

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI SASSARI

Via M.Coppino, 26 - 07100 SASSARI - C.F. - P. IVA 02268260904

Deliberazione n. 68 del 22/02/2008

OGGETTO: Autorizzazione allo svolgimento del Protocollo di Studio clinico dal titolo: "Effetto di tiotropio 18 mcg per via inalatoria somministrato una volta al giorno rispetto a salmeterolo 50 mcg due volte al giorno sul tempo di comparsa della prima esacerbazione nei pazienti con BPCO (studio randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli, della durata di un anno", presso la clinica Pneumotisiologica. Sponsor: Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.

L'anno duemilaotto, il giorno 22 del mese di febbraio, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria

**IL DIRETTORE GENERALE pro tempore
Prof. Antonello Ganau**

- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21 dicembre 1999;
- VISTO** il Protocollo d'Intesa sottoscritto dalla Regione Sardegna e dalle Università di Cagliari e di Sassari in data 11 ottobre 2004;
- VISTO** l'Accordo Regione-Università di Sassari, sottoscritto in data 12.07.2005;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale della Sardegna n. 17/2 del 27 aprile 2007, con la quale è stata costituita l'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Sassari;
- VISTO** il Decreto n. 56 del 28 giugno 2007 con il quale il Presidente della Regione Autonoma della Sardegna ha nominato il Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Sassari nella persona del Dott. Giovanni Battista Cherchi;
- TENUTO CONTO** che il Dott. Giovanni Battista Cherchi ha assunto la funzione di Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari il giorno 2 luglio 2007, data di stipulazione del relativo contratto;
- DATO ATTO** che nell'Azienda, ai sensi e per gli effetti della su citata DGR n. 17/2/07, sono confluite le strutture universitarie dell'ex Policlinico Universitario e le cliniche universitarie convenzionate con la ASL n. 1, con il personale ad esse afferente;
- PREMESSO** che la Società PARAXEL International S.r.l. ha presentato all'Azienda - per conto della Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. (Sponsor) – con nota in atti prot. nr. 980 del 01.02.08 - la richiesta di autorizzazione ad effettuare il Progetto di Sperimentazione clinica di fase IV dal titolo "Effetto di tiotropio 18 mcg per via inalatoria somministrato una volta al giorno rispetto a salmeterolo 50 mcg due volte al giorno sul tempo di comparsa della prima esacerbazione nei pazienti con BPCO (studio randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli, della durata di un anno)" presso la Clinica Pneumotisiologica dell'Azienda;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato etico della ASL n. 1 di Sassari, con decisione assunta il 10.12.2007, con verbale n. 654 – in atti prot. n°5852 del 19/12/2007 - ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al Protocollo di Studio suindicato, ai sensi e per gli effetti del D.M. 18.03.1998, del D.L.gs. 211 del 24.06.03, successive modificazioni ed integrazioni;
- DATO ATTO**
- che il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per la esecuzione della sperimentazione garantendo, altresì l'osservanza del protocollo in questione da parte del personale coinvolto;
 - che lo Sperimentatore principale aziendale dello Studio clinico sopra specificato si individua nella persona del Prof. Pietro Pirina, Direttore della

Clinica Pneumotisiologica dell'Azienda, presso le cui strutture sanitarie sarà condotto lo studio medesimo;

- che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.1997, altresì secondo la Circolare Ministeriale nr. 6 del 2 settembre 2002 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

ATTESO CHE - ai sensi delle vigenti disposizioni normative, lo Sponsor assicura e garantisce la copertura assicurativa per i soggetti partecipanti alla sperimentazione;

- i termini economici proposti dallo Sponsor sono congrui a garantire la copertura dei costi inerenti lo studio, il cui onere complessivo è assunto dallo Sponsor medesimo;

VISTA la convenzione, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, relativa alla disciplina dei rapporti tra le parti inerenti lo svolgimento della sperimentazione;

DATO ATTO infine che, ai sensi dell'art. 3, comma 6, D.Lgs. 502/92, in vacanza dell'ufficio e in quanto direttore più anziano per età, il Direttore Sanitario esercita le funzioni di Direttore Generale *pro tempore*;

PRESO ATTO del parere positivo espresso dal Direttore Amministrativo;

DELIBERA

per le motivazioni espresse in premessa da intendersi qui integralmente richiamate

1) di prendere atto del parere favorevole espresso in data 10/12/2007 dal Comitato di Bioetica dell'ASL n.1 di Sassari in merito al Protocollo di Studio dal titolo "*Effetto di tiotropio 18 mcg per via inalatoria somministrato una volta al giorno rispetto a salmeterolo 50 mcg due volte al giorno sul tempo di comparsa della prima esacerbazione nei pazienti con BPCO (studio randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli, della durata di un anno)*" - presentato da PAREXEL International S.r.l. per conto della Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. (sponsor) - in atti prot. nr. 980 del 01 febbraio 2008 - da svolgersi presso la Clinica Pneumotisiologica dell'Azienda, ai sensi e per gli effetti del D.M. 18.03.1998, del D.L.gs. 211 del 24 giugno 2003 e successive modificazioni ed integrazioni;

2) di autorizzare lo svolgimento della sopraccitata Sperimentazione Clinica presso la Clinica Pneumotisiologica;

3) di individuare nel Prof. Pietro Pirina, già Direttore della Clinica Pneumotisiologica, il Responsabile Scientifico aziendale nonché lo Sperimentatore principale nella conduzione dello Studio;

4) di dare atto che lo svolgimento della Sperimentazione non comporta per l'Azienda alcun onere aggiuntivo di spesa rispetto alla comune pratica clinica;

5) di approvare la convenzione, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, relativa alla disciplina dei rapporti tra le parti inerenti lo svolgimento della sperimentazione.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. David Harris)



IL DIRETTORE GENERALE pro tempore

(Prof. Antonello Ganau)



CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari, con sede legale in Sassari, Via Michele Coppino 26 – 07100 Sassari, di seguito denominata “Centro”, codice fiscale e partita IVA 02268260904, rappresentata dal Direttore Sanitario Prof. Antonello Ganau nell’esercizio delle funzioni di direttore generale pro-tempore domiciliato nella carica di cui sopra;

e

la Società PAREXEL International S.r.l., con sede in Milano, Via Filippo Turati 28, Codice Fiscale e P. I.V.A. 11375240154 (d’ora innanzi denominata “PAREXEL”), per conto della Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A., con sede in Reggello (FI), località Prulli n. 103/C (d’ora innanzi denominata “SPONSOR”), che agisce per conto di Boehringer Ingelheim International GmbH & Co KG;

PREMESSO

- che Boehringer Ingelheim è un’industria farmaceutica multinazionale operante nel campo della ricerca, sviluppo, produzione e vendita dei farmaci;
- che Boehringer Ingelheim sta sviluppando nuovi trattamenti farmacologici per pazienti affetti da Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e che, in particolare, ha sviluppato il principio attivo Tiotropium, BA 679 BR (Spiriva®) di cui è titolare;
- che Boehringer Ingelheim, tramite la società SPONSOR sua rappresentante in Italia, desidera condurre una sperimentazione clinica multicentrica, internazionale, di fase IV, dal titolo: **“Effetto di tiotropio 18 mcg per via inalatoria somministrato una volta al giorno rispetto a salmeterolo 50 mcg due volte al giorno sul tempo di comparsa della prima esacerbazione nei pazienti con BPCO (studio randomizzato, in doppio cieco, in doppio placebo, a gruppi paralleli, della durata di un anno)”**, (d’ora innanzi denominata

“Sperimentazione”) e che l’Azienda si è dichiarata in grado e disponibile ad operare come Centro Sperimentatore per la Sperimentazione;

- che PAREXEL agisce per conto dello SPONSOR al fine di predisporre e gestire la Sperimentazione ed ha sottoscritto un contratto con Boehringer Ingelheim concernente la gestione, il finanziamento e l’amministrazione della Sperimentazione;

- che la PAREXEL ha richiesto l’autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione presso la Clinica di Tisiologica – Azienda ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Prof. Pietro Pirina (di seguito denominato “Sperimentatore”), con nota in atti prot. n°980 del 1 febbraio 2008;

- che il competente Comitato Etico della ASL n. 1, nella seduta del 10/12/2007 verbale n. 654 del 10/12/2007, ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento della Sperimentazione, come descritta nel Protocollo di Sperimentazione (di seguito il “Protocollo”);

- che l’AZIENDA con deliberazione n. del / /08 ha autorizzato l’esecuzione della sperimentazione presso le strutture della Clinica Tisiologica;

TUTTO QUANTO SOPRA PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 – PREMESSE.

Le premesse e gli allegati formano parte integrante della presente convenzione.

ART. 2 - OGGETTO

PAREXEL affida all’Azienda, che accetta, l’esecuzione della SPERIMENTAZIONE.

L’Azienda a seguito di formale accettazione, nomina quale Responsabile della Sperimentazione il Prof. Pietro Pirina in servizio presso Direttore della Clinica Pneumotisiologica dell’Azienda. ...

Detto responsabile sarà coadiuvato, nell’esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico e non medico in servizio presso la struttura.

PAREXEL nomina quale proprio referente tecnico-scientifico, nei limiti della gestione del presente contratto, la Dr.ssa Mariapia Cirenei.

ART. 3 OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

3.1- Lo Sponsor, anche per tramite di PAREXEL, si impegna a:

a) fornire gratuitamente, tramite il Servizio farmaceutico dell'Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione, la quantità di sostanze farmacologicamente attive, necessarie alla Sperimentazione stessa. Detta quantità, inizialmente preventivata, potrà essere variata, su richiesta volta a volta da parte del Responsabile della Sperimentazione, in base alle necessità emerse in fase attuativa. Nel caso che il farmaco non fosse in commercio lo Sponsor, anche per tramite di PAREXEL, dovrà fornire lotti di campioni sigillati con allegato certificato di analisi da conservarsi presso l'Unità Operativa che esegue la sperimentazione.

Il servizio farmaceutico dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le necessarie misure;

b) corrispondere all'Azienda le seguenti somme:

1) **Euro 1.825,00 (milleottocentocinque/00) + I.V.A.** per ogni paziente valutabile (correttamente trattato con il farmaco in sperimentazione e del quale vi sia la valutazione completa della visita finale), i cui dati risultino analizzabili ai fini statistici previsti dal Protocollo in accordo al seguente schema:

Patient Status Payment Point	Amount (Euro)
Visit 1	€ 457
Visit 2	€ 365
Visit 3	€ 182
Visit 4	€ 182
Visit 5	€ 182
Visit 6	€ 457
Total Payment per Patient	€ 1.825,00

2) **Euro 250,00 (duecentocinquanta/00) + IVA totali** in un'unica soluzione, che potranno essere utilizzati per coinvolgere il personale infermieristico e/o un co-sperimentatore nella sperimentazione, secondo necessità. Tale importo sarà corrisposto unitamente al primo pagamento dovuto all'Azienda, salvo l'arruolamento di almeno un paziente presso il centro.

3) **Euro 50,00 per ogni paziente (cinquanta/00) + IVA** da corrispondersi SOLO nel caso in cui il centro sperimentale partecipi al sottostudio di farmacogenetica

Tali importi sono da intendersi comprensivi dei test strumentali e di ogni altra procedura che, come previsto dal Protocollo, verranno eseguiti presso l'Azienda.

Il numero previsto di pazienti da arruolare è pari ad almeno 8.

Le quote spettanti all'Azienda verranno corrisposte mediante bonifico su Conto corrente bancario intestato a: Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari – V.le Coppino, 26 - 07100 – Sassari P.IVA 02268260904 - Coordinate bancarie: C/C 4160348 Banco di Sardegna – Agenzia N. 1 di Sassari - Abi 01015 - Cab 17201, dopo l'emissione da parte dell' Azienda della regolare documentazione fiscale.

Le fatture dovranno esser inviate all'Ufficio Amministrativo di PAREXEL (Ufficio Contabilità Fornitori).

3.2 L'Azienda si impegna a condurre la Sperimentazione in conformità a quanto stabilito dal Protocollo e nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki e di tutte le norme vigenti in materia, in particolare, delle norme di GOOD CLINICAL PRACTICE (D.M. 15.07.97) e della Direttiva 2001/20/CE recepita in Italia con Dlgs 211/2003.

L'Azienda è obbligata a documentare tutti gli eventi avversi, secondo quanto previsto nel Protocollo, ad informare e a riferire di tutti gli eventi avversi seri, secondo la procedura specificata nel Protocollo o secondo le istruzioni impartite.

L'Azienda si impegna a osservare tutte le disposizioni nazionali/locali ai fini della notifica degli eventi avversi al comitato etico o alle autorità regolatorie di competenza.

L'Azienda si impegna a rendere disponibili i documenti e i dati relativi alla Sperimentazione in caso di ispezioni da parte delle autorità competenti e su richiesta di PAREXEL.

Resta inteso che il farmaco sperimentale viene fornito dallo Sponsor, anche per tramite di PAREXEL, al solo fine della conduzione della Sperimentazione e che l'Azienda si impegna a non farne diverso uso né ad utilizzare farmaco di diversa provenienza per la conduzione della Sperimentazione.

ART. 4 DURATA

La presente convenzione decorre dall'ultima delle due date di sottoscrizione della stessa fino al termine della Sperimentazione indicare data presunta di conclusione in conformità al protocollo di studio, salvo interruzione anticipata.

Qualora la Sperimentazione non venisse conclusa entro tale termine, PAREXEL avrà facoltà di prorogare la convenzione, dandone comunicazione scritta a mezzo lettera raccomandata A.R. all'Azienda.

ART. 5 PROPRIETA' DEI RISULTATI E PUBBLICAZIONE

Le parti convengono che tutti i documenti, dati, informazioni, programmi forniti da PAREXEL all'Azienda così come tutti i risultati della Sperimentazione sono di esclusiva proprietà dello SPONSOR, che avrà diritto di utilizzarli a sua discrezione.

In ottemperanza alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002, lo Sponsor si impegna a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche.

Nel caso in cui l'Azienda desideri pubblicare dati relativi alla Sperimentazione, il testo della pubblicazione stessa verrà sottoposto allo Sponsor, che avrà 60 giorni di tempo per far pervenire all'Azienda eventuali commenti.

ART. 6 RESPONSABILITA' ED ASSICURAZIONI.

Lo SPONSOR assume ogni responsabilità per danni arrecati a persone o cose derivanti dalla Sperimentazione, sollevando l'Azienda da ogni responsabilità connessa alla sperimentazione, salvo il caso di danni imputabili ad imperizia, imprudenza e negligenza degli sperimentatori o di altro personale dipendente dell'Azienda.

A tal fine lo SPONSOR ha stipulato con la compagnia Allianz Subalpina Spa di Milano una Polizza di Assicurazione Responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n.14.102.141.990 con i seguenti massimali:

€ 1.500.000,00 per persona che prenda parte alla Sperimentazione;

€ 20.000.000,00 per sperimentazione.

ART. 7 – INTERRUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE.

PAREXEL, su indicazione dello SPONSOR si riserva il diritto di interrompere la Sperimentazione prima del termine previsto qualora:

- l'arruolamento dei soggetti non soddisfi criteri qualitativi e/o quantitativi oppure la registrazione dei dati sperimentali sia inaccurata e/o incompleta;
- l'incidenza e/o la gravità degli eventi avversi di questo o di altri studi suggeriscano un potenziale pericolo nel proseguimento del trattamento con il farmaco in questione;
- per motivi amministrativi anche interni al Gruppo internazionale Boehringer Ingelheim.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, PAREXEL corrisponderà all'Azienda i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

La notizia dell'interruzione verrà data da PAREXEL tramite raccomandata a/r al Responsabile della Sperimentazione ed all'Azienda.

ART. 8 – SEGRETEZZA.

L'Azienda s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite da PAREXEL per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto di PAREXEL, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente la Sperimentazione.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli Sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

ART. 9 – MODIFICHE ALLA CONVENZIONE.

Eventuali modifiche della presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti contraenti, solo tramite la stesura di apposite modifiche scritte.

ART. 10. REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, 2° comma, D.P.R. n. 131/86. Le spese di registrazione sono a carico della parte richiedente mentre quelle di bollo sono a carico di PAREXEL per conto dello Sponsor.

ART. 11 PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

L'Azienda, in qualità di titolare del trattamento dei dati personali, si impegna al rispetto del DLgs n.196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e delle misure minime di sicurezza, ed in particolare, attraverso il medico responsabile della sperimentazione individuato nel Referente o in altri medici dallo stesso indicati, a fornire informazione accurata e ad acquisire specifico consenso scritto del paziente per il trattamento dei suoi dati personali connessi alla sperimentazione.

Fermo quanto disposto nel Decreto Ministeriale del 15 Luglio 1997 in materia di accesso ai documenti originali per funzioni di monitoraggio e di verifica e di precauzioni a tutela della riservatezza, i dati personali nonché i risultati della sperimentazione dovranno essere trattati in forma anonima o comunque in modo tale da non consentire l'identificazione dei pazienti, salvo che l'abbinamento al materiale di ricerca dei dati identificativi dell'interessato sia temporaneo ed essenziale per il risultato della ricerca e sia motivato per iscritto.

Inoltre le parti si danno reciprocamente atto di essere a conoscenza del fatto che i dati relativi al proprio ente, utili a fini di legge ed al fine di adempiere agli obblighi contenuti in questo contratto, verranno dall'altra parte conservati ed utilizzati. Pertanto con la firma di questo contratto, le parti intendono anche esprimere esplicitamente il proprio consenso ai trattamenti sopra descritti e nei limiti delle finalità sopracitate.

Infine, l'Azienda acconsente a che i suoi estremi (quali, a titolo meramente esemplificativo, nome, indirizzo, numero di telefono, conto bancario, e-mail ecc.) nonché le informazioni relative alla conduzione della Sperimentazione (quali, a titolo meramente esemplificativo, denominazione dello sperimentazione, periodo

di arruolamento, numero di pazienti arruolati) potranno essere immagazzinati ed elaborati in particolare ai fini di una valutazione/selezione per future sperimentazioni cliniche a livello internazionale e locale durante e dopo il completamento dello Sperimentazione, da parte di PAREXEL, PAREXEL International Corporation e loro società affiliate. Il Centro di Sperimentazione acconsente inoltre a che tali dati siano trasferiti (1) a società affiliate di PAREXEL con sede esterna all'Area Economica Europea, (2) allo SPONSOR e alle autorità regolatorie la cui sede potrà essere anch'essa esterna all'Area Economica Europea. Al Centro di Sperimentazione sarà garantito l'accesso, dietro richiesta scritta, esclusivamente ai propri dati.

ART. 12 LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. In caso di contestazione sull'applicazione della presente convenzione è competente il Foro di Sassari..

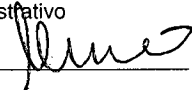
Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 cod. civ.

Letto, approvato e sottoscritto.

PAREXEL International S.r.l. per conto dello Sponsor
Dr.ssa Mariapia Cirenei
General Manager of Business Administration

Luogo lì, _____
Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari
Il Direttore Generale
Dr.

Per accettazione:
Lo Sperimentatore Principale
Prof. Pietro Pirina

Responsabile Struttura Proponente - Direttore Amministrativo Estensore <u></u>	VISTO Del Responsabile della Contabilità Economica in ordine alla correttezza dell'attribuzione della spesa al relativo conto di contabilità generale. Il Responsabile della Contabilità Economica
---	--

La presente deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio di questa Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari dal 23/2/08 per la durata di quindici giorni.

Il Direttore Amministrativo
(Dott.  Harris)