

CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

L'Azienda Ospedaliero - Universitaria (di seguito definita "Azienda") con sede e domicilio fiscale in Sassari, Via Michele Coppino, 26, Codice fiscale e Partita I.V.A 02268260904 rappresentata dal Dr. Giovanni Cavalieri in qualità di Commissario Straordinario

E

INC Research UK Limited, con sede legale nel Regno Unito in 270 Wharfedale Road, Winnersh Triangle, Berkshire, RG41 5TP incluse le sue affiliate, sussidiarie e specificamente la casa madre INC Research®, Inc.,(di seguito denominata per brevità "CRO") ; per conto della Società Daiichi Sankyo Europe GmbH, con sede in Germany Via Zielstattstrasse 48,81379 Munich-Germany Legale rappresentante Dr.Max J. Schoner (di seguito denominata per brevità "Sponsor")

PREMESSO

Che la CRO in data 18 Marzo 2010,) ha avanzato richiesta di proseguire lo svolgimento della sperimentazione clinica per il protocollo N. CS8635-A-E302 dal titolo **"Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di una tripla combinazione a base di olmesartan medoxomil, amlodipina besilato e idroclorotiazide rispetto alla corrispondente associazione olmesartan-amlodipina in soggetti ipertesi;"** (di seguito denominato per brevità "Protocollo") nelle strutture dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (A.O.U.) di Sassari. Il trasferimento della sperimentazione dall'ASL 1 di Sassari, dove la sperimentazione era iniziata, all'A.O.U di Sassari si è reso necessario a seguito della richiesta di sospensione dello studio a partire dal 01 Settembre 2009 da parte del Comitato di Bioetica dell'ASL1 di Sassari, poiché dalla stessa data, lo Sperimentatore Principale dello Studio di cui sopra, Prof. Nicola Glorioso, afferisce alle Strutture dell'Azienda.

- Che il Comitato Etico Competente dell'Azienda Sanitaria Locale di Sassari, istituito ai sensi del D.M. 12.05.2006, ha espresso parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto (verbale n. 795/CE del 11 Maggio 2009);

Che con deliberazione n. del, il Commissario ha autorizzato lo svolgimento della sperimentazione clinica;

- Che l'Azienda possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre la sperimentazione clinica presso le Strutture della Clinica Medica dell'Azienda (Centro);
- Che lo Sponsor ha incaricato la CRO di intraprendere, organizzare e/o gestire ogni attività utile e/o necessaria per lo svolgimento della sperimentazione clinica compresa la stipula dei contratti ed il pagamento dei corrispettivi dovuti e di tutte le spese in accordo con il presente contratto.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1

Premesse

Le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente contratto.

Art. 2

Oggetto del contratto

La CRO affida all'Azienda, che accetta, la sperimentazione clinica (di seguito per brevità "Sperimentazione") descritta nel Protocollo.

Art. 3

Modalità di svolgimento della sperimentazione

La Sperimentazione verrà svolta presso il Centro secondo le clausole e le procedure contenute nel Protocollo e in accordo con la Dichiarazione di Helsinki, il Decreto Ministeriale n. 162 del 15.07.1997 (Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), il Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico) ed il Decreto Ministeriale n. 21.12.2007 (Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico).

Il Responsabile della Sperimentazione per l'Azienda sarà il Professor Nicola Glorioso (di seguito denominato Sperimentatore) che si assume la responsabilità della stessa in accordo con le norme vigenti sopra riportate.

Lo Sperimentatore si impegna a compilare, per ogni paziente arruolato nello studio, la Scheda Raccolta Dati (Case Report Form-CRF) garantendone la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati ivi riportati.

L'Azienda inoltre garantisce al Monitor incaricato dello studio l'accesso a tutta la documentazione originale inerente la Sperimentazione allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati contenuti nelle Schede Raccolta Dati.

L'Azienda e lo sperimentatore collaboreranno con lo Sponsor e/o la CRO in caso di audit o ispezioni da parte delle Autorità Regolatorie

Art. 4

Consenso Informato

Lo Sperimentatore si impegna ad ottenere, prima di effettuare qualsiasi procedura richiesta dal Protocollo, il consenso informato debitamente sottoscritto e datato da ciascun paziente anche ai sensi e per gli effetti del Decreto Legislativo n. 196 del 30.06.2003.

Art. 5

Farmaco e materiale dello studio

L'Azienda riceverà gratuitamente, attraverso il Servizio di Farmacia, tutto il farmaco necessario alla conduzione della Sperimentazione.

L'Azienda assicura l'idonea conservazione del farmaco in conformità a quanto previsto dal Protocollo e dalle normative vigenti.

Al termine della Sperimentazione l'Azienda si impegna a restituire tutto il farmaco non utilizzato.

La CRO e/o lo Sponsor forniranno gratuitamente il materiale necessario alla conduzione della Sperimentazione

Tutti gli esami ematologici elencati nel protocollo verranno effettuati da un laboratorio centralizzato e pertanto il materiale per i prelievi per la conservazione e per la spedizione dei campioni sarà fornito dallo Sponsor.

Art. 5 bis

Comodato d'uso

AlCentro sarà fornito un apparecchio per la misurazione della pressione arteriosa (modello Accoson Greelight 300) del valore commerciale di circa Euro 140,00 inclusa IVA n° di serie 0473.

Il predetto apparecchio per la misurazione della pressione, di proprietà di INC Research France SAS, 6, Avenue de la Cristallerie, 92316 Sèvres Cedex, verrà concesso in comodato gratuito per tutta la durata dello studio clinico come indicato nell'art. 6 della presente commessa.

Al termine dello studio il ritiro dell'apparecchiatura avverrà senza oneri a carico dell'Azienda.

Il Centro si impegna a collaborare fattivamente al fine di consentire un agevole ed immediato ritiro al termine dello studio.

Il Centro si impegna a custodire l'apparecchiatura e ad utilizzare tale materiale solo ed esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente contratto.

Art. 6

Validità del contratto

Il presente contratto entrerà in vigore dall'ultima delle due date di sottoscrizione e rimarrà valido fino al termine della Sperimentazione prevista per Giugno 2011

Art. 7

Corrispettivo e modalità di pagamento

L'esecuzione della Sperimentazione prevede l'arruolamento di almeno n. 12 pazienti.

In considerazione dell'impostazione multicentrica della Sperimentazione tale numero potrà essere suscettibile di maggiorazione o diminuzione in relazione all'effettiva potenzialità di arruolamento del centro.

Al momento del trasferimento dello studio alla nuova struttura l'arruolamento è stato già concluso e il numero di pazienti arruolati è di 18

Il periodo di arruolamento della durata prevista di 8 mesi potrà essere suscettibile di modifiche in base all'andamento dell'arruolamento complessivo e si concluderà in ogni caso al raggiungimento del numero di pazienti totali richiesti dal Protocollo.

La CRO, si impegna a versare un contributo di Euro 4.600,00 (Euro Quattromilaseicento/00) + IVA per ogni paziente completato e valutabile, per un importo totale presunto di Euro 55.200,00 (Euro Cinquantacinquemiladuecento/00) + IVA.

In caso di abbandono del paziente, ovvero in tutti gli altri casi in cui, per qualsiasi ragione, i pazienti non completeranno lo studio, all'Azienda spetteranno gli importi (sempre a titolo di corrispettivo e spese) oltre oneri fiscali (IVA), solo per le prestazioni fino a quel momento eseguite, secondo i valori già sin d'ora stabiliti e qui di seguito specificati:

Visita V1 (Screening)	465 €
Visita V3	340 €
Visita V4	240 €
Visita V5	240 €
Visita V6	240 €
Visita V7	240 €
Visita V8	465 €
Visita V9	240 €
Visita V10	240 €
Visita V11	240 €
Visita V12	465 €
Visita V13	240 €
Visita V14	240 €
Visita V15	240 €
Visita V16	465 €
Totale	4600 €
Visita 2/ Visita 2.1 ^a	120 € ciascuna visita
Visita 17 Follow-up ^b	465 €
Visita extra ^c	465 €

^a Visite supplementari eseguite esclusivamente dai soggetti che avranno sospeso le terapie farmacologiche per l'ipertensione arteriosa

^bVisita di follow-up post-trattamento eseguita nell'eventualità siano insorti eventi avversi nel corso dello studio

^cVisita eseguita, se clinicamente necessaria, e a discrezione dell'Investigatore

I pazienti screening failure verranno pagati fino ad un numero massimo pari al 25% degli pazienti totali.

Non verrà riconosciuto alcun compenso per i pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo.

Tutti gli esami ematologici elencati nel protocollo verranno effettuati da un laboratorio centralizzato e pertanto i costi saranno totalmente a carico dello Sponsor.

Il suddetto importo verrà versato all'Azienda tramite bonifico bancario presso il Banco di Sardegna Ag. N. 1 n. c/c: 70188747 Codice ABI: 01015 Codice CAB: 17200 IBAN: IT.75.E.01015.17201.000070188747.dietro rilascio di regolare avviso di fatturazione al quale seguirà fattura quietanzata da parte dell'Azienda, al termine della Sperimentazione ovvero dopo la visita di chiusura del centro.

Art. 8

Spese di viaggio e soggiorno

Se lo Sponsor o la CRO, per conto dello Sponsor, dovessero richiedere la partecipazione del personale che effettua la Sperimentazione a riunioni relative alla conduzione dello studio in luoghi diversi dall'Azienda, lo Sponsor o la CRO provvederanno al pagamento delle spese di viaggio e soggiorno in misura adeguata all'effettiva durata di tali riunioni.

Art. 9

Eventi avversi seri

Tutti gli eventi avversi seri che dovessero verificarsi nel corso della Sperimentazione dovranno essere immediatamente segnalati dallo Sperimentatore e gestiti dallo Sponsor e/o dalla CRO secondo le modalità previste dal Protocollo ed in conformità alla normativa vigente (Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003)

Art. 10

Responsabilità, limiti di responsabilità, assicurazione

11.1 Responsabilità

A/ L'Azienda si impegna a risarcire, difendere e manlevare la CRO e lo Sponsor, i relativi agenti e dipendenti, di cui al presente atto, per tutti gli eventuali danni (ivi comprese lesioni personali o danni da morte), responsabilità, oneri legali in misura ragionevole, oneri processuali e spese per eventuali reclami, azioni legali, procedimenti o indagini derivanti dal presente contratto e risultanti da:

1. imperizia o atti intenzionalmente illeciti da parte dell'Azienda durante la conduzione dello studio; o
2. qualsiasi attività, svolta dall'Azienda, contraria al presente contratto, alle raccomandazioni, norme e linee guida fornite dallo Sponsor o dalla CRO, alle leggi e ai regolamenti.

B/ Lo Sponsor si impegna a risarcire, difendere e manlevare l'Azienda, i relativi agenti e dipendenti, in conformità alle leggi italiane. La CRO non fornirà alcun risarcimento per conto dello Sponsor.

11.2 Limiti di responsabilità

L'Azienda esonera lo Sponsor e la CRO da danni derivanti da imprudenza, incompetenza o imperizia da parte del personale dell'Azienda e li esonera altresì da qualsiasi responsabilità causata dall'eventuale mancata osservanza, da parte di detto personale, del Protocollo e/o delle disposizioni di legge.

Né lo Sponsor né la CRO, l'Azienda o qualsiasi suo agente e dipendente sarà ritenuto in alcun modo responsabile per danni speciali, casuali, indiretti o consequenziali, ivi inclusi, a titolo puramente esemplificativo, la perdita di opportunità, di utilizzo, di ricavo o profitto in relazione al presente contratto o da esso derivante.

11.3 Assicurazione

La CRO dichiara che lo Sponsor ha stipulato una polizza assicurativa di responsabilità civile verso terzi con la compagnia di assicurazioni HDI Gerling (polizza n° 390-01583154-14092), a copertura di danni direttamente associati allo svolgimento dello studio, a condizione che quest'ultimo sia stato condotto nell'osservanza del Protocollo.

La CRO dichiara che lo Sponsor si impegna a inviare, a ogni scadenza, il certificato comprovante il rinnovo della copertura assicurativa.

L'Azienda stipulerà o manterrà in essere una polizza assicurativa di responsabilità civile verso terzi, a copertura dei propri obblighi di risarcimento in conformità al presente articolo. Su richiesta, allo Sponsor sarà fornita copia dell'intera polizza assicurativa.

Art. 11

Interruzione prematura e diritto di recesso

La CRO potrà interrompere il presente contratto immediatamente, nel caso di violazione da parte dell'Azienda del contratto stesso o delle disposizioni contenute nel Protocollo.

Nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione della Sperimentazione siano suscettibili di rettifica, la CRO potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro il quale l'Azienda dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga, la Sperimentazione dovrà considerarsi interrotta.

La CRO inoltre potrà richiedere l'immediata interruzione della Sperimentazione qualora ciò risultasse necessario nell'interesse della salute e della sicurezza dei pazienti, o come conseguenza di un ordine da parte di un ente governativo o di un tribunale. Di tale richiesta verrà data notifica motivata all'Azienda.

Oltre ai casi sopra citati, ciascun contraente potrà recedere dal presente contratto con un preavviso di 30 giorni.

In caso di recesso anticipato, salvo che esso sia dovuto ad inadempienza dell'Azienda, l'Azienda avrà diritto alla corresponsione di un compenso, di cui all'Art. 7, proporzionale al periodo di valenza del contratto e alle eventuali spese che l'Azienda documenta di avere già sostenuto al fine dell'effettuazione della Sperimentazione.

Nel caso di interruzione prematura della Sperimentazione per qualunque causa lo Sperimentatore dovrà immediatamente sospendere la somministrazione del farmaco in studio. Tutte le CRF dovranno essere completate e restituite allo Sponsor o alla CRO unitamente al rimanente materiale/farmaco per lo studio.

Art. 12

Riservatezza, diritti di proprietà e utilizzo dei risultati

13.1 Riservatezza

Durante il periodo di validità del presente contratto, è previsto che l'Azienda riceva dallo Sponsor o dalla CRO ("parte divulgatrice") informazioni che lo Sponsor o la CRO considera riservate o esclusive ("Informazioni Riservate"). L'Azienda si impegna a tutelare la riservatezza delle informazioni che potrà acquisire relativamente all'attività della parte divulgatrice, ivi comprese, a titolo puramente esemplificativo, informazioni, scritte o verbali, sviluppate dalla parte divulgatrice e informazioni relative a elementi della parte divulgatrice quali farmaco in studio, protocollo, direttive, raccomandazioni, scritte o verbali, processi e pratiche, salvo autorizzazioni specifiche scritte della parte divulgatrice o in base a quanto previsto dalla legge o richiesto dalle autorità normative. Anche tutti i dati o i risultati derivanti dallo studio saranno considerati strettamente riservati.

Saranno considerate informazioni non riservate, pertanto non soggette a obbligo di non divulgazione, le informazioni divulgate che:

(a) al momento della divulgazione ad opera della parte divulgatrice erano note all'Azienda o sono state autonomamente sviluppate o scoperte dall'Azienda, successivamente alla rivelazione ad opera della parte divulgatrice, senza l'ausilio, l'applicazione o l'utilizzo di elementi delle Informazioni Riservate della parte divulgatrice, come evidenziato nella documentazione scritta;

(b) siano attualmente o diventino successivamente di pubblico dominio senza interventi o mancati interventi dell'Azienda a tale riguardo;

(c) siano divulgate all'Azienda da parti terze autorizzate; oppure

(d) la cui divulgazione sia richiesta per legge, sentenza o ordinanza amministrativa, a condizione che l'Azienda abbia dapprima informato tempestivamente la CRO e lo Sponsor della necessità di tale divulgazione.

Le previsioni di cui al presente articolo si applicheranno a tutto il personale dello studio e manterranno la propria efficacia per un periodo di dieci (10) anni dalla data di scadenza o risoluzione del presente contratto, indipendentemente dalle cause.

13.2 Diritti di proprietà e utilizzo dei risultati

Tutti i dati, le informazioni, le competenze tecniche e i risultati acquisiti dallo Sperimentatore nel corso dello studio sono di proprietà esclusiva dello Sponsor e non potranno essere pubblicati, trasferiti o altrimenti utilizzati senza il previo consenso scritto dello Sponsor.

A tale scopo, l'Azienda si impegna a sottoporre tutti gli articoli e i relativi abstract all'approvazione dello Sponsor, inviandoglieli almeno trenta giorni prima della pubblicazione, che sarà concordata da entrambe le parti. Lo Sponsor ha il dovere di garantire i diritti di divulgazione e pubblicazione dei risultati da parte degli Sperimentatori che hanno condotto lo studio, in conformità al Decreto Ministeriale del 12 maggio 2006 e alle previsioni sulla riservatezza dei dati sensibili e sulla tutela dei brevetti.

Qualora dal presente studio avessero origine innovazioni, lo Sponsor avrà il diritto di brevettarle, senza pregiudizio alcuno del diritto dell'inventore di essere riconosciuto come autore.

In tal caso, l'Azienda e l'Inventore si impegneranno a collaborare alla formulazione delle domande di brevetto.

Art. 13

Modifiche al contratto

Eventuali modifiche al presente contratto potranno essere effettuate previo accordo scritto tra le parti.

Art. 14

Divieto di cessione del contratto

L'Azienda non potrà cedere a nessuno il presente contratto, diritto questo, riconosciuto invece esclusivamente alla CRO.

Art. 15

Foro competente

Per qualunque controversia inerente l'interpretazione ed esecuzione del presente contratto, sarà competente in via esclusiva il Foro di Sassari

Sassari, li _____

Per l'Azienda Ospedaliero-

Universitaria di Sassari

Il Commissario

Dott. Giovanni Cavalieri

, li _____

Per la Società INC Research Limited

Il

Dott

Sassari, li _____

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Nicola Glorioso _____

Le parti dichiarano di approvare specificatamente, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1341 e 1342 c.c., le clausole contenute nel presente contratto agli artt. 1) Premesse; 3) Modalità` di svolgimento della Sperimentazione; 11) Assicurazione; 13) Diritti di proprietà` ed utilizzo dei risultati; 15) Divieto di cessione del contratto; 16) Foro Competente.

Sassari, li _____

Per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari

Il Commissario

Dott. Giovanni Cavalieri

, li _____

Per la Società INC Research Limited

Il

Dott-----

Sassari, li _____

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Nicola Glorioso _____