

# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Deliberazione n. 300

del. 25-03-2014

Oggetto: Addendum alla Convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la SGS Belgium NV, SGS Life Science Service division, per conto della Janssen Cilag International, per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in aperto, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di TMC435- interferone pegilato alfa-2a e ribavirina somministrati per 12 settimane in soggetti naive al trattamento con infezione cronica da HCV di genotipo 1 o di genotipo 4" - Protocollo TMC435HPC3014H9B-MC-BCDX, da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. A. Craxi.

<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 Commissario Straordinario

Dott. Renato Li Donni

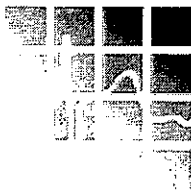
Nominato con D.A. n. 10/2013

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 Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



Delibera n. 300 del 25-03-2014

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTA La delibera n. 994 del 22.11.2010, con la quale è stato approvato definitivamente l'Atto Aziendale e l'Organizzazione Dipartimentale in esecuzione del D.A. n. 02723/10 del 11.11.2010;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n.10/13 del 09 gennaio 2013 di nomina del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, nelle more del provvedimento di nomina del 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, 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;
- VISTO Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;



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



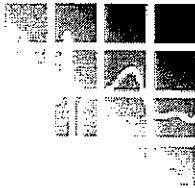
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e ss. mod. ed integ. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTA** la delibera n822 del 08/10/2013, con la quale si è proceduto alla stipula della convenzione economica tra l'AOUP e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società SGS Belgium NV, SGS Life Science Services division, per conto della Janssen Cilag International NV per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in aperto, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di TMC435 + Interferone pegilato alfa 2<sup>A</sup> e ribavirina somministrati per 12 settimane in soggetti naive al trattamento con infezione cronica da HCV di genotipo 1 o di genotipo 4" Prot. TMC435HCP3014, da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. A. Craxi;
- PRESO ATTO** dell'emendamento 1 al protocollo approvato dal Comitato Etico nella seduta del 11-12-2013;
- CONSIDERATO** Che sulla base dell'emendamento di cui sopra si rende necessario modificare il contratto originario e precisamente la sezione 2, l'allegato A e la sezione 4 dell'allegato B dello stesso secondo lo schema dell'emendamento 1 al contratto di sperimentazione clinica allegato alla presente.
- VERIFICATA** L'invarianza di tutte le altre condizioni contrattuali

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

**DELIBERA**

Di approvare l'Emendamento n. 1 che modifica la sez. 2, l'allegato A e la sezione 4 dell'allegato B del contratto originario, stipulato tra l'A.O.U.P. e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia SGS Belgium NV, SGS Life Science Services division, per conto della Janssen Cilag International NV;

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo Addendum al Contratto secondo lo schema allegato alla presente deliberazione 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 Commissario Straordinario  
Dott. Renato Di Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p><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.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<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 <b>25-03-2014</b> e fino al <b>23-06-2014</b></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<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>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<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.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. \_\_\_\_\_ pagine

NOTE:

<p><b>Allegato A: Protocollo e successivi emendamenti</b></p> <p>Solo i riferimenti; (pagina lasciata intenzionalmente vuota) Protocollo di sperimentazione clinica INT 3, in scadenza il 19 novembre 2013</p>	<p><b>Exhibit A – Protocol and its subsequent amendments</b></p> <p>By reference only; (page intentionally left blank) Clinical Trial Protocol INT 3, dd 19 November 2013</p>
--	---



**Azienda Ospedaliera Universitaria**

Signature/ Firma



Date/ Data

25-03-14

Dott. Renato Li Donni General Manager/ Direttore generale  
Azienda Ospedaliera Universitaria

**Principal Investigator  
Sperimentatore principale**

Signature/ Firma



Date/ Data


25-03-14

Prof. Antonio Craxi  
Principal Investigator/ Sperimentatore principale  
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone



<p><b>A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA</b>, le parti hanno reso esecutivo il presente Emendamento n. 1 per mezzo dei loro rappresentanti debitamente autorizzati con effetto a partire dalla prima data riportata sopra.</p>	<p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, the parties hereto have caused this Amendment 1 to be executed by their duly authorized representatives as of the date first above written.</p>
---	---

SGS Belgium NV on behalf of **Janssen-Cilag International NV**  
 SGS Belgium NV per conto di **Janssen-Cilag International NV**

Signature/ Firma 

Date/ Data 10 Feb 2014

Name/ Nome  
**Fabienne Goethals**  
 Head Project Management Europe  
 International Project Management  
 SGS Life Science Services

**SGS Belgium NV, SGS Life Science Services division**

Signature/ Firma

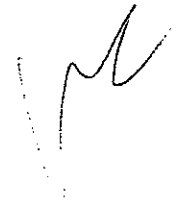
Date/ Data 06 FEB 2014

Name/ Nome  
**Hilde Callens**  
 Head Clinical Operations  
 SGS Life Science Services

Signature/ Firma 

Date/ Data 7-FEB-2014

Name/ Nome  
**Luc Braeken**  
 Global Director Biometrics  
 SGS Life Science Services - Clinical Research



<p><b>genotipo 1 e di 1 soggetto valido per il genotipo 4.</b> Si definisce valido un soggetto che soddisfi i requisiti di idoneità per l'arruolamento nello Studio e per il quale non sussistano significative violazioni del Protocollo tali da escludere i suoi Dati dall'analisi. Questo Studio viene condotto secondo una modalità di arruolamento gestito. Lo Sponsor prevede di chiudere l'arruolamento con un totale di <b>150 soggetti validi arruolati per il genotipo 1 e 75 soggetti validi per il genotipo 4.</b> Nel caso in cui <b>150 soggetti validi per il genotipo 1 e 75 soggetti validi per il genotipo 4</b> siano arruolati prima che un centro abbia raggiunto il proprio obiettivo di <b>10 soggetti validi per il genotipo 1 e di 1 soggetto valido per il genotipo 4,</b> sarà sospeso l'ulteriore reclutamento. Per i soggetti che non avranno completato la sperimentazione verrà corrisposta una quota proporzionale in base al numero delle visite completate confermate e delle CRF ricevute dallo Sponsor. Tutti i pagamenti saranno effettuati per le visite dei soggetti sulla base dello schema dei pagamenti qui sopra. Non sarà effettuato alcun pagamento per i soggetti esclusi dall'analisi a causa di violazioni del Protocollo che il personale dello Studio avrebbe potuto tenere sotto controllo. I rimborsi per le spese relative agli errori dello screening saranno effettuati sulla base dello schema dei pagamenti.</p>	<p><b>Genotype 4.</b> A valid subject is defined as a subject who meets eligibility requirements to enroll in the Study and does not have significant Protocol violations that would exclude his/her Data from analysis. This Study is being conducted under a policy of managed enrollment. Sponsor anticipates closure of enrollment upon enrollment of a total of <b>150 valid subjects for Genotype 1 and 75 valid subjects for Genotype 4.</b> In the event that <b>150 total valid subjects for Genotype 1 and 75 valid subjects for Genotype 4</b> are enrolled prior to a site's reaching its valid subject goal of <b>10 valid subjects for Genotype 1 and 1 valid subject for Genotype 4,</b> further recruitment will be suspended. Subjects not completing the trial will be paid for on a prorated basis according to the number of confirmed completed visits and CRFs received by Sponsor. All payment will be made for subject visits according to the Payment Schedule above. No payment will be made for any subject excluded from analysis because of Protocol violations that were within the Study personnel's control. Reimbursement for expenses related to screen failures will be made according to the Payment Schedule.</p>
<p>Fatta eccezione per quanto qui specificamente disposto, tutti gli altri termini e condizioni del Contratto manterranno la loro validità.</p>	<p>Except as specifically provided herein, all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.</p>
<p><b>[LA RIMANENTE PARTE DI QUESTA PAGINA È STATA LASCIATA IN BIANCO INTENZIONALMENTE]</b></p>	<p><b>[THE REST OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK.]</b></p>



Allegato A, e con tutti i successivi emendamenti al Protocollo; e	
<b>PREMESSO CHE</b> , la CRO, lo Sponsor, lo Sperimentatore principale e l'Istituzione hanno sottoscritto il Contratto di sperimentazione clinica l'8 ottobre 2013 (il "Contratto");	<b>WHEREAS</b> , CRO, Sponsor; Principal Investigator and Institution entered into the Clinical Trial Agreement on 8 October 2013 (the "Agreement");
<b>PREMESSO CHE</b> , la CRO, lo Sponsor, lo Sperimentatore principale e l'Istituzione desiderano modificare il Contratto in vigore alla data del presente Emendamento n. 1.	<b>WHEREAS</b> , CRO, Sponsor; Principal Investigator and Institution desire to amend the Agreement effective the date of this Amendment #1.
<b>ORA QUINDI</b> , come riconoscimento degli impegni reciproci qui espressi e per altre valide e utili considerazioni, delle quali qui si riconosce la ricezione e l'adeguatezza, le parti concordano quanto segue:	<b>NOW THEREFORE</b> , for exchange of the mutual promises contained herein and for other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which is hereby acknowledged, the parties hereto agree as follows:
1. Il Protocollo conforme al Protocollo della sperimentazione clinica INT 3, in scadenza il 19 novembre 2013, qui incluso per riferimento come Allegato A, viene modificato in "Studio di fase 3, in aperto, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di TMC435 + interferone pegilato alfa-2a e ribavirina somministrati per 12 settimane in soggetti naive al trattamento con infezione cronica da HCV di genotipo 1 o di genotipo 4".	1. The Protocol according to Clinical Trial Protocol INT 3, dd 19 November 2013, incorporated herein by reference as Exhibit A, is changed to "A Phase 3, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TMC435 plus Pegylated Interferon alfa-2a and Ribavirin Administered for 12 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 or Genotype 4 HCV Infection".
2. La data di conclusione dello studio nella Sezione 2. Validità e risoluzione, Comma 2.1 del Contratto viene sostituita da <b>Aprile 2015</b> , dal momento che le parti hanno acconsentito a posporre la data di conclusione secondo il Protocollo di sperimentazione clinica INT 3.	2. The study termination date in Section 2. Term and Termination Clause 2.1 of the Agreement is replaced by in <b>April 2015</b> as the Parties have agreed to extend the termination date in accordance with Clinical Trial Protocol INT 3.
3. La Sezione (4) Termini di pagamento, Punto a) dell'ALLEGATO B Clausole finanziarie viene qui sostituita interamente dal testo che segue:	3. Section (4) Payment terms Point a) of the EXHIBIT B – Financial Provisions is hereby replaced in its entirety with the following:
Questo <u>ALLEGATO B</u> vale per la documentazione completata per un massimo di <b>10 soggetti validi per il</b>	This <u>EXHIBIT B</u> is for completed records for up to <b>10 valid subjects for Genotype 1 and 1 valid subject for</b>

<b>Emendamento n. 1 al Contratto di sperimentazione clinica</b>	<b>Amendment 1 to Clinical Trial Agreement</b>
<b>per TMC435HPC3014</b>	<b>For TMC435HPC3014</b>
<b>stipulato tra</b>	<b>By and Between</b>
<b>SGS Belgium NV, SGS Life Science Services division ("CRO")</b> , una società belga, con sede legale in Noorderlaan 87, 2030 Anversa, Belgio, che agisce per conto di <b>Janssen-Cilag International NV</b> Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgio (d'ora in poi "Sponsor") e in nome della CRO stessa	<b>SGS Belgium NV, SGS Life Science Services division ("CRO")</b> , a Belgian corporation, with registered offices at Noorderlaan 87 2030 Antwerp Belgium, acting on behalf of <b>Janssen-Cilag International NV</b> Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium (hereinafter Sponsor) and in CRO's own name
e	and
<b>Azienda Ospedaliera Universitaria</b> ("Istituzione") sita in Via del Vespro 129, 90127 Palermo, Italia.	<b>Azienda Ospedaliera Universitaria</b> ("Institution") located at Via del Vespro 129, 90127 Palermo, Italy.
e	and
<b>Prof. Antonio Craxi</b> ("Sperimentatore principale"), affiliato all'Istituzione, presso l'U.O.C. Gastroenterologia ed Epatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone, Piazzale delle Cliniche 2, 90127 Palermo, Italia.	<b>Prof. Antonio Craxi</b> ("Principal Investigator"), affiliated with Institution, located at U.O.C. Gastroenterology and Epatology - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone, Piazzale delle Cliniche 2, 90127 Palermo, Italy.
in vigore dalla data del perfezionamento con la firma apposta qui sotto dall'ultima parte (d'ora in poi "Data di entrata in vigore").	is made and effective as of the date of execution that the last party signs below (hereinafter "Effective Date").
<b>PREMESSO CHE</b> , lo Sponsor ha richiesto all'Istituzione e ai suoi dipendenti e allo Sperimentatore principale, di condurre uno studio di ricerca clinica con il farmaco dello studio <b>TMC435</b> (il "Prodotto in studio") in conformità con l' <b>Emendamento al protocollo della sperimentazione clinica INT 3</b> (il "Protocollo") denominato "TMC435HPC3014: studio di fase 3, in aperto, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di TMC435 + interferone pegilato alfa-2a e ribavirina somministrati per 12 settimane in soggetti naive al trattamento con infezione cronica da HCV di genotipo 1 o di genotipo 4" (lo "Studio"), qui incluso per riferimento come	<b>WHEREAS</b> , Sponsor has requested Institution and its employees, and Principal Investigator, to conduct a clinical research study involving the study drug <b>TMC435</b> (the "Study Product") according to <b>Clinical Trial Protocol Amendment INT 3</b> (the "Protocol") entitled "TMC435HPC3014 - A Phase 3, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TMC435 plus Pegylated Interferon alfa-2a and Ribavirin Administered for 12 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 or Genotype 4 HCV Infection" (the "Study"), incorporated herein by reference as Exhibit A, and all subsequent Protocol amendments; and