



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1200

del 13-10-2022

Primo Emendamento alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C di Gastroenterologia e la Società GILEAD SCIENCES INC. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III randomizzato in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di GS 9674 in soggetti non cirrotici con colangite sclerosante primaria." PROT: GS US 428-4194 - CODICE EUDRACT 2019-000204-14 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

<b>DIREZIONE GENERALE</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
<b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> <i>Cinzia Forte</i>	Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità <b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Responsabile dell'Unità proponente:**

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone  
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020  
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 n. 229/99  
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1200 del 13-10-2022

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";
- VISTA** La delibera n. 1215/2019 del 12/12/2019 con la quale è stata sottoscritta la convenzione per lo svolgimento dello studio;
- VISTO** Il Primo Emendamento alla Convenzione per la conduzione dello studio clinico prot. GS US 428-4194 che modifica e sostituisce il Budget nell'Allegato A – Budget e Programma di Pagamento;

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione del Primo Emendamento alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per l'U.O.C di Gastroenterologia e la Società GILEAD SCIENCES INC. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III randomizzato in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di GS 9674 in soggetti non cirrotici con colangite sclerosante primaria ." PROT: GS US 428-4194 - CODICE EUDRACT 2019-000204-14 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

Il Primo Emendamento alla Convenzione e' allegato alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo

Vacatio

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

**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 16-10-2022 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

**FIRST AMENDMENT OF  
AGREEMENT BETWEEN THE "PAOLO  
GIACCONE" UNIVERSITY HOSPITAL  
POLYCLINIC AND Gilead Sciences,  
Inc. CONCERNING TERMS AND  
PROCEDURES FOR CONDUCTING THE  
CLINICAL TRIAL PROTOCOL  
GS-US-428-4194  
AT THE Gastroenterology Unit**

THIS FIRST AMENDMENT OF Agreement concerning on the terms and procedures for conducting the Clinical trial Protocol **GS-US-428-4194** (the "**Amendment**") is made and entered into force as of the date of last signature (the "**Effective Date**"), by and between **Paolo Giaccone" University Hospital Polyclinic** with head office in Palermo, Via del Vespro 129 Tax ID/VAT No. 05841790826 in the person of the General Director Dr. Alessandro Caltagirone ("**Hospital**") and **Gilead Sciences, Inc.**, with registered office in 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A., VAT code and tax ID No. 94-3047598 (together with its affiliates and subsidiaries "**Sponsor**") represented by **Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. ("CRO")**, with registered offices in Via Borgogna, 8, 20122, Milan, Italy, represented by its legal representative Gabriella Laurora, Director of the Clinical Operations is contracted by the Sponsor as CRO for this Trial

Capitalized terms used herein but not defined herein will have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. Hospital and Sponsor are sometimes referred to herein individually as a "**Party**" and collectively as the "**Parties**."

**WHEREAS**, the Parties have previously entered into and executed a Clinical Trial Agreement for Protocol GS-US-428-4194, dated December 12, 2019 (the "**Agreement**");

**WHEREAS**, the Parties have the authority to amend the Agreement pursuant to Section 14 of the Agreement; and

**PRIMO EMENDAMENTO ALLA  
CONVENZIONE TRA L'AZIENDA  
OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E  
Gilead Sciences, Inc. CONCERNENTE  
CONDIZIONI E MODALITA' PER LA  
CONDUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA  
PROTOCOLLO  
GS-US-428-4194  
PRESSO LA U.O.C. di Gastroenterologia**

QUESTO PRIMO EMENDAMENTO ALLA Convenzione concernente condizioni e modalità per la conduzione della Sperimentazione Clinico Protocollo **GS-US-428-4194** (l'"**Emendamento**") viene apportato ed entra in vigore in data dalla data di ultima sottoscrizione (la "**Data di decorrenza**"), da e tra l'**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"** con sede in Palermo, Via del Vespro 129 C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dottor Alessandro Caltagirone ("**Azienda**") e **Gilead Sciences Inc.**, con con sede legale in 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A., P.I. e C.F. n. 94-3047598 (insieme alle sue società affiliate e consociate "**Promotore**") rappresentata da **Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. ("CRO")**, con sede in Via Borgogna, 8, 20122, Milano, Italia, rappresentata del Legale Rappresentante, Gabriella Laurora Direttore delle Clinical Operations è stata incaricata dal Promotore come CRO per questa Sperimentazione

I termini in maiuscolo qui utilizzati ma non definiti nel presente documento avranno il significato loro ascritto nel Contratto. Nel presente documento, si fa a volte riferimento all'**Azienda** e al Promotore individualmente come "**Parte**" e collettivamente come "**Parti**".

**PREMESSO CHE**, le Parti hanno precedentemente sottoscritto e stipulato un Contratto per Sperimentazione Clinica per il Protocollo GS-US-428-4194, datato 12 Dicembre 2019, (la "**Convenzione**");

**PREMESSO CHE**, le Parti hanno l'autorità di emendare il Contratto in conformità alla Sezione 14 della Convenzione; e

**WHEREAS**, the Parties wish to amend the Agreement to update the budget following to the Protocol Amendment #4 dated 30 June 2021

**NOW THEREFORE**, in consideration of the premises, the mutual covenants contained herein and other valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereby agree as follows:

1. Effective, December 20, 2021, the Budget in Exhibit A, Budget and Payment Schedule is hereby deleted in its entirety and replaced with the attached here as Schedule 1 and made a part hereof.
2. Except as expressly amended by this Amendment, the Agreement shall be unchanged and shall remain in full force and effect in accordance with its terms.

This Amendment is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Duty Stamps is virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization no. 71974/2020 by Italian Tax Authority (Milan Provincial Directorate I - Milan Territorial Office no 5)

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

**PREMESSO CHE**, le Parti desiderano emendare la Convenzione al fine di sostituire il budget, a seguito del Protocollo Emendamento #4 datato 30 Giugno 2021

**TUTTO CIÒ PREMESSO**, in considerazione dei presupposti, dei reciproci impegni di cui al presente e di tutte le altre considerazioni giuste e valide, la cui ricezione e adeguatezza vengono con il presente riconosciute, le Parti convengono quanto segue:

1. Data di decorrenza, 20 Dicembre 2021 , il Budget nel Allegato A, Budget e Programma di Pagamento, viene cancellato nella sua interezza e sostituito con l'allegato al presente come Allegato 1 e ne è parte integrante.
2. Eccetto per come espressamente emendato nel presente Emendamento, il Contratto resterà invariato e in pieno vigore e validità in conformità ai suoi termini.

Il presente Emendamento viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

L'Imposta di bollo è assolta in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972, autorizzazione n. 71974/2020 dell'Agenzia delle Entrate - Direzione Provinciale I di Milano (Ufficio Territoriale di Milano 5).

[FIRME A SEGUIRE]

<p>IN WITNESS WHEREOF, this Amendmet has been executed by the duly authorized representatives of the parties. Under a special Power of Attorney, Sponsor has appointed and authorized Pharmaceutical Research Associate Italy S.r.l.to execute this Agreement in the name and on behalf of Sponsor, thus binding Sponsor to the duties and obligations set out in this Agreement.</p>	<p>IN FEDE DI CIÒ, il presente Emendamento è sottoscritto dai rappresentanti debitamente autorizzati delle Parti. Per l'esecuzione del presente Contratto, che vincola il Promotore secondo i doveri e gli obblighi qui descritti, il Promotore ha autorizzato Pharmaceutical Research Associate Italy S.r.l ad agire in suo nome e per suo conto con specifico atto di delega..</p>
---	--

For the Hospital / p.la Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Title/ Titolo: The Extraordinary Commissioner/ Il Commissario Straordinario

Name/Nome: Dr. Alessandro Caltagirone

Signature/Firma: \_\_\_\_\_

Firmato digitalmente da:  
Alessandro Maria Caltagirone  
Data: 13/10/2022 09:16:54

For the Sponsor / p. il Promotore GILEAD SCIENCES, INC.  
Pharamceutical Research Associates Italy

Title/ Titolo: The Legal Representative /Il Legale Rappresentante

Name/Nome: Dott.ssa Gabriella Laurora

Signature/Firma: \_\_\_\_\_

*Gabriella Maria Laurora*

Firmato il 26/09/2022

Reviewed and acceptance/ Per presa visione e accettazione

**The Principal Investigator/ Il Responsabile dello Studio**

Name/Nome: Vincenza Calvaruso

Signature/Firma: \_\_\_\_\_

**SCHEDULE 1/ALLEGATO 1**



**Protocol #:**  
GS-US-428-4194

**Site Name:**  
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone

**Investigator Name:**  
Vincenza Calvaruso

**Currency:**  
EUR

**Site #:**  
15699

**Overhead:**  
0%

<b>Visit / Procedure Description</b>	<b>Visit Subtotal:</b>	<b>Overhead:</b>	<b>Visit Total:</b>
Screening	584	-	584
Screening Fibroscan	222	-	222
Screening Ultrasound-Guided Percutaneous Liver Biopsy	1,205	-	1,205
Screening Transjugular Liver Biopsy	1,840	-	1,840
Day 1	401	-	401
Day 1 MRCP	682	-	682
Week 4	388	-	388
Week 8	375	-	375
Week 12	388	-	388
Week 16 Phone Follow-Up	79	-	79
Week 24	388	-	388
Week 24 Fibroscan	222	-	222
Week 36	388	-	388
Week 48	401	-	401
Week 48 Fibroscan	222	-	222
Week 48 MRCP	682	-	682
Week 60	388	-	388
Week 72	375	-	375
Week 72 Fibroscan	222	-	222
Week 84	388	-	388
Week 96	375	-	375
Week 96 Fibroscan	222	-	222
Week 96 MRCP	682	-	682
Week 96 Ultrasound-Guided Percutaneous Liver Biopsy	1,205	-	1,205
Week 96 Transjugular Liver Biopsy	1,840	-	1,840
PK/PD Substudy	225	-	225
Follow-Up	349	-	349
OLE Day 1	375	-	375
OLE Week 4	375	-	375
OLE Week 8 Phone Follow-Up	79	-	79
OLE Week 12 Phone Follow-Up	79	-	79
OLE Week 24	375	-	375
OLE Week 48	375	-	375
OLE Week 72	375	-	375
OLE Week 96	349	-	349
OLE Fibroscan Day 1, Weeks 24, 48,72,96- per Occurrence	222	-	222
OLE Follow-Up	349	-	349
Pre-Screening (per Pre-ID) up to 30 per site	20	-	20
Early Termination	476	-	476
Early Termination Fibroscan	222	-	222
Early Termination MRCP	682	-	682

Early Termination Ultrasound-Guided Percutaneous Liver Biopsy	1,205	-	1,205
Early Termination Transjugular Liver Biopsy	1,840	-	1,840
Unscheduled Visit(s) up to 10 per Occurrence	264	-	264
Screen Failure	380	-	380

Cost Per-Subject Total(s)	Total(s)
Screening to Follow-Up-Ultrasound Liver Biopsy	11,058
Screening to Follow-Up-Transjugular Liver Biopsy	12,328
OLE Phase	3,841

**Maximum Cost Per-Subject:** 16,169

<b>Target Enrollment Number:</b>	Variable
<b>Maximum # of Screen Failure(s):</b>	5
<b>Payment Cycle:</b>	CRO Pay

The figures herein include all applicable overhead, Trial subject travel and sales, GST, VAT or similar taxes imposed by federal, state, provincial, local, or other governmental entities for services provided under this Agreement, excluding only taxes based solely on Institution's net income. Institution shall be liable for Institution's failure to invoice Gilead for any such taxes or similar charges.

Gilead Ref #: GS-US-428-4194-4-20210803



**Protocol #:** GS-US-428-4194  
**Currency:** EUR  
**Investigator Name:** Vincenza Calvaruso  
**Site Name:** Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone  
**Site #:** 15699

Expense Reimbursement Table	Unit Cost	Terms	Payment Terms
Maya Score (subjects with history of IBD)	12	per Occurrence	upon Invoice
Biopsy Tissue Sample Processing (Fresh, Block or Slides; To be paid if sample previously obtained outside of study is being provided; Screening Visit)	106	per Occurrence	upon Invoice
Submission of MRCP to Central Reader and Query Resolution (Day 1, Week 48 & 96)	31	per Occurrence	upon Invoice
Re-Consent	33	per Occurrence	upon Invoice
10% patient fee advance payment at enrollment	1,391	per Subject	upon Invoice
Subject Travel	25	per Occurrence	upon Invoice

The figures herein include all applicable overhead, Trial subject travel and sales, GST, VAT or similar taxes imposed by federal, state, provincial, local, or other governmental entities for services provided under this Agreement, excluding only taxes based solely on Institution's net income. Institution shall be liable for Institution's failure to invoice Gilead for any such taxes or similar charges.