

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



Deliberazione n. 1350

del. 16-12-18

Emendamento n.1 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società PharmaSolutions Inc. per lo svolgimento di uno studio osservazionale dal titolo: "Studio osservazionale, longitudinale, di 5 anni della storia naturale e della gestione di pazienti affetti da carcinoma epatocellulare". Protocollo TARGET-HCC - Sperimentatore Principale: Prof. Calogero Cammà.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</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 Commissario Straordinario

Dott. Fabrizio De Nicola

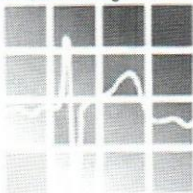
Nominato con D.A. n. 1660/2018

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. Fabrizio Di Bella

e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



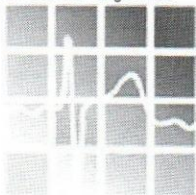
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 1350 del 14-12-18

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo 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 in data 06.08.2018 con delibera n. 902 è stata sottoscritta la convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società PharmaSolutions Inc. per lo svolgimento di uno studio osservazionale dal titolo: "Studio osservazionale, longitudinale, di 5 anni della storia naturale e della gestione di pazienti affetti da carcinoma epatocellulare". Protocollo TARGET-HCC - Sperimentatore Principale: Prof. Calogero Cammà.
- CONSIDERATO** Che a seguito del suddetto emendamento si rende necessario emendare l'Accordo al fine di rivedere il bilancio, così come specificato nell'Emendamento n.1 alla convenzione per studio osservazionale, che si allega alla presente, mantenendo invariate ed in vigore tutte le altre disposizioni del contratto originario;



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

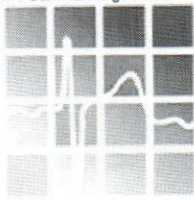


Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare l'Emendamento n.1 addendum I alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società PharmaSolutions Inc. per lo svolgimento di uno studio osservazionale dal titolo: "Studio osservazionale, longitudinale, di 5 anni della storia naturale e della gestione di pazienti affetti da carcinoma epatocellulare". Protocollo TARGET-HCC - Sperimentatore Principale: Prof. Calogero Cammà.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo addendum 1 alla convenzione per sperimentazione clinica 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. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVA'	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>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>16-12-18</u> e fino al <u>30-12-18</u></p> <p>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>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:



TARGET
PharmaSolutions

**Target PharmaSolutions, Inc.
Clinical Study Agreement Amendment No. 1-
TARGET HCC**

This first Clinical Study Agreement Amendment (this “**Amendment**”), effective as of the last date written below (“Effective Date”), is entered into by and between TARGET PharmaSolutions, Inc., a North Carolina corporation (“**TPS or Sponsor**”) and AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” di Palermo (“**Site**”).

WHEREAS, TARGET and Site entered into that certain Master Clinical Study Agreement dated as of the 26th day of June 2018 (the “**Agreement**”), governing certain activities to be performed by the site in connection with the observational clinical study entitled “*A 5-year Longitudinal Observational Study of the Natural History and Management of Patients with Hepatocellular Carcinoma*” and bearing protocol number TARGET-HCC Sponsored by TPS; and

WHEREAS, the Parties recognize that the TARGET-HCC protocol has been amended and now includes an optional Post-Authorisation Safety Study (PASS) Protocol Sub-study (“**Sub-study**”) entitled “*DAA-PASS: A Post-Authorisation Safety Study of Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in HCV-Infected Patients after Direct-Acting Antiviral Therapy.*”

WHEREAS, the Parties have mutually agreed to amend the Agreement in order to revise the budget.

NOW THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the parties hereby understand and agree as follows:

**Target PharmaSolutions, Inc.
Emendamento all’Accordo di studio clinico n.
1-TARGET HCC**

Il presente primo Emendamento all’Accordo di studio clinico (il presente “**Emendamento**”), che acquista efficacia nell’ultima data sotto riportata (“Data di efficacia”), è stipulato fra TARGET PharmaSolutions, Inc., una società del North Carolina (“**TPS o Sponsor**”) e AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” di Palermo (“**Centro**”).

PREMESSO CHE, TARGET e il Centro hanno stipulato tale Accordo quadro di studio clinico in data , il giorno 26 del mese di Giugno dell’anno 2018 (l’“**Accordo**”), che disciplina determinate attività svolte dal centro in relazione allo studio clinico osservazionale dal titolo “*Studio osservazionale, longitudinale, di 5 anni della storia naturale e della gestione di pazienti affetti da carcinoma epatocellulare*” , con numero di protocollo TARGET-HCC sponsorizzato da TPS;

PREMESSO CHE, le Parti riconoscono che il protocollo TARGET-HCC è stato emendato e comprende ora un Sottostudio di protocollo opzionale (“**Sottostudio**”) per lo Studio di sicurezza post-autorizzazione (PASS) dal titolo “*DAA-PASS: Studio di sicurezza post-autorizzazione sulla recidiva precoce di carcinoma epatocellulare in pazienti con infezione da HCV dopo terapia antivirale ad azione diretta*”; e

PREMESSO CHE, le Parti hanno convenuto reciprocamente di emendare l’Accordo al fine di rivedere il bilancio.

TUTTO CIÒ PREMESSO, a fronte di corrispettivo lecito e commisurato, il cui ricevimento e adeguatezza sono qui constatati, le parti comprendono e convengono con il presente quanto segue:



TARGET
PharmaSolutions

1. Defined Terms. Capitalized terms not otherwise defined herein have the same meaning given to them in the Agreement.
2. Amendment of Rider Attachment 2A. The Parties hereby agree that Attachment 2 to the Agreement, the Study Budget, will be deleted in its entirety and replaced with Attachment 2 "TARGET-HCC Budget" attached hereto and incorporated herein by reference.
3. Except as emended by this Amendment, the Agreement, as originally executed, shall remain in full force and effect.
4. This Amendment may be executed in one or more counterparts, each of which will be deemed an original, but all of which together will constitute one and the same agreement. Facsimile or pdf copies of signed signature pages will be deemed binding originals.

SIGNATURE PAGE FOLLOWS

1. Definizioni dei termini. I termini in maiuscolo non altrimenti qui definiti hanno lo stesso significato a loro attribuito nell'Accordo.
2. Emendamento all'Allegato 2A dell'Appendice. Le Parti convengono con il presente che l'Allegato 2 dell'Accordo, il Bilancio dello studio, verrà interamente eliminato e sostituito con l'Allegato 2 "Bilancio di TARGET-HCC", qui integrato e incluso a scopo di riferimento.
3. Salvo come emendato dal presente Emendamento, l'Accordo, come originariamente eseguito, resterà pienamente valido ed efficace.
4. Il presente Emendamento potrà essere eseguito in una o due copie, ciascuna delle quali sarà ritenuta un originale, ma le quali assieme costituiranno un unico e identico accordo. Copie via fax o pdf delle pagine firmate verranno ritenute originali vincolanti.

SEGUE PAGINA DELLE FIRME



TARGET
PharmaSolutions

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement as of the date last written below.

TPS:
TARGET PHARMASOLUTIONS, INC.

By: Laura Malahias
Name: Laura Malahias
Title: Vice President, Clinical Operations
Date: 30 NOV 2018

COUNTERPARTY:

SITE:

By: [Signature]
Name: DOT FABRIZIO DE MEOLA
Date: 14.12.18
Title: _____

Read and acknowledged:

By: 14.12.2018

NAME: Prof. Calogero Cammà

Date: G b p Cammà

AD ATTESTAZIONE DI QUANTO SOPRA, le parti hanno stipulato il presente Accordo alla data più recente sotto indicata.

TPS:
TARGET PHARMASOLUTIONS, INC.

By: Laura Malahias
Name: Laura Malahias
Title: Vicepresidente, Operazioni cliniche
Date: 30 NOV 2018

CONTROPARTE:

CENTRO:

Firma: [Signature]
Nome: DOT FABRIZIO DE MEOLA
Data: 14.12.18
Qualifica: _____

Letto e accettato:

Firma: 14.12.2018

NOME: Prof. Calogero Cammà

Data: G b p Cammà

TARGET-HCC Budget/Anexo

Currency €

Main Study

Procedures	Screening/ Enrollment	Follow-up												Totals			
		Year 1			Year 2			Year 3			Year 4				Year 5		
		Month 3, 6, 9, 12	Each Visit	Total	Month 18, 24	Each Visit	Total	Month 30, 36	Each Visit	Total	Month 42, 48	Each Visit	Total		Month 54, 60	Each Visit	Total
Informed Consent		50.00															50.00
Inclusion/Exclusion Criteria		50.00															50.00
Demographics/Enrollment Form		25.00															25.00
REDCap Data Entry/Completion*		300.00	75.00	300.00	75.00	150.00	75.00	150.00	75.00	150.00	75.00	150.00	75.00	150.00	75.00	1,200.00	
TOTAL PER PARTICIPANT		425.00		300.00		150.00		150.00		150.00		150.00		150.00		1,325.00	

*The Month 0 REDCap data entry will be completed following the Screening/Enrollment visit and will be for historical medical records for past 3 years. During the Follow-up period, additional medical records will be entered into REDCap (CRF) every 3 months for the first year and every 6 months for the subsequent years. **Payments will be made based on completed records in REDCap. For any participants enrolled in DAA-PASS this will also be the records submission amount paid while in the Sub-Study. Payments will be made based on completed records submissions to REDCap.**

***Medical Record data entry backlog:** Participants are not to be enrolled faster than the medical records are entered into REDCap. If backlog exceeds 10 patients, enrollment will be put on hold.

***Ineligible Participant Payments:** Site will receive payment for 1 ineligible participant for every 10 eligible participants enrolled. An ineligible participant is defined as a participant that was enrolled in the study and did not meet the inclusion/exclusion criteria. Payment for ineligible participants will be the Screening/Enrollment Visit (Month 0) amount.

DAA-PASS Sub-study

Procedures	Unit Cost	Screening	Baseline/ Enrollment	Follow-up Post-Baseline			Totals
				Month 3, 6, 9, 12, 18, 24			
				Each Visit	Total	End of DAA-PASS	
Informed Consent		50.00	50.00				50.00
Inclusion/Exclusion Criteria*		50.00	50.00				100.00
Investigator		50.00	50.00				150.00
Study Coordinator		25.00	25.00	25.00	150.00	25.00	225.00
Scans/Images submission**		50.00	50.00	50.00	300.00	50.00	450.00
TOTAL PER PARTICIPANT		225.00	175.00		450.00	125.00	975.00

***Screen Failure Payments:**

--Screening Eligibility Failures: Site will receive payment for 1 ineligible participant for every 10 eligible participants enrolled; payments will be made for procedures completed at Screening.

--Baseline Eligibility Failures: Site will receive payment for all Baseline Eligibility Failure for all procedures completed at through Baseline.

**Sites will submit all scans/images (e.g., redacted CTs and MRIs) from Initial HCC Diagnosis through the 24-month Follow-up period in the DAA-PASS sub-study. The images will be submitted every 3 months for the first year and then every 6 months. The site will be paid the Follow-up submission rate for any interim submissions requested. Payments will be made based on images received by TARGET or designee.

Additional Items/Fees

One time Admin/Start up Fee, payable upon receipt of an invoice	1,500.00
EC fees will be paid upon TARGET's approval of submitted EC invoices.	

*Site will have 30 days after receipt of the final study payment to dispute any study related payments.