



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO:

L'Estensore:

Proposta N. Del

Allegati:

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere

La Direttrice
Generale

Parere

Il Direttore
Amministrativo

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

La Direttrice Sanitaria

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI

il Decreto 26 gennaio 2023 recante: “individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all’individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: “definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”;

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1017 del 19/07/2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell’Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 “corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6”;

VISTA la delibera n. 1155 del 31/08/2023 di sottoscrizione della Convenzione economica tra l’AOUP e per essa l’ UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alnylam Pharmaceuticals, Inc. che autorizza l’avvio dello Studio Osservazionale dal titolo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

“ConTTribute: Studio globale osservazionale multicentrico a lungo termine di pazienti con amiloidosi mediata da transtiterina (TTR) (amiloidosi ATTR).”
Protocollo: ALN-TTR02-013- Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

DATO ATTO In data 05/09/2025 il Promotore ha trasmesso una comunicazione via e-mail riguardante il cambio di CRO nello Studio, con conseguente aggiornamento dei dati necessari ai pagamenti.

VISTO l’Emendamento 1 sottoscritto e allegato come parte sostanziale e integrante, alla Convenzione tra l’AOUP e per essa UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alnylam Pharmaceuticals, Inc., per effettuare la Studio Osservazionale Protocollo: ALN-TTR02-013.

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

DELIBERA

Di prendere atto dell’ Emendamento 1, sottoscritto e allegato quale parte integrante e sostanziale alla Convenzione tra l’AOUP Paolo Giaccone e per essa l’AOUP e per essa UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alnylam Pharmaceuticals, Inc. ,che autorizza l’avvio dello Studio Osservazionale dal titolo “ConTTribute: Studio globale osservazionale multicentrico a lungo termine di pazienti con amiloidosi mediata da transtiterina (TTR) (amiloidosi ATTR).” Protocollo: ALN-TTR02-013- Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all’art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all’AOUP approvato con Delibera n. 1088 dell’ 07/11/2025

AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL DRUG STUDY AGREEMENT

This Amendment No. 1 to **CLINICAL DRUG STUDY AGREEMENT** ("Amendment"), effective as of the last signature of the parties below (the "Effective Date"), is by and between

Alnylam Pharmaceuticals, Inc., with registered office at 675 West Kendall Street, Cambridge, MA 02142 USA, tax code and VAT no. 77-0602661, represented by its Legal Representative Vandana Menon ("Sponsor")

and **AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONI" DI PALERMO** ["**PAOLO GIACCONI**" UNIVERSITY GENERAL HOSPITAL OF PALERMO] with registered office in PALERMO Via del Vespro 129 Tax Code and VAT no. 05841790826, represented by its Legal Representative Dott.ssa Maria Grazia Furnari, as General Director, who is vested with the appropriate powers to sign this document ("Institution").

Sponsor and Institution each a "Party" and collectively "Parties".

Dr. Filippo Brighina will serve as principal investigator ("Investigator").

WHEREAS, the Parties to this Amendment entered into a **CLINICAL DRUG STUDY AGREEMENT** effective as of August 30, 2023 ("Agreement"), whereby Sponsor and Institution agreed to participate in the study entitled "ConTTRibute: A Global Observational Multicenter Long-Term Study of Patients with Transthyretin (TTR)-Mediated Amyloidosis (ATTR amyloidosis)" ("Study"), with the Study protocol number ALN-TTR02-013, and

WHEREAS, there has been a change in the CRO, Payment Schedule and Sub-processors

EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO

Il presente Emendamento n. 1 al **CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO** ("Emendamento"), in vigore a partire dalla data di apposizione dell'ultima firma di seguito da parte delle Parti (la "Data di decorrenza"), è stipulato da e tra

Alnylam Pharmaceuticals, Inc., con sede legale in 675 West Kendall Street, Cambridge, MA 02142 Stati Uniti, C.F. n. 77-0602661, in persona del Legale Rappresentante Vandana Menon ("Promotore"),

e **AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONI" DI PALERMO**, con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA 05841790826, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Maria Grazia Furnari, in qualità di Direttrice Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto ("Ente").

Lo Promotore e l'Ente sono singolarmente una "Parte" e collettivamente le "Parti".

Dott. Filippo Brighina fungerà da sperimentatore principale ("Sperimentatore").

PREMesso CHE, le Parti del presente Emendamento hanno stipulato un **CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO**, in vigore a partire da 30 agosto 2023 ("Contratto"), in cui lo Promotore e l'Ente hanno convenuto di partecipare allo studio intitolato "ConTTRibute: Studio globale osservazionale multicentrico a lungo termine di pazienti con amiloidosi mediata da transtiretina (TTR) (amiloidosi ATTR)" ("Studio"), con protocollo dello Studio n. ALN-TTR02-013 e

PREMesso CHE, la CRO, il Programma dei pagamenti e i Sub-responsabili del

and the Parties desire to amend the Agreement in this Amendment to reflect the aforementioned changes;

NOW, THEREFORE, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. **Change in CRO.** Effective as of the last signature date below, United BioSource LLC, and its affiliates, with its registered office at 1000 Continental Drive Suite 600, King of Prussia, Pennsylvania 19406, USA, will replace IQVIA Ltd., 3 Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, United Kingdom, VAT No: GB450315485, as the "CRO" (as defined in EXHIBIT A, A1. Study Reference Details) under the Agreement.

2. Art. 6.7 will be replaced in its entirety with the following:

6.7 In accordance with the 2018 Budget Law (paragraph 909), which foresees the obligation of electronic invoicing for the assignment of goods and the provision of services including amongst private parties, the Institution will issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format and transmitted via the Sistema di Interscambio [Italian Invoice Interchange System] (SDI) and will provide invoices also in pdf format upon request.

The Sponsor/CRO communicates the data necessary for the issuance of the electronic invoices:

COMPANY NAME:
UBC Late Stage (UK) Limited

trattamento hanno subito delle modifiche e, con il presente Emendamento, le Parti desiderano modificare il Contratto per riflettere le suddette modifiche;

TUTTO CIÒ PREMESSO, tramite questo documento le Parti convengono di emendare il Contratto come segue:

1. **Sostituzione della CRO.** A decorrere dalla data dell'ultima firma in calce, United BioSource LLC e le sue affiliate, con sede legale in 1000 Continental Drive Suite 600, King of Prussia, Pennsylvania 19406, USA, sostituiranno IQVIA Ltd., 3 Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, Regno Unito, VAT No: GB450315485, come "CRO" (come indicato nella ALLEGATO A, A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione) ai sensi del Contratto.

2. Art. 6.7 viene sostituito interamente con il seguente:

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI) e a richiesta fornirà le fatture anche in formato pdf.

Lo Promotore/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE:
UBC Late Stage (UK) Limited

CODICE DESTINATARIO/PEC:
contribute_aln-ttr02-013-
invoices@ubc.com

RECIPIENT CODE/PEC (Posta Elettronica Certificata [Certified Email]): contribute_aln-ttr02-013-invoices@ubc.com

VAT number: 286 6306 74
TAX ID Number: GB286630674000

3. **Payment Schedule.** The Payment Schedule in EXHIBIT A (sections A. PAYEE DETAILS, B. PAYMENT TERMS, C. PAYMENT DISPUTE, D. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION PAYMENTS and E. INVOICES) will be replaced in its entirety with the Payment Schedule attached here as Attachment A.
4. **Sub-processors.** Sub-processors IQVIA, Inc and IBM-CD will be updated to United BioSource LLC (as Contract research organization) and Merative L.P. (as Electronic Data Capture system) respectively within the Standard Contractual Clauses.
5. All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment shall remain in full force and effect.

Upon execution, this Amendment shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference.

The parties accept and confirm that, if an electronic signature is used for the execution of this Amendment, each party shall ensure the legal validity of its electronic signature and it will be considered as the legal binding equivalent of a handwritten/wet ink signature.

P.IVA: 286 6306 74
C.F.: GB286630674000

3. **Programma dei pagamenti.** Il Programma dei pagamenti nell'ALLEGATO A (sezioni A. ESTREMI DEL BENEFICIARIO, B. TERMINI DI PAGAMENTO, C. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI, D. PAGAMENTI PER SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA e E. FATTURE) sarà sostituito nella sua interezza con il Programma dei pagamenti qui accluso come Allegato A.
4. **Sub-responsabili del trattamento.** I sub-responsabili del trattamento IQVIA, Inc. e IBM-CD saranno aggiornati, rispettivamente, in United BioSource LLC (come Organizzazione di ricerca a contratto) e Merative L.P. (come Sistema di acquisizione elettronica dei dati) nelle Clausole contrattuali standard.
5. Tutte le condizioni e modalità del Contratto non espressamente modificate dal presente Emendamento rimarranno pienamente valide e in vigore.

Una volta perfezionato, il presente Emendamento sarà parte integrante del Contratto e sarà incorporato per riferimento.

Le parti accettano e confermano che, se viene utilizzata una firma elettronica per il perfezionamento del presente Emendamento, ciascuna Parte dovrà garantire la validità legale della propria firma elettronica, la quale sarà considerata l'equivalente giuridicamente

This Amendment, and any further amendments or modifications thereto, may not be denied legal effect, enforceability or admissibility as evidence in legal proceedings solely because it is in electronic form, or because an electronic signature or electronic record was used in its formation.

[SIGNATURES TO FOLLOW NEXT]

vincolante di una firma autografa. Al presente Emendamento, nonché a qualsiasi ulteriore emendamento o modifica dello stesso, non possono essere negati gli effetti legali, l'applicabilità o l'ammissibilità di prova nei procedimenti legali unicamente perché è in forma elettronica o perché nella sua formazione è stata utilizzata una firma elettronica o un documento elettronico.

[SEGUIRANNO LE FIRME]

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

IN FEDE DI CIÒ, il presente Emendamento è stato perfezionato dalle Parti per il tramite dei rispettivi funzionari debitamente autorizzati alla/e data/e di seguito indicata/e.

Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

Signature / Firma:



Print name / Nome e cognome in stampatello:

Vandana Menon

Title / Titolo:

VP, Value & Evidence Strategy

Date / Data:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO

Signature / Firma:

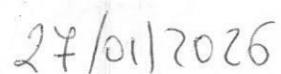


Print name / Nome e cognome in stampatello:

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Title / Titolo:

Direttrice Generale



Date / Data:



ATTACHMENT A**PAYMENT SCHEDULE**

ConTTRibute ALN-TTR02-013

I. EC FEES

If using a central EC, CRO will pay the EC fee directly to the central EC. If a local EC is used, CRO will pay a commercially reasonable EC fee (including initial review, amendments, and annual reviews) to the Institution upon receipt of documentation of EC review and invoice from the EC (See Section III, Invoices, below).

II. PER PATIENT PAYMENTS

Per Patient payments shall be made for eligible patients only. An eligible Patient is one who meets the inclusion/exclusion requirements of the Protocol, from whom Informed Consent has been obtained, and who was enrolled in the Study. Per Patient Payments shall become due for each eligible Patient, as demonstrated by data entered in EDC, and will be paid quarterly upon CRO's satisfactory review of completed CRFs.

Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and Sponsor has engaged CRO to make payments to Institution upon its receipt of funds from Sponsor.

ALLEGATO A**PROGRAMMA DEI PAGAMENTI**

ConTTRibute ALN-TTR02-013

I. COMPENSO DEL CE

Se ci si avvale di un CE centrale, la CRO pagherà il compenso del CE direttamente al CE centrale. Se ci si avvale di un CE locale, la CRO pagherà un compenso del CE commercialmente ragionevole (comprensivo di revisione iniziale, emendamenti e revisioni annuali) all'Ente alla ricezione della documentazione relativa alla revisione del CE e della fattura di quest'ultimo (si veda la Sezione III, "Fatture", di seguito).

II. PAGAMENTI PER PAZIENTE

I pagamenti per paziente saranno effettuati solo per i pazienti idonei. Un paziente idoneo è un paziente che soddisfa i requisiti di inclusione/esclusione del Protocollo, dal quale è stato ottenuto il consenso informato e che è stato arruolato nello Studio. I pagamenti per paziente diverranno esigibili per ciascun paziente idoneo, come dimostrato dai dati inseriti nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC), e saranno corrisposti con cadenza trimestrale, previa revisione soddisfacente delle cartelle cliniche (CRF) completate da parte della CRO.

I pagamenti esigibili ai sensi del presente Contratto sono pagamenti aggiuntivi dello Promotore; lo Promotore ha incaricato la CRO di effettuare i pagamenti all'Ente alla ricezione dei fondi inviati dallo Promotore.

Payment of the Final Data Collection for each Patient will be contingent upon the final review and acceptance of CRF's and return of all Study documents, including resolution of all outstanding queries.

Il pagamento della raccolta finale dei dati per ciascun paziente sarà subordinato alla revisione finale e all'accettazione delle CRF e alla restituzione di tutti i documenti dello Studio, compresa la risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso.

III. INVOICES

Invoices, including approved EC invoices, should be submitted to

Name: UBC Late Stage (UK) Limited

VAT number/TAX ID Number: 286 6306 74 /
GB286630674000

Domicile / Registered Address:
Fourth Floor, The Charter Building,
Charter Place,
Uxbridge, UB8 1JG,
United Kingdom

Email address for invoices: contribute_aln-ttr02-013-invoices@ubc.com

Invoices will not be processed unless they reference the Site ID, Investigator Name, Sponsor Name, Protocol Number ALN-TTR02-013 on the subject line and invoice. All invoices, including the final invoice, must list UBC Late Stage (UK) Limited as the recipient on the invoice and must be received by CRO within 30 calendars days of database lock in order to be eligible for reimbursement. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Study activity.

III. FATTURE

Le fatture, comprese quelle approvate dal CE, devono essere inviate a

Nome: UBC Late Stage (UK) Limited

Partita IVA/Codice fiscale: 286 6306
74/GB286630674000

Domicilio/Sede legale:
Fourth Floor, The Charter Building,
Charter Place,
Uxbridge, UB8 1JG,
Regno Unito

Indirizzo e-mail per le fatture: contribute_aln-ttr02-013-invoices@ubc.com

Le fatture non saranno evase se non recheranno l'ID del centro, il nome dello Sperimentatore, il nome dello Promotore, il numero di Protocollo ALN-TTR02-013 nell'oggetto e sulla fattura stessa. Tutte le fatture, compresa quella finale, devono indicare "UBC Late Stage (UK) Limited" come destinatario e, per essere idonee al rimborso, devono pervenire alla CRO entro 30 giorni dalla chiusura della banca dati. Una volta ricevute e verificate, le fatture saranno rimborsate in occasione del successivo pagamento regolarmente programmato per l'attività dello Studio.

IV. PAYMENT DISPUTE

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

V. PAYMENTS AND PAYEE DETAILS

Payments will be done via wire transfer.

In the event that payee details are modified during the course of the Study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address, contribute_aln-ttr02-013-invoices@ubc.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution or its representative.

To ensure proper payment please ensure that all fields below are completed.

IV. CONTROVERSIE DI PAGAMENTO

Il centro avrà a disposizione trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio.

V. PAGAMENTI E DATI DEL BENEFICIARIO

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario.

Nel caso in cui i dati del beneficiario vengano modificati nel corso dello Studio, le Parti convengono che non saranno necessari emendamenti al presente Contratto, a condizione che l'Ente fornisca notifica scritta alla CRO con i dati del beneficiario aggiornati al seguente indirizzo e-mail, contribute_aln-ttr02-013-invoices@ubc.com. La CRO non si assume alcuna responsabilità nel caso in cui l'Ente o un suo rappresentante fornisca dati del beneficiario inesatti.

Per garantire un pagamento corretto, assicurarsi che tutti i campi sottostanti siano compilati.

Payee / Beneficiario	Payee Details / Dati del beneficiario
Protocol Number / Protocollo numero	ALN-TTR02-013
Site Number / Numero del centro	304
Payee Name / Nome del beneficiario	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address / Indirizzo del beneficiario	Vespro 129
Address Line 2 / Riga indirizzo 2	
Country / Paese	Italy
City / Città	Palermo

Postal Code / Codice postale	
Payee Contact / Contatto del Beneficiario	
Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del contatto del beneficiario	
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per i pagamenti	
General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail per i contratti di Finanza generale, se diverso da quello sopra indicato	
Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) as applicable / Codice fiscale (Partita IVA/Registrazione GST/TIN/SSN), a seconda dei casi	05841790826
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente	
Bank Account Number / Numero del conto corrente	218030
Bank Name / Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
IBAN / IBAN	IT86 P010 0504 6000 0000 0218 030
Bank Routing Number/SWIFT/BIC / Codice ABA/SWIFT/BIC	BNLIITRR





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE

Pubblicazione. .

Atto:

Atto N°:

Registrato il:

Oggetto:

È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito policlinico.pa.it

dal al