

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



Deliberazione n. 1068

del. 30.10.2019

Addendum n.1 alla Convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone 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 multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080/MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002) - Prot. MK-7902-002 - Codice Eudract: 2018-002983-26 Resp.le Prof. Giuseppe Cabibbo.

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

Il Direttore Generale con D.P. N.390 del 20.06.2019

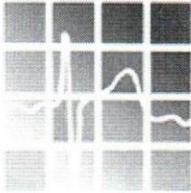
**Dott. Carlo Picco**

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.ssa **Giovanna Volo**

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



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

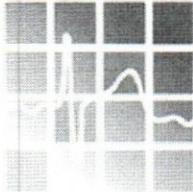


Delibera n.            del

IL DIRETTORE GENERALE

---

- 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";
- VISTO** Che in data 01 marzo 2019 è stata sottoscritta la convenzione economica per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080/MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002) - Prot. MK-7902-002 - Codice Eudract: 2018-002983-26 Resp.le Prof. Giuseppe Cabibbo
- VISTO** Il verbale del Comitato Etico Palermo 1 del 09.09.2019 di approvazione dell'Emendamento n.1.
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento di cui sopra si rende necessario emendare la Convenzione al fine di modificare gli aspetti economici della medesima, relativamente l'Art.2 - Referenti della



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



Sperimentazione e l'Art.4 - Obbligazioni delle Parti.

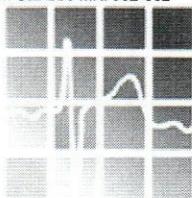
Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare Addendum n.1 alla Convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone 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 multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080/MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002) - Prot. MK-7902-002 - Codice Eudract: 2018-002983-26 Resp.le Prof. Giuseppe Cabibbo

Di modificare l'Art.2 - Referenti della Sperimentazione e l'Art.4 - Obbligazioni delle Parti.

Di sottoscrivere l'Addendum n.1 alla Convenzione relativa allo Studio clinico 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

Il Direttore Sanitario  
Dott.ssa G. Volo

Il Direttore Generale  
Dott. Carlo Picco

Il Segretario Verbalizzante

### PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 1.11.2019 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

#### DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

#### ESECUTIVA

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

#### IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

#### ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

#### SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile \_\_\_\_\_



**ADDENDUM I ALLA 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**

**MK7902-002 "Studio clinico multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080 / MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002)"**

**PRESSO IL Dipartimento di Gastroenterologia ed Epatologia**

**Premesso**

- Che con istanza in data **29 Ottobre 2018**, la Società **MSD Italia S.r.l.**, (di seguito la "Società"), con sede legale ed uffici in **Roma, via Vitorchiano 151**, CF. **00422760587** e P.I. **00887261006** ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "**Studio clinico multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080 / MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002)**", Prot. **MK7902-002** Codice Eudract **Eudract 2018-002983-26** (di seguito la "Sperimentazione");
- Che la Società stipula il presente accordo in nome proprio e per conto di **Merck Sharp & Dohme Corp**, una consociata di **Merck & Co., Inc.** (di seguito per brevità lo "Sponsor" e/o il "Promotore"), in forza di apposita delega ai fini dell'esecuzione della 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 16-01-2019 con verbale n. 01\2019;
- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture **dell'A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone"** potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità

dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

- Che le parti, in data 01/03/2019 hanno sottoscritto un contratto di sperimentazione clinica dal titolo **"Studio clinico multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080 / MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002)", MK7902-002;**
- che, ad esito dell'Emendamento scientifico al Protocollo n. 1 del 14 Maggio 2019, si è reso altresì necessario emendare la Convenzione al fine di modificare gli aspetti economici della medesima;
- che il competente Comitato Etico competente 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 09 Settembre 2019;
- Che le parti, hanno interesse a modificare l'Art. 2 – **Referenti della Sperimentazione:**
- Che le parti hanno interesse a modificare l'Art. 4 - **Obbligazioni delle parti:**

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. Carlo Picco

E

**MSD Italia S.r.l.**, (di seguito per brevità la “**Società**”), con sede legale in Roma, Via Vitorchiano 151, P.I. 00887261006 e C.F. n. 00422760587, rappresentata dalla Dr. ssa Paola Chiaretta Fattore

TUTTO CIO’ PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

#### **Art. 1 – Referenti della Sperimentazione**

**L’Art. 2 – Referenti della Sperimentazione**, viene modificato come di seguito indicato (le modifiche vengono riportare in **grassetto**):

L’Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il **Prof. Giuseppe Cabibbo**, in servizio presso l’ Unità Operativa di Gastroenterologia ed Epatologia in qualità di Sperimentatore Principale (di seguito lo "Sperimentatore").

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto della Società sarà la Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L’Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso l’ Unità Operativa di Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale della Società e/o dello Sponsor, o di società terza incaricata dalla Società e/o dallo Sponsor, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L’Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la l’ Unità Operativa di Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale della Società e/o dello Sponsor o di società terza incaricata dalla Società e/o dallo Sponsor, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Qualora lo Sperimentatore cessi dal servizio o venga sostituito dall’Azienda, quest’ultima ne darà comunicazione scritta alla Società entro 10 (dieci) giorni. La nomina del nuovo Sperimentatore dovrà essere approvata per iscritto dalla Società e in caso di approvazione i termini e condizioni del presente accordo resteranno in vigore. In caso di mancata

approvazione, la Società avrà facoltà di recedere dalla presente Convenzione con le modalità di cui al successivo articolo 10.

## **Art. 2 - Obbligazioni delle parti**

**L'Art. 4 – Obbligazione delle parti**, viene modificato come di seguito indicato (le modifiche vengono riportate in **grassetto**):

4.1 La Società, per conto dello Sponsor 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, Pembrolizumab (MK3475), Lenvatinib e Placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato." L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore e/o dalla Società solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico della Società. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. La Società provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione la Società si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

- Quale corrispettivo comprensivo 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,



quest'ultima corrisponderà gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato validato e valutabile sarà di **€ 49.126,00 + IVA.**

Tale importo include i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo qui descritti nelle tabelle che seguono:

VISITA	COSTO IVA ESCLUSA
Screening	€ 1.114,00
C1D1	€ 1.241,50
C1D8	<b>€ 703,50</b>
C1D15	<b>€ 833,50</b>
C2D1	€ 1.485,00
C2D15	<b>€ 773,50</b>
C3	<b>€ 1.195,00</b>
C4	€ 1.314,00
C5	<b>€ 1.195,00</b>
C6	€ 1.276,00
C7	<b>€ 1.192,00</b>
C8	€ 1.358,00
C9	<b>€ 1.154,00</b>
C10	€ 1.314,00
C11	<b>€ 1.137,00</b>
C12	€ 1.276,00
C13	<b>€ 1.134,00</b>
C14	€ 1.317,00
C15	<b>€ 1.096,00</b>
C16	€ 1.314,00
C17	<b>€ 1.137,00</b>
C18	€ 1.276,00
C19	<b>€ 1.134,00</b>
C20	€ 1.259,00
C21	<b>€ 1.096,00</b>
C22	€ 1.256,00
C23	<b>€ 1.137,00</b>
C24	€ 1.218,00
C25	<b>€ 1.134,00</b>
C26	€ 1.259,00
C27	<b>€ 1.096,00</b>

C28	€ 1.256,00
C29	<b>€ 1.137,00</b>
C30	€ 1.218,00
C31	<b>€ 1.134,00</b>
C32	€ 1.259,00
C33	<b>€ 1.096,00</b>
C34	€ 1.256,00
C35	<b>€ 1.137,00</b>
DISC	€ 995,00
SFTY FU 1	€ 898,00
SFTY FU 2	€ 898,00
Imaging FU	€ 330,00
SFU	€ 87,00

Si precisa che in caso di pazienti Screening Failure (SF) sarà rimborsato il costo della visita di screening per i primi 3 pazienti SFs. Successivamente gli Screening Failure (SFs) saranno rimborsati secondo la ratio 1:2 (un paziente Screening Failure ogni due pazienti randomizzati) fino ad un massimo di 6 pazienti SFs.

Verranno inoltre rimborsate le seguenti procedure:

Site Cost	Quantità per centro	Costo IVA esclusa
Analisi delle Urine per pazienti con Proteinuria	10	€ 9,00
Valutazione secondo Child-Pugh	10	€ 11,00
Test di Gravidanza su siero (BetahCG)	5	€ 20,00
Prelievo Venoso Addizionale in caso di Epatite	1	€ 13,00
Raccolta Feci	20	€ 10,00
Ecocardiografia e sua Refertazione	5	€ 642,00
Endoscopia gastrointestinale	5	€ 285,00
MUGA e sua Refertazione	10	€ 398,00
Scintigrafia Ossea e sua refertazione	1	€ 339,00
TAC Torace e sua Refertazione	20	€ 596,00
TAC Pelvi e sua Refertazione	20	€ 468,00
TAC Addome e sua refertazione	20	€ 629,00

TAC Total Body e sua refertazione	20	€ 708,00
MRI Cranio e sua Refertazione	10	€ 872,00
MRI Total Body e sua Refertazione	20	€ 883,00
RECIST	20	€ 17,00
Visita non programmata	50	€ 150,00
Trasferimento immagini	20	€100,00
Preparazione Farmaco Infusione	175	€ 42,00
Visita Imaging Follow-Up Addizionale	25	€ 330,00
Recupero campione di tumore d'Archivio	5	€ 150,00
Survival Follow-Up Addizionale	25	€ 87,00
Cicli da 36 a 52 (per pazienti che continuano il Trattamento solo con Lenvatinib)	25	€ 742,00
Procedure Addizionali all'EOT se associata con la Visita di Follow-Up 30	3	€ 66,00
Procedure Addizionali alla Visita di Imaging Follow-Up se associate alla Visita di Follow-Up 90	3	€ 337,00
Site Validation	1	€ 200,00
Training/Education, Personnel	1	€ 550,00
Database Review or Chart / Record Review	1	€ 200,00

- La Società provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente concordati, giustificati e documentati per iscritto alla Società.

Non vi sarà compenso, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.

Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla Società da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Via del Vespro 127

90127 Palermo

**Le fatture dovranno essere intestate a:**

**Ragione sociale: M.S.D. Italia s.r.l.**

**Sede: Via Vitorchiano, 151 Località: Roma**

**C.A.P.: 00189 Partita IVA/Codice fiscale: n. 00887261006/n. 00422760587;**

**Referente: Ptp contact center Team Telefono: 0039 06 36 191 880**

**Le fatture dovranno essere elettroniche ed indirizzate al seguente CODICE DESTINATARIO : UPDUVIM**

La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 90 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

IBAN : IT86P0100504600000000218030

BIC SWIFT : BNLIITRR

b) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, la Società concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, le seguenti apparecchiature, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominate "Apparecchiature"):

- n. 1 Area-Imaging Scanner per scansione codici a barre kit diagnostici  
Modello: Honeywell Xenon 1900 (o altro modello di valore equivalente);  
Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa è pari a € 172,00 + IVA;
- n. 1 Tablet  
Modello: "Samsung SM-T585" (o altro modello di valore equivalente);  
Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa è pari a € 1.270,00 + IVA ;
- n. 1 Mobile Wireless Wifi  
Modello: Huawei E5330BSs2;  
Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa è pari a € 41,00 + IVA.
- n. 2 Pompe elettriche per infusione e accessori  
Modello: Infusomate space;



Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa è pari a circa € 2.882,00 + IVA.

Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione delle Apparecchiature sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla Sperimentazione o incluso nella stessa.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire le Apparecchiature con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso delle Apparecchiature stessa. La Società provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento delle Apparecchiature. La Società dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione delle Apparecchiature non vincola l'Azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico delle Apparecchiature la Società svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento delle Apparecchiature, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto delle Apparecchiature, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, la Società procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere le Apparecchiature a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame le Apparecchiature concessa in comodato.

La Società si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'Apparecchiature qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda costituita custode delle Apparecchiature si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso delle Apparecchiature o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere La Società e lo Sponsor sollevate e indenni al riguardo.

Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa della Società. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita delle Apparecchiature, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione alla Società entro 2 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto delle Apparecchiature la Società provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della Sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, la Società richiederà la restituzione delle Apparecchiature previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire le Apparecchiature nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informata la Società e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.

Per tutta la durata della Sperimentazione, l'Azienda garantisce la compilazione aggiornata e corrente delle schede raccolta dati elettroniche (e-CRF) relative a tutti i pazienti trattati nel corso della Sperimentazione. I termini di compilazione sono determinati dalla modalità di "audit trail" del sistema, ovvero: (i) entro e non oltre 5 giorni per l'inserimento dati; e (ii) 24 ore dalla conoscenza dell'evento per gli eventi avversi gravi (SAEs), di interesse clinico (ECIs) e relativi a gravidanze.

Il rispetto delle tempistiche sopra indicate sono di essenziale importanza per la Società al fine di assicurare il corretto avanzamento della Sperimentazione e il coordinamento con gli altri centri coinvolti nella Sperimentazione. La compilazione continuativa, corrente e tempestiva sarà dunque tenuta in considerazione dalla Società al fine della valutazione del corretto e puntuale adempimento delle obbligazioni di cui al presente Contratto.

Fatto salvo ogni altro diritto della Società, resta inteso che la Società potrà disporre la sospensione dell'arruolamento dei pazienti da parte dell'Azienda e/o limitarlo in caso di perduranti e/o irrisolte questioni legate al ritardo nella compilazione delle e-CRF e/o alla accuratezza dei dati.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dalla Società). La Società ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

L'Azienda concorda di informare la Società entro 24 (ventiquattro) ore in caso di comunicazione, da parte delle Autorità Sanitarie o di altra Autorità, dell'avvio d'ispezioni presso l'Azienda. Inoltre, l'Azienda per mezzo delle Sperimentatore invierà alla Società eventuali comunicazioni scritte ricevute a seguito di tale ispezione entro 24 (ventiquattro) ore dal ricevimento e concorderà con la Società la risposta di qualsivoglia richiesta di chiarimento, che dovrà essere presentata entro 2 (due) settimane ovvero entro l'eventuale scadenza indicata. Qualora l'Autorità Sanitaria o qualsiasi Autorità amministrativa richieda l'adozione di determinati provvedimenti, l'Azienda per mezzo dello Sperimentatore, previa consultazione con la Società, intraprenderà qualsivoglia azione necessaria per rispondere a tali chiarimenti e collaborerà con la Società relativamente a tali chiarimenti o azioni intraprese.

**Eccetto quanto espressamente modificato dal presente Addendum n. 1, tutte le altre previsioni contenute in Convenzione, sottoscritta in data 1 Marzo 2019 e non modificate dal presente Addendum n. 1, rimangono valide, vincolanti ed invariate; ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dal presente Addendum n. 1 in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione del presente Addendum n. 1, le prestazioni eseguite medio tempore dall'Ente dopo l'approvazione del Comitato Etico dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Addendum n. 1.**

Letto, approvato e sottoscritto.

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

Direttore Generale

**Dr. Carlo Picco**

Data: 30.10.19 Firma: 

p. la Società

Il Direttore della Ricerca Clinica

**Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore**

Data: 14 OTT 2019 Firma: 