti desiderano modificare il Contratto per aggiornare l'indirizzo di fatturazione della CRO nell'Allegato A "Budget e Prospetto dei pagamenti", Sezione E "Fatture" e al fine di prendere atto della modifica dello Sperimentatore Principale dal Prof. Giovanni Defazio al Dott. Marcello Mario Mascia;
Now, therefore, the following is hereby agreed to and stipulated between the Parties:	Tutto ciò premesso con il presente si conviene e si stipula quanto segue:
1) The premises form an integral and substantial part of this amendment to the Agreement;	1) Le premesse fanno parte integrante e sostanziale del presente emendamento al Contratto;
2) From 1st January 2023 Dott. Marcello Mario Mascia will replace Prof. Giovanni Defazio as the "PRINCIPAL INVESTIGATOR" under the Agreement (Ethic Committee aproval dated 31 May 2023)and will assume all rights and responsibilities previously held by Prof. Giovanni Defazio, pursuant to the Agreement.	2) Dal 01° gennaio 2023 il Dott. Marcello Mario Mascia sostituirà il Prof. Giovanni Defazio in qualità di "SPERIMENTATORE PRINCIPALE" ai sensi del Contratto (Approvazione del Comitato Etico 31 maggio 2023)) e assumerà tutti i diritti e le responsabilità precedentemente detenuti dal Prof. Giovanni Defazio, ai sensi del Contratto.
3) Accordingly, the Parties agree that, as of the Amendment Effective Date: (i) any	3) Di conseguenza, le Parti convengono che, a partire dalla Data di decorrenza

<p>and all references to Prof. Giovanni Defazio in the Agreement as “PRINCIPAL INVESTIGATOR” shall be replaced with references to Dott. Marcello Mario Mascia; and (ii) the Prof. Giovanni Defazio hereby is released from all further responsibilities and obligations under the Agreement, except to the extent such responsibilities and/or obligations are related, in whole or in part, to those obligations that survive termination of the Agreement, including, without limitation, responsibility for the negligent or wrongful acts or omissions of Prof. Giovanni Defazio that are shown to have arisen prior to the Effective Date of this Amendment.</p>	<p>dell’Emendamento: (i) tutti i riferimenti al Prof. Giovanni Defazio nel Contratto in qualità di “SPERIMENTATORE PRINCIPALE” saranno sostituiti con riferimenti al Dott. Marcello Mario Mascia; e (ii) il Prof. Giovanni Defazio con il presente viene sollevato da ogni ulteriore responsabilità e obbligo ai sensi del Contratto, eccetto nella misura in cui tali responsabilità e/o obblighi siano correlati, in tutto o in parte, a quegli obblighi che sopravvivono alla risoluzione del Contratto, tra cui, a titolo meramente esemplificativo, responsabilità per atti di negligenza o dolo o per omissioni del Prof. Giovanni Defazio che si dimostri siano emersi prima della Data di decorrenza del presente Emendamento.</p>
<p>4) Dott. Marcello Mario Mascia acknowledges and agrees that he or she has been provided with a copy of the Agreement and Protocol and all other relevant Study documents (and any changes thereto).</p>	<p>4) Il Dott. Marcello Mario Mascia prende atto e conviene di aver ricevuto una copia del Contratto e del Protocollo e di tutti gli altri documenti pertinenti dello Studio (ed eventuali modifiche agli stessi).</p>
<p>5) IQVIA AG, Branch St-Prex assumes all rights and obligations of the company IQVIA RDS AG, Branch St-Prex;</p>	<p>5) IQVIA AG, Branch St-Prex assume tutti i diritti e gli obblighi della società IQVIA RDS AG, Branch St-Prex;</p>
<p>6) The invoicing details in Exhibit A “Budget and Payment Schedule”, Section E “Invoices” is hereby updated as follows:</p>	<p>6) I dettagli di fatturazione nell’Allegato A “Budget e Prospetto dei pagamenti”, Sezione E “Fatture” sono quiivi aggiornati come segue:</p>

E. INVOICES	E. FATTURE
<p>Invoices pertaining to this Study must always be emailed to: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (scanned invoices or electronic invoices).</p>	<p>Le fatture attinenti al presente studio devono essere sempre inviate tramite e-mail a: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (fatture scansionate o elettroniche).</p>
<p>The invoice must be issued to:</p>	<p>La fattura deve essere intestata a:</p>
<p>IQVIA AG, Branch St-Prex Att. Micelle Annen</p>	<p>IQVIA AG, Branch St-Prex Att. Micelle Annen</p>
<p>Route de Pallatex 29,</p>	<p>Route de Pallatex 29,</p>
<p>1162 St-Prex, Switzerland</p>	<p>1162 St-Prex, Svizzera</p>
<p>VAT CHE-116-293.073</p>	<p>Partita IVA CHE-116-293.073</p>
<p>If for any reason sending the invoice per email is not possible, as a last resort you can post the paper invoices to the following address:</p>	<p>Qualora per qualsiasi ragione non fosse possibile inviare la fattura tramite e-mail, in ultima istanza sarà possibile inviare quella cartacea al seguente indirizzo:</p>

IQVIA RDS Slovakia s.r.o	IQVIA RDS Slovakia s.r.o
Investigator payments EMEA	Investigator payments EMEA
Professional Service Centre	Professional Service Centre
Polus Tower II, Vajnorska 100/B	Polus Tower II, Vajnorska 100/B
831 04 Bratislava, Slovakia	831 04 Bratislava, Slovacchia
7) All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment shall remain in full force and effect.	7) Tutti i termini e le condizioni del Contratto non espressamente modificati dal presente Emendamento rimarranno pienamente in vigore ed efficaci.
Upon execution, this Amendment shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference.	Alla stipula, il presente Emendamento diventerà parte del Contratto e sarà incorporato per riferimento.
This Amendment 1 to the Agreement is signed with a digital signature in accordance with current legislation. The duties and taxes inherent and consequent to the stipulation of this Amendment 1 to the Agreement, including the stamp duty on the computerized original referred to in art. 2 of the Table Annex A – tariff part I of Presidential Decree n. 642/1972 and the registration tax must be paid, in compliance with the applicable legislation.	Il presente Emendamento 1 al Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento 1 al 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.
IN WITNESS WHEREOF , this Amendment has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.	IN FEDE , le Parti succitate sottoscrivono il presente Emendamento tramite i propri funzionari debitamente autorizzati nella/e data/e riportata/e di seguito.

For the CRO/ Per la CRO

Signature: /Firma: _____

Print Name: / Nome e cognome in stampatello: Malgorzata Sylwia Wolinska

Title: / Ruolo: Senior Counsel

Date: / Data: _____

Signature: /Firma: _____

Print Name: / Nome e cognome in stampatello: Marie-Eve Stamm-Cros

Title: / Ruolo: Senior Safety Project Director

Date: / Data: _____

For the Entity/ Per l'Ente

Signature: /Firma: _____

Print Name: / Nome e cognome in stampatello: Dott.ssa Chiara Seazzu

Title: / Ruolo: General Director/Direttore Generale

Date: / Data: _____

**The Principal Investigator (for acceptance of his/her obligations)/
Lo Sperimentatore principale (per accettazione dei propri obblighi)**

Signature: /Firma: _____

Print Name: / Nome e cognome in stampatello: Dott. Marcello Mario Mascia

Date: / Data: _____