



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo

Deliberazione n. **198**del. **16-03-16**

Oggetto: Addendum alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società MSD Italia S.r.l. per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio clinico di fase 2 randomizzato in aperto per valutare l'efficacia e sicurezza del regime terapeutico combinato di MK5172 e MK3682 con MK8742 o con MK8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 2 E 4 - Prot. n. MK3682-011" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia e sotto la responsabilità del Prof. P.L. Almasio.

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

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 D.P.R.S. n. 211/2014

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 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. *198* del *16-03-16*

IL DIRETTORE GENERALE

- 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.
- 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, con 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'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- 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;
- 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";



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



VISTO

Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 11.02.2015 con verbale n. 2 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "Studio clinico di fase 2 randomizzato in aperto per valutare l'efficacia e sicurezza del regime terapeutico combinato di MK5172 e MK3682 con MK8742 o con MK8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 2 E 4 - Prot. n. MK3682-011" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia e sotto la responsabilità del Prof. P.L. Almasio.

PRESO ATTO

Che in data 14.10.2015 con verbale n.9/2015 il Comitato Etico ha approvato l'emendamento n. 05 relativamente all'art.3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti e n. 4 - Obbligazioni delle parti -

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

DELIBERA

Di approvare l'addendum alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società MSD Italia S.r.l. per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio clinico di fase 2 randomizzato in aperto per valutare l'efficacia e sicurezza del regime terapeutico combinato di MK5172 e MK3682 con MK8742 o con MK8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 2 E 4 - Prot. n. MK3682-011" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia e sotto la responsabilità del Prof. P.L. Almasio relativamente all'art. 3 e 4, mantenendo invariate tutte le restanti condizioni.

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
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p style="text-align: center;">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 <u>16-03-16</u> e fino al <u>16-06-16</u></p> <p style="text-align: center;"> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA 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 style="text-align: center;"> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. _____ pagine

NOTE: _____



**ADDENDUM n. 2 AL CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E LA SOCIETÀ MSD Italia
S.R.L. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**CODICE E NOME DELLO STUDIO "Studio clinico di fase 2, randomizzato in aperto per
valutare l'efficacia e sicurezza del regime terapeutico combinato di MK-5172 e MK-3682
con MK-8742 o con MK-8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 2 e 4.",**

Prot. MK3682-011

PRESSO LA U.O. DI GASTROENTEROLOGIA

Premesso

- in data **30 Marzo 2015** Le Parti hanno sottoscritto un contratto di sperimentazione clinica dal titolo "Studio clinico di fase 2, randomizzato in aperto per valutare l'efficacia e sicurezza del regime terapeutico combinato di MK-5172 e MK-3682 con MK-8742 o con MK-8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 2 e 4.", Prot. **MK3682-011** Codice Eudract **2014-003304-73** (di seguito la "Sperimentazione")
- che a seguito dell'**Emendamento 05** al Protocollo il titolo della Sperimentazione viene modificato "Studio clinico di fase 2 randomizzato in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza del regime terapeutico combinato di MK5172 e MK3682 con MK8742 o MK8408 in soggetti affetti da epatite cronica C genotipo 1 e 2" (di seguito la "Sperimentazione")

- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del **11 Febbraio 2015** con verbale n. **2/2015**;
- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole all'**Emendamento 03** alla Sperimentazione nella seduta del **10 Giugno 2015** con verbale n. 6/2015.
- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole all'**Emendamento 05** alla Sperimentazione nella seduta del **14 ottobre 2015** con verbale n. **9/2015**.
- In relazione all'**Emendamento 05** alla Sperimentazione, le Parti hanno interesse a modificare gli articoli **n.3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti** e **n. 4 - Obbligazioni delle parti** - mantenendo invariate tutte le restanti condizioni;

TRA

L'**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"** (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni

E

MSD Italia S.r.l., Società che agisce in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dhome, una società di Merck & Co., Inc. (di seguito per brevità "**Promotore**") con sede legale in Roma, P.I. 00887261006 e C.F. n. 00422760587, rappresentata dalla Dr. ssa Paola Chiaretta Fattore (di seguito per brevità "**Società**")

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti

L'articolo 3 – **Inizio Sperimentazione e numero pazienti** - viene modificato come di seguito (modifiche in grassetto):

(omissis)

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa **5 pazienti** entro **Ottobre 2016** (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. **465 pazienti**.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

(Omissis)

La restante parte dell'articolo rimane invariata.

Art. 2 - Obbligazioni delle parti

L'articolo 4 – **Obbligazioni delle Parti** - viene modificato come di seguito (modifiche in grassetto):

4.1 Il Società si impegna:

- a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, MK-3682, MK-5172, MK-8742 o MK-8408 e **Ribavirina** nelle quantità e

modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile.

(omissis)

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dalla Società, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).

Parte B:

il corrispettivo per paziente completato viene suddiviso nel seguente modo:

Visita	Rimborso Visita
Visita 1/ Screening*	594,35 € +IVA
Visita 2/Giorno 1	506,93 € +IVA
Visita 4/Giorno 3	203,50 € +IVA
Visita 6/Giorno 7	367,70 € +IVA
Visita 7/Settimana 2	367,70 € +IVA
Visita 8/Settimana 3	322,88 € +IVA
Visita 9/Settimana 4	374,32 € +IVA
Visita 10/Settimana 6	374,33 € +IVA
Visita 11/Settimana 8	374,32 € +IVA
Visita 12/Settimana 10	329,51 € +IVA
Visita 13/Settimana 12	374,33 € +IVA
Visita 14/Settimana 14	329,51 € +IVA



Visita 15/Settimana 16	374,33 € +IVA
Visita 16/Follow up Settima 2	297,55 € +IVA
Visita 17/Follow up Settima 4	282,86 € +IVA
Visita 18/Follow up Settima 8	206,44 € +IVA
Visita 19/Follow up Settima 12	276,98 € +IVA
Visita 22/Follow up Settima 24	243,91 € +IVA
Visita 24/Early Discontinuation	487,09 € +IVA
TOTALE	6688,54 € +IVA

*Si precisa che verrà effettuato il pagamento di n.2 pazienti Screen Failure ogni 3 pazienti randomizzati, per un importo pari a 445,50 € +IVA/paziente.

Verranno inoltre rimborsate le seguenti visite aggiuntive:

- Unscheduled visit (diverse da VFCV e EDV) 192,00€ +IVA, fino ad un massimo di 15 visite;
- Visita 19 (Parte A e B)/34 (Parte C)- Unscheduled HCV/HIV Viral Failure Confirm Visit 192,00 € +IVA, fino ad un massimo di 5 visite.

Verranno inoltre rimborsate le seguenti procedure:

- Esame obiettivo focalizzato (se clinicamente indicato alle visite settimana 2, 3, 4, 6, Early Discontinuation)
64,00 € +IVA fino ad un massimo di 100;
- Biopsia epatica più eventuali spese correlate, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo
914,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di 5;

- Fibroscan inclusa refertazione, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo
195,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di **5**;
- Fibrosure, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo
114,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di **5**;
- Ecografia epatica inclusa refertazione, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo
190,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di **5**;
- prelievo campioni di PK alla Settimana 4, 0,5 e 2 ore post-dose 18,00€ +IVA fino ad un massimo di **10**;
- Gonadotropina Corionica (hCG) su siero per test di gravidanza quantitativo
20,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di **5**;
- **Test di gravidanza su urine**
17,00€ +IVA /paziente fino ad un massimo di 5.

Verranno inoltre elargiti i seguenti importi:

- € 200,00+ IVA totali per l'attività di validazione del centro;
- € 200,00+ IVA totali per l'attività di pre-screening;
- € 550,00+ IVA per i corsi che il centro dovrà eseguire per l'esecuzione della sperimentazione clinica.

La restante parte dell'articolo rimane invariata.

Resta inteso che per tutto quanto non espressamente modificato dal presente Addendum n.2 occorre fare riferimento alle condizioni previste dalla Convenzione stipulata in data 30 marzo 2015 e al successivo addendum n.1 sottoscritto in data 15 settembre 2015, di cui tale Addendum n. 2 deve intendersi quale parte integrante.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. A.O.U. Policlinico "PaoloGiaccone"

Il Direttore Generale


Dr. Renato Li Donni

Data: 16-03-16 Firma: 

p. A.O.U. Policlinico "PaoloGiaccone"

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Piero Luigi Almasio

Data: 16-03-16 Firma: 

p. il Società

Il Direttore della Ricerca Clinica

Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore

Data: 10 FEB 2016 Firma: 