

**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. 1068

del 28-11-2014

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Gilead Sciences Srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Efficacia e tollerabilità della terapia con sofosbuvir e ribavirina ( $\pm$  peg-interferon) nei pazienti con talassemia major ed epatite cronica da virus C.", da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. V. Di Marco.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

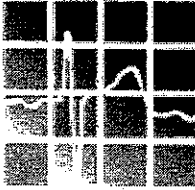
Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 211/Serv. 1°/S.G. del 24.06.2014  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n.  
517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Sanitario dott. Luigi Aprea  
e del Direttore Amministrativo dott. Roberto Colletti  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



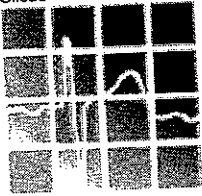
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 1068 del 28-11-2014

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTO** Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, e ss.mm.ii., la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- CONSIDERATO** che il Prof. V. Di Marco ha progettato, in qualità di centro coordinatore, uno studio clinico multicentrico dal titolo: *"Efficacia e tollerabilità della terapia con sofosbuvir e ribavirina ( $\pm$  peg-interferon) nei pazienti con talassemia major ed epatite cronica da virus C;*
- TENUTO CONTO** Che il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato lo studio di cui sopra nella seduta del 19.05.2014 rilasciando parere unico positivo alla conduzione dello studio clinico multicentrico dal titolo: *"Efficacy and tolerability of Sofosbuvir associated with Ribavirin ( $\pm$  Per-Interferon) in Thalassaemic patients with Chronic epatiti C"* da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone, fermo restando l'autorizzazione da parte dell'AIFA;
- TENUTO CONTO** che per la realizzazione dello studio sperimentale è necessario sottoscrivere un'adeguata polizza di assicurazione che possa coprire eventuali danni derivanti dalla conduzione dello stesso;
- TENUTO CONTO** che GILEAD, valutando le caratteristiche dello studio si è resa disponibile a riconoscere all'Azienda un contributo destinato alla conduzione dello Studio e alla fornitura del quantitativo di farmaco



necessario al trattamento dei pazienti previsti dal protocollo, dichiarando altresì che non esistono rapporti di cointeressenza che possano pregiudicare l'indipendenza dello studio ed influirne i risultati, facendo altresì fronte alle spese derivanti dalla polizza assicurativa;

VISTA

La nota prot. n. 12927 del 5.08.2014, con il quale il Prof. V. Di Marco ha richiesto alla Direzione Strategia l'anticipazione delle somme necessarie alla stipula della polizza assicurativa per lo svolgimento della sperimentazione clinica, il cui premio dovrà essere pagato utilizzando le somme accantonate dell'U.O.C. di Gastroenterologia derivanti dagli studi clinici.

VISTA

la delibera n. 817 del 8.09.2014, con la quale la Direzione Strategica ha autorizzato l'anticipazione della somma destinata al pagamento della polizza assicurativa relativa allo svolgimento della sperimentazione clinica di cui sopra;

CONSIDERATO

Che il Prof. V. Di Marco ha ottenuto le autorizzazioni necessarie dall'AIFA per la conduzione dello studio clinico in qualità di Promotore Unico;

ACQUISITA

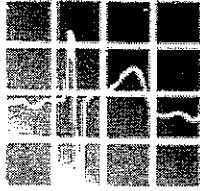
la polizza assicurativa n. 390-1588988-14008 emessa dalla Società HDI Gerling relativa al protocollo più volte richiamato, con decorrenza dal 01/10/2014 al 28/02/2016;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

**DELIBERA**

Di stipulare la convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e la Società Gilead Sciences Srl, concernente l'erogazione da parte della medesima Società di un contributo di € 175.000,00 a favore dell'U.O. di Gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, nella qualità di centro coordinatore destinati alla copertura di tutti i costi derivanti dalla conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: *"Efficacia e tollerabilità della terapia con sofosbuvir e ribavirina (± Peg-Interferon) nei pazienti con talassemia major ed epatite cronica da virus C"*.

Di prendere atto che il Prof. A. Di Marco, Sperimentatore Principale, ha dichiarato che i proventi derivanti dalla realizzazione dello studio vengano accantonati in attesa di future determinazioni, previa autorizzazione della Direzione Strategica.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**

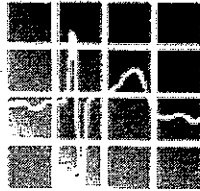


Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<input type="checkbox"/> Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.  Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>28.11.2016</u> e fino al <u>27.12.2016</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

•

**SCRITTURA PRIVATA**

**TRA**

L'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "P. Giaccone" , con sede in Palermo, via Del Vespro n. 129, C.F. e P.I. n. 05841790826, nella persona del suo Legale Rappresentante, Dr. Renato Li Donni, (d'ora innanzi denominata "ISTITUZIONE")

- da una parte -

**E**

GILEAD SCIENCES SRL, con sede legale in Via Marostica 1, 20146 Milano Italia, iscritta nel Registro delle Imprese di Milano, Codice Fiscale e PI 11187430159, REA 1443643, nella persona del suo Legale Rappresentante, dr. Giovanni Magnaghi, (qui di seguito denominata "GILEAD ")

-dall'altra parte –

ISTITUZIONE e GILEAD di seguito, collettivamente, le "Parti".

**PREMESSO CHE**

- I. L'ISTITUZIONE è un Ente di diritto pubblico che svolge attività di ricerca nel campo delle malattie infettive, con particolare interesse alle epatiti;
- II. Il Prof. Vito Di Marco (di seguito Responsabile Scientifico), del Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica afferente all'ISTITUZIONE ha progettato uno studio clinico multicentrico (di seguito lo "Studio"), presentato e descritto nel protocollo dal titolo: "*Efficacy and tolerability of Sofosbuvir associated with Ribavirin (± Peg-Interferon) in Thalassaemic patients with chronic hepatitis C*" unito alla presente scrittura privata quale allegato A (di seguito il "Protocollo");
- III. L'ISTITUZIONE, in qualità di Promotore unico dello Studio (di seguito per brevità "Promotore"), ai sensi e per gli effetti del DM 17 Dicembre 2004, del D.Lgs. 211/03 e di tutta la normativa applicabile in tema di studi clinici ha intenzione di realizzare il Protocollo;
- IV. Lo studio presenta tutte le caratteristiche di cui al su richiamato DM 17 Dicembre 2004;
- V. L'ISTITUZIONE, in particolare, dichiara che lo Studio, con le caratteristiche definite nel Protocollo, non è finalizzato ad alcun sviluppo industriale del Prodotto né a fini di lucro, ma costituisce uno

Final 16 settembre 2014



- strumento idoneo per un miglioramento della conoscenza nell'ambito dell'infezione da Epatiti;
- VI. L'ISTITUZIONE si impegna ad ottenere tutte le autorizzazioni richieste per la conduzione dello Studio ed a dichiarare la necessità di raccogliere finanziamenti per la realizzazione dello Studio;
- VII. L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, si impegna identificare e comunicare a GILEAD i centri in cui verrà condotto lo Studio (i "Centri"), a sottoporre lo studio al Comitato Etico competente ed all'Autorità Competente, ottenere il parere favorevole e ad effettuare lo Studio in conformità con tutte le leggi, norme e regolamenti applicabili;
- VIII. L'ISTITUZIONE ha chiesto a GILEAD un supporto, ai fini dell'esecuzione dello Studio;
- IX. GILEAD, condividendo quanto dichiarato dall'ISTITUZIONE alla precedente premessa V ed in considerazione delle caratteristiche dello Studio così come definite nel Protocollo, è disponibile a riconoscere all'ISTITUZIONE un contributo destinato alla conduzione dello Studio ed il quantitativo di GS7977/Sofosbuvir (il "Farmaco") necessario al trattamento dei pazienti previsti dal protocollo, secondo quanto di seguito indicato;
- X. GILEAD, con l'erogazione del contributo di cui al successivo art. 3, non influirà in alcun modo sull'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli Sperimentatori. Le Parti dichiarano, inoltre, che non esistono tra loro rapporti o cointeressenze che possano pregiudicare l'indipendenza dello Studio ed influenzarne i risultati;
- XI. L'ISTITUZIONE dichiara, altresì, ai sensi di tutta la normativa applicabile allo Studio, di essere Promotore dello Studio e, pertanto, GILEAD non verrà considerata o indicata come Promotore o Co-promotore dello Studio, in qualunque circostanza;
- XII. L'ISTITUZIONE, ai sensi di quanto disposto nel DM 17 Dicembre 2004, per quanto applicabile, è individuata quale referente e responsabile per i compiti di cui al medesimo Decreto.



•  
Tutto ciò premesso,

**SI STIPULA E SI CONVIENE**

**1. PREMESSE**

Le premesse, l'allegato A e l'Allegato B formano parte integrante della presente scrittura privata.

**2. OGGETTO**

In considerazione di quanto dichiarato dall'ISTITUZIONE al punto V delle premesse, da GILEAD al punto IX e dalle Parti al medesimo punto IX e facendo seguito all'espressa richiesta ISTITUZIONE, GILEAD, con la sottoscrizione della presente scrittura privata, riconosce all' ISTITUZIONE un contributo, secondo quanto di seguito indicato.

**3. CONTRIBUTO**

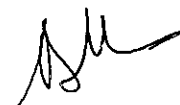
3.1 A fronte di quanto indicato nella presente scrittura privata, GILEAD s'impegna a corrispondere all'ISTITUZIONE un contributo economico complessivo di euro 175.000,00 (centosettantacinquemila/00) esente IVA ai sensi degli artt. 1, 2 e 3 del D.P.R. 26.01.1972 n. 633 e successive modificazioni. (di seguito "Contributo").

Tale Contributo sarà erogato con le modalità seguenti:

- euro 50.000,00 (cinquantamila/00) contestualmente alla sottoscrizione della presente scrittura privata, alla ricezione di copia della approvazione del Comitato Etico e dell'evidenza dell'autorizzazione dell'Autorità Competente, indicativamente a Ottobre 2014;
- euro 50.000,00 (cinquantamila/00) in corrispondenza del ricevimento di un Rapporto Preliminare, come definito al successivo art. 4 lett. a), indicativamente a Maggio 2015;
- euro 45.000,00 (quarantacinquemila/00) in corrispondenza del ricevimento di un Rapporto Preliminare, come definito al successivo art. 4 lett. a), indicativamente a Ottobre 2015;
- euro 30.000,00 (trentamila/00) in corrispondenza della consegna del Rapporto Finale, come definito al successivo art. 4 lett. b) e/o dell'evidenza della sottomissione dei risultati per pubblicazione / presentazione a congressi indicativamente entro il Aprile 2016.

3.2 GILEAD corrisponderà a "DIPARTIMENTO" le somme pattuite, a 60 (sessanta) giorni data nota di

Final 16 settembre 2014





•  
debito fine mese, mediante bonifico bancario sul c/c n° 218030; codice IBAN: IT86P010050460000000218030 – SWIFT o BIC: BNLITRR intestato al Azienda Universitaria Policlinico, Paolo Giaccone, Palermo.

3.3 Né il supporto di GILEAD allo Studio né la partecipazione allo stesso da parte dell' ISTITUZIONE comportano alcun obbligo, esplicito od implicito, da parte dell' ISTITUZIONE o dello Sperimentatore di acquistare, prescrivere, fornire uno status prescrittivi favorevole o sostenere altrimenti i prodotti di GILEAD.

3.4 GILEAD, a fronte del ricevimento della versione del protocollo e del Consenso Informato approvati dal Comitato Etico, nonché di copia di tale approvazione, si impegna a fornire il quantitativo di Farmaco necessario al trattamento dei pazienti previsti dal Protocollo. L'ISTITUZIONE si impegna ad utilizzare tale farmaco solo ed esclusivamente per le finalità previste dal Protocollo, in accordo a quanto descritto dal Protocollo stesso ed in accordo alle normative vigenti. L'ISTITUZIONE garantisce che tali previsioni saranno osservate anche dagli altri centri partecipanti allo Studio.


3.5 Il Farmaco inutilizzato al termine dello studio, sia che lo studio si concluda come da Protocollo o prematuramente come descritto sub 9, a discrezione dell'ISTITUZIONE, verrà ritirato o verrà richiesta la distruzione in accordo alle procedure dell'ISTITUZIONE ed a quanto descritto dalla normativa vigente. Dovrà essere resa adeguata evidenza GILEAD di tale procedura di distruzione.

#### **4. FORNITURA DEI RISULTATI DA PARTE DELL'ISTITUZIONE**

In considerazione delle finalità dello Studio, così come definite nelle premesse e, pertanto, dell'opportunità per GILEAD di accrescere le proprie conoscenze nel campo delle infezioni da Epatiti, le Parti convengono che:

- a) per tutta la durata della presente scrittura privata, GILEAD potrà richiedere, aggiornamenti periodici sull'andamento dello Studio (di seguito "Rapporti Preliminari");
- b) al termine dello Studio, per qualsiasi causa, ivi compresa quelle di cui al successivo art. 9, GILEAD riceverà un rapporto completo analitico statistico sui risultati ottenuti (di seguito "Rapporto Finale").

Final 16 settembre 2014



Tutti i Rapporti Preliminari e il Rapporto Finale sopra indicati dovranno essere datati e firmati dall'ISTITUZIONE per il tramite del Responsabile Scientifico. Quanto sopra, anche a conferma dell'effettivo svolgimento dello Studio.

- c) I diritti di proprietà intellettuale relativi allo Studio ed i dati derivanti dallo stesso saranno di esclusiva proprietà dell'ISTITUZIONE. Fermo restando la titolarità dei risultati in capo all'ISTITUZIONE, le Parti dichiarano ed accettano che i risultati dello Studio, ossia sia quelli inclusi nei Rapporti Preliminari sia quelli inclusi nel Rapporto Finale, possano essere oggetto di utilizzo da parte di GILEAD a fini non registrativi e, comunque, in conformità alle previsioni di cui al D.M.17/12/04.

## **5 IMPEGNI, DICHIARAZIONE E GARANZIE DELL'ISTITUZIONE**

5.1 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, dichiara e garantisce che lo Studio verrà condotto adempiendo e rispettando le prescrizioni e le norme delle leggi italiane ed internazionali applicabili. L'ISTITUZIONE si fa garante affinché lo studio sia condotto nei Centri in accordo alle normative ed alla legislazione vigente.

5.2 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, dichiara e garantisce che ha la completa responsabilità di tutti gli aspetti dello Studio ivi inclusi, a titolo non esaustivo, l'esecuzione dello Studio in conformità al Protocollo, il disegno e tutta la relativa reportistica. L'ISTITUZIONE, inoltre, per il tramite del Responsabile Scientifico, dichiara e garantisce che provvederà ad informare GILEAD per iscritto, senza alcun ritardo, di qualunque modifica del Protocollo che potrebbe influire in maniera rilevante sugli obiettivi dello Studio.

5.3 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico riporterà, in inglese, tutte le informazioni di sicurezza comprendenti, ma non limitate a, tutti gli eventi avversi gravi (SAEs), le reazioni avverse gravi (SARs) e i casi di situazioni particolari (SSRs) (vedere Allegato B per le definizioni) relative al prodotto Gilead che si siano verificate durante lo studio, al dipartimento di Farmacovigilanza (DSPH) di Gilead entro 15 giorni da quando ne è venuto a conoscenza e in accordo a tutte le normative vigenti applicabili. Qualsiasi segnalazione indirizzata a Gilead deve essere inviata



•  
all'attenzione di:

Gilead Sciences, Inc.

Drug Safety & Public Health

333 Lakeside Dr.

Foster City, CA 94404

Fax: 650.522.5477

Tel: 650.522.5114

E-mail: Safety\_FC@gilead.com

5.4 Su richiesta di Gilead, L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico fornirà tutte le informazioni aggiuntive necessarie per eseguire la valutazione medica delle informazioni di sicurezza inviate.

5.5 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico darà inoltre tutta l'assistenza necessaria a fornire ulteriori informazioni richieste da Gilead. Gilead invierà tale richiesta di informazioni supplementari al Responsabile Scientifico.

5.6 Gilead trasmetterà all'ISTITUZIONE i rapporti di sicurezza relativi a rischi potenziali gravi derivanti da sperimentazioni cliniche che coinvolgano un proprio prodotto medicinale, rilevanti ai fini dello studio, entro 15 giorni di calendario da quando Gilead ne è venuta a conoscenza. Come sponsor dello studio, l'ISTITUZIONE sarà responsabile della successiva distribuzione di tali rapporti di sicurezza in conformità alle leggi, normative, regolamenti e linee guida vigenti.

5.7 L'ISTITUZIONE sarà responsabile della preparazione di eventuali relazioni periodiche di sicurezza richieste per lo studio (ad esempio il Development Safety Update Report) di cui Gilead non desidera riceverne copia regolarmente.

5.8 Ai fini della riconciliazione, al termine dello studio, l'ISTITUZIONE fornirà al dipartimento di farmacovigilanza di Gilead – all'indirizzo standards.&collaborationsDSPH@gilead.com - un elenco di tutte le informazioni di sicurezza inviate a Gilead durante lo studio. Tale elenco dovrebbe contenere almeno il numero di protocollo, il numero identificativo del paziente, il numero di riferimento del caso, il

Final 16 settembre 2014



•  
prodotto Gilead e la descrizione dell'evento.

Ad eccezione dei rapporti periodici di sicurezza, l'ISTITUZIONE fornirà a Gilead una copia di tutti i report relativi allo studio inviati alle agenzie regolatorie, così come qualsiasi corrispondenza, correlata allo studio, intercorsa con tali autorità.

5.9 L'ISTITUZIONE ed il Responsabile Scientifico dichiarano e garantiscono che le condizioni della presente scrittura privata sono state comunicate ed accettate da tutto il personale di ricerca che prende parte allo Studio.

## **6. IMPEGNI DI GILEAD**

GILEAD potrà fornire all'ISTITUZIONE ed agli Sperimentatori documentazione scientifica relativa all'oggetto dello Studio.

## **7 RESPONSABILITÀ**

7.1 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, è l'unico responsabile - di fronte alle competenti autorità e di fronte ai terzi - della realizzazione dello Studio, assumendo ogni responsabilità per vizi o difetti della stessa e per eventuali violazioni della normativa applicabile, nonché per ogni eventuale danno di qualsiasi tipo che dovesse derivare a GILEAD e/o a terzi, in conseguenza dei suddetti vizi, difetti o violazioni.

7.2 L'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, si impegna a rispettare scrupolosamente la vigente normativa in materia di trattamento di dati personali (D. Lgs, 196/2003).

In ragione del proprio ruolo di semplice finanziatore, è chiaro che GILEAD non è e, in nessun caso, potrà essere ritenuta "titolare" o "responsabile" o avrà alcun ruolo rispetto al D.Lgs. 196/03, non trattando alcun dato, ai sensi delle disposizioni della richiamata normativa.

## **8 DURATA**

La presente scrittura privata entrerà in vigore dalla data della sua stipula e resterà in essere sino a che lo Studio venga ultimato e sia trasmesso a GILEAD il Rapporto Finale contenente i risultati finali dello stesso che si presume avverrà a Aprile 2016.

## **9 RISOLUZIONE**

Final 16 settembre 2014



•

9.1 L'efficacia della presente scrittura privata è subordinata - pena la risoluzione di diritto della medesima - all'ottenimento ed al mantenimento da parte dell' ISTITUZIONE delle autorizzazioni necessarie per la conduzione dello Studio, rilasciate dalle autorità competenti. Tale condizione sospensiva si considererà definitivamente mancata, qualora tutte le autorizzazioni necessarie non siano ottenute entro quattro mesi dalla stipula della presente scrittura privata. Inoltre, la presente scrittura privata s'intenderà automaticamente risolta, qualora le suddette autorizzazioni, una volta ottenute, non dovessero essere mantenute per tutta la durata dello Studio.

9.2 La presente scrittura privata s'intenderà automaticamente risolta, nel caso in cui vi sia una cessazione dello Studio, da parte dell' ISTITUZIONE, dovuta a qualsiasi causa.

9.3 Ove si verificasse una delle ipotesi previste nel presente articolo, rimarrà in ogni caso valido quanto previsto all'art. 4 e GILEAD riconoscerà all'ISTITUZIONE un contributo in ragione dell'attività effettivamente svolta e dei costi sostenuti, sino al momento della risoluzione.

## **10 RISERVATEZZA**

GILEAD e l'ISTITUZIONE si impegnano a trattare con riservatezza qualunque dato, documentazione e materiale ad esse eventualmente reso noto o fornito dall'altra Parte in relazione alla presente scrittura privata e di non divulgare o permettere la loro divulgazione a terzi estranei alla presente scrittura privata.

## **11 LEGGE APPLICABILE – FORO COMPETENTE**

La presente scrittura privata è soggetta alla legge italiana. Per ogni controversia relativa all'interpretazione, esecuzione e risoluzione della presente scrittura privata sarà competente in via esclusiva il Foro di Milano.

## **12 CLAUSOLE GENERALI**

### **12.1 Cessione della scrittura privata**

L'ISTITUZIONE non potrà cedere, in tutto o in parte, i diritti e le obbligazioni derivanti dalla presente scrittura privata.

### **12.2 Precedenti Accordi**

Final 16 settembre 2014



•  
La presente scrittura privata è, entro i limiti del suo oggetto, l'unica fonte attualmente in vigore per il regolamento dei relativi rapporti intercorrenti tra le Parti e annulla e sostituisce ogni precedente accordo verbale o scritto tra le Parti avente lo stesso oggetto.

### **12.3 Comunicazioni**

Tutte le comunicazioni inerenti alla presente scrittura privata dovranno essere inviate agli indirizzi sotto evidenziati:

Per l'ISTITUZIONE: Prof. Vito Di Marco, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica  
Università di Palermo ,Piazza delle Cliniche 2 , 90127 Palermo;

Per GILEAD: Dr. Barbara Deodato, via Marostica 1, 20146 Milano.

Eventuali modifiche agli indirizzi di cui sopra dovranno essere comunicate.

### **12.4 Pubblicazioni**

L'ISTITUZIONE , per il tramite del Responsabile Scientifico, dichiara che la pubblicazione di dati o informazioni riguardanti lo Studio, avverrà per sua autonoma decisione e sotto la sua esclusiva responsabilità.

In ogni caso l'ISTITUZIONE , per il tramite del Responsabile Scientifico, darà comunicazione a GILEAD con un preavviso di 30 giorni, ogni qual volta vorrà rendere noti i risultati dello Studio mediante manoscritto o con un preavviso di 7 giorni in caso di sottomissione di un abstract ad un congresso scientifico. GILEAD esegue le necessarie verifiche e fornisce osservazioni prima della pubblicazione e in occasione di una presentazione a margine di un congresso scientifico. A sua discrezione, il Responsabile Scientifico può inserire i commenti di GILEAD nella sua presentazione a condizione che le modifiche richieste, per impedire la divulgazione delle informazioni personali e riservate di GILEAD, siano accettate nella misura in cui la policy di pubblicazione su riviste prestigiose preveda questo tipo di protezione.

Nel caso GILEAD lo richieda l'ISTITUZIONE, per il tramite del Responsabile Scientifico, renderà noto che lo Studio rientra tra le sperimentazioni no profit ed è finanziata con il contributo di GILEAD.



•

## 12.5 Modifiche alla scrittura privata

La presente scrittura privata non può essere emendata o modificata se non per mezzo di un nuovo documento scritto, firmato dalle Parti.

## 12.6 Ottemperanza al D.Lgs. 231/01

L'ISTITUZIONE ed il Responsabile Scientifico, dichiarano di conoscere il contenuto del Decreto Legislativo 8 giugno 2001 n. 231 e si impegna ad astenersi da comportamenti idonei a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto medesimo (a prescindere dalla effettiva consumazione del reato o dalla punibilità dello stesso). L'inosservanza da parte del Dipartimento e del Responsabile Scientifico di tale impegno è considerato dalle Parti un inadempimento grave e motivo di risoluzione del contratto per inadempimento ai sensi dell'art. 1453 c.c. e legittimerà GILEAD a risolvere lo stesso con effetto immediato.

## 12.7 Negoziazioni

Le Parti si danno atto e riconoscono che ogni singola clausola e obbligazione della presente scrittura privata è stata debitamente redatta, compresa e accettata da ciascuna parte come risultato di giuste e reciproche negoziazioni, di conseguenza non sono applicabili gli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.

## 12.8 Registrazione

La presente scrittura è soggetta a registrazione solo in caso d'uso ai sensi del n. 2 art. 5 DPR 26/04/1986 n. 131 a cura e spese della parte interessata.

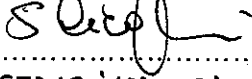
ALLEGATO :

A) Protocollo dal titolo "*Efficacy and tolerability of Sofosbuvir associated with Ribavirin (± Peg-Interferon) in Thalassemic patients with chronic hepatitis C*"

B) Definizioni di Farmacovigilanza



GILEAD SCIENCES S.R.L.



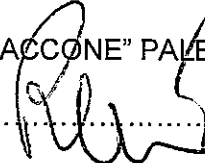
.....  
SEBASTIANO CIIGNINI  
~~Dr. Giovanni Magnaghi~~

Per il

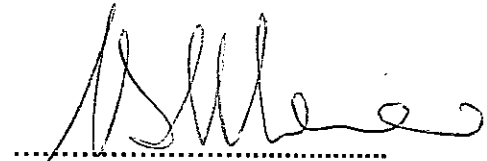
Legale Rappresentante

AZIENDA O.U. POLICLINICO

"PAOLO GIACCONE" PALERMO



.....  
Il Direttore Generale  
Dr. Renato Li Donni  
Legale rappresentante



.....  
Il Responsabile Scientifico  
Prof. Vito Di Marco  
(per presa visione)

DATA

29/9/2014

DATA

28-11-2014



## Allegato B

### Definizioni di farmacovigilanza

Abuso: uso intenzionale eccessivo, prolungato o sporadico, di un medicinale da parte di un paziente o di un soggetto in sperimentazione clinica.

Evento avverso ("EA"): qualsiasi evento clinico indesiderato che si verifica in un paziente o in un soggetto partecipante ad una sperimentazione clinica a cui è stato somministrato un medicinale, e che non deve necessariamente avere un rapporto causale con questo trattamento. Un evento avverso (EA) può quindi essere un qualsiasi segno sfavorevole e/o non intenzionale (tra cui, per esempio, un esame di laboratorio anormale), sintomo o malattia temporalmente associato all'uso di un medicinale, considerato correlato o meno al medicinale. L' EA può anche includere complicazioni pre o post trattamento che si verificano a seguito di procedure previste dal protocollo, casi di mancata efficacia, sovradosaggio o abuso /uso improprio. Eventi preesistenti che aumentano in gravità o variano nella natura durante o in conseguenza alla partecipazione allo studio clinico devono essere considerati anch'essi eventi avversi.

Reazione avversa ("RA"): un evento clinico indesiderato (risposta non intenzionale o nociva) considerato correlato a un medicinale sperimentale o autorizzato, a prescindere dalla dose somministrata. Le reazioni avverse possono derivare da errori terapeutici, utilizzo al di fuori delle indicazioni del protocollo o dalle indicazioni terapeutiche autorizzate (uso off-label), uso improprio e abuso del prodotto, overdose o esposizione professionale.

Development Safety Update Report (DSUR): un report che fornisce una rivalutazione annuale delle informazioni di sicurezza raccolte nel periodo e che riassume la comprensione e la gestione corrente dei rischi potenziali identificati, descrive nuove problematiche di sicurezza che possono impattare sui soggetti arruolati nello studio clinico e fornisce un aggiornamento sullo stato di sviluppo del progetto.

Mancata Efficacia: Una situazione in cui vi è apparente fallimento del medicinale o della tecnologia medica nel determinare il beneficio previsto per l'individuo cui è destinato in una popolazione definita con un determinato problema di salute, in condizioni ideali di utilizzo. A scanso di equivoci, la mancata efficacia in uno studio clinico si riferisce ad una situazione in cui il prodotto è utilizzato in accordo alle indicazioni e all'uso autorizzati.

Errore Terapeutico: Qualsiasi errore involontario nella prescrizione, dispensazione e somministrazione di un medicinale, quando il farmaco è sotto il controllo di un operatore sanitario, di un paziente o di un consumatore.

Uso improprio: l'uso di un medicinale che è intenzionale e inadeguato e non in conformità con le indicazioni autorizzate sul prodotto.

Esposizione professionale: l'esposizione a un medicinale a seguito della propria occupazione professionale o non professionale.

Uso off-label: si riferisce alla prescrizione intenzionale del medico per uno scopo non in accordo a quanto autorizzato per indicazioni, dosaggio o popolazione (ad es. gli anziani). A scanso di equivoci, l'uso off-label non è applicabile alle sperimentazioni cliniche.

Overdose: la somministrazione di una quantità di un medicinale che, per somministrazione singola o multipla, è al di sopra della dose massima raccomandata dal protocollo o dall'etichettatura del prodotto. Le parti convengono che, nel corso di uno studio clinico, i termini del Protocollo dello studio stesso (come approvato da tutti gli organismi competenti) possano non tenere conto dell'etichettatura del prodotto approvata a livello locale.

Gravidanza: Segnalazioni di gravidanza a seguito di esposizione materna o paterna al prodotto.

Reclami di prodotto: Reclami derivanti da eventuali deviazioni nella produzione, nel confezionamento o nella distribuzione del farmaco.

Evento avverso grave ("SAE") / Reazione avversa grave ("SAR"): un evento clinico non intenzionale che, a qualsiasi dosaggio, provoca

a) il decesso; o

b) mette in pericolo la vita;

NOTA: il termine "pericolo di vita" nella definizione di "grave" si riferisce ad un evento in cui il paziente era a rischio di morte al momento dell'evento, non si riferisce ad un evento che ipoteticamente potrebbe aver causato la morte se fosse stato più grave; o

c) richiede l'ospedalizzazione o il prolungamento del ricovero in corso; o

d) risulta in persistente o significativa disabilità/invalidità; o

e) comporta un'anomalia congenita/difetto alla nascita; o

f) risulta in un evento medico/reazione significativa

NOTA: evento clinicamente importante: eventi avversi che richiedono un giudizio medico-scientifico per determinare se 'l'expedite reporting' è appropriato. Tali eventi possono non essere immediatamente pericolosi per la vita o provocare la morte o ricovero ospedaliero, ma possono mettere a repentaglio la vita del paziente o possono richiedere un intervento per evitare che si verifichi uno degli altri eventi indesiderati gravi. Il giudizio medico-scientifico deve essere esercitato nel decidere se un evento è un evento clinicamente importante. Esempi di eventi clinicamente importanti comprendono il trattamento intensivo in un pronto soccorso o in casa per broncospasmo allergico, discrasie ematiche o convulsioni che non comportano il ricovero, o lo sviluppo di dipendenza da farmaco o abuso di farmaci. A scanso di equivoci, infezioni derivanti da medicinali contaminati sono considerate un evento clinicamente importante e soggetti a obblighi di 'expedite reporting'.

Segnalazioni di Situazioni particolari: Uno tra: a) Gravidanza, b) Errore terapeutico, Abuso, Uso improprio, o Overdose, c) Mancata efficacia, d) Reazioni avverse in neonati a seguito dell'esposizione da allattamento al seno, e) Reazioni avverse associate a Reclami di prodotto e f) reazioni avverse derivanti da esposizione professionale. A scanso di equivoci, ciò si riferisce a tutte le segnalazioni, comprese quelle nella popolazione pediatrica o anziana.

NOTA: Tale lista non è esaustiva, qualsiasi informazione di sicurezza deve essere riferita al DSPH.