AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI

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

Deliberazione n. 69 del 22/02/2008

OGGETTO: ***Autorizzazione allo svolgimento del Protocollo di Studio clinico dal titolo: "Studio multicentrico randomizzato con azatioprina versus interferone beta nella sclerosi multipla recidivane remittente" presso la Clinica Neurologica. Sponsor: AIFA.***

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 dicembre1999;

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 l' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha presentato all'Azienda – con nota in atti prot. nr. 981 del 01 febbraio 2008 - la richiesta di autorizzazione ad effettuare il Progetto di Studio clinico dal titolo "Studio multicentrico randomizzato con azatioprina versus interferone beta nella sclerosi multipla recidivante remittente", presso la Clinica Neurologica dell'Azienda;

CONSIDERATO che il competente Comitato Bioetico della ASL n. 1 di Sassari, con decisione assunta il 16.01.2007, 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 e del D.L.gs. 211 del 24.06.03 e 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. Giulio Rosati, Direttore della Clinica Neurologica 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;

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

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 16/01/07 dal Comitato di Bioetica dell'ASL n.1 di Sassari in merito al Protocollo di Studio dal titolo "Studio multicentrico randomizzato con azatioprina versus interferone beta nella sclerosi multipla recidivante remittente"- presentato da AIFA come sponsor - da svolgersi presso la Clinica Neurologica, 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, del Decreto del Ministero della Salute del 12/05/2002, della Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02/09/2002 e in accordo con le linee guida ICH-GCP sulla Buona Pratica Clinica recepite dal D.M 15/07/199;.

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

3) di individuare nel Prof. Giulio Rosati Direttore della Clinica Neurologica, il Responsabile Scientifico aziendale nonché lo Sperimentatore princiapale 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)

All. 1

Convenzione per la realizzazione della ricerca dal titolo "Multicenter randomized controlled study of azathioprine versus interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis"

TRA

- **La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla – FISM** – onlus, con sede legale in Genova, Via Operai, 40 CF95051730109, Fondazione con riconoscimento di personalità giuridica giusta D.M. del 28/01/2000, iscritta presso l'Ufficio Persone Giuridiche di Genova - Provvedimenti Speciali - al n. 946 del 12 aprile 2000, rappresentata dal Presidente Prof. Mario Alberto Battaglia, nato a Genova il 29.12.1954 ed ivi residente," di seguito indicato "Soggetto Promotore finanziario" ovvero "Carrier Finanziario";

e

- **Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari**, con sede legale in Sassari, Via Michele Coppino n° 26, in 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,

Premesso che

a) l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n.269, convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326 prevede al comma 5, lettera g), che l'AIFA ha il compito di proporre nuove modalità, iniziative e interventi, anche di cofinanziamento pubblico-privato, per promuovere la ricerca scientifica di carattere pubblico sui settori strategici del farmaco e per favorire gli investimenti da parte delle aziende in ricerca e sviluppo, e al comma 19, lettera b/3, che l'Agenzia destina una parte delle proprie risorse finanziarie alla realizzazione di ricerche sull'uso dei farmaci ed in particolare di sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci, tese a dimostrare il valore terapeutico aggiunto, nonché sui farmaci orfani e salvavita, anche attraverso bandi rivolti agli IRCCS, alle Università e alle Regioni;

- con delibere n. 21 del 15 settembre 2005 e n. 35 del 22 dicembre 2005, il Consiglio di amministrazione AIFA, su proposta del Direttore Generale, ha approvato, rispettivamente, il Documento sulla ricerca indipendente sui farmaci finanziata dall'AIFA corredato dal documento relativo ai bandi di assegnazione del finanziamento, e le lettere di intenti, di cui alle Aree tematiche 1, 2 e 3, licenziate con parere favorevole dalla Commissione Ricerca e Sviluppo. Con delibera n. 7 del 23 marzo 2006 il Consiglio di amministrazione ha approvato per il finanziamento i progetti di ricerca dell'Area 1, 2 e 3 prescelti all'esito della procedura di valutazione indicata nei bandi di ricerca, dando mandato al Direttore Generale di procedere alla stipula delle relative convenzioni. Il progetto di ricerca di cui alla presente convenzione - che vede quali Centri di Coordinamento e Soggetti Proponenti, congiuntamente tra di loro, la Clinica Neurologica dell'Istituto Neurologico Nazionale C. Besta, rappresentata dalla Dottoressa Clara Milanese e la Clinica Neurologica,

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Università di Firenze, rappresentata dal Prof. Luca Massacesi - è compreso tra quelli approvati con la delibera n. 7 del 23 marzo 2006 sopra citata, per il finanziamento nell'ambito dell'Area 2;

- in data 25/01/2007 tra AIFA e FISM è intervenuta Convenzione atta a regolare e disciplinare i rispettivi rapporti per l'avvio e la realizzazione della sperimentazione (che viene allegata alla presente convenzione sub 1 a formarne parte integrante e sostanziale);

b) in data 23/01/2007 il competente Comitato Etico della Asl n° 1 di Sassari, in merito allo Studio clinico " studio multicentrico randomizzato con azatioprina versus interferone beta nella sclerosi multipla recidivante remittente", ha espresso il proprio parere favorevole al Progetto;

c) il Progetto si svolgerà presso la Clinica Neurologica dell'Azienda, (di seguito "Centro di sperimentazione"), sotto la direzione e vigilanza del Prof. Giulio Rosati in qualità di sperimentatore principale;

d) l'AZIENDA con deliberazione n. del / /08 ha autorizzato l'esecuzione della sperimentazione presso le strutture della Clinica Neurologica;

e) la sperimentazione no profit è regolata dal decreto ministeriale 17 dicembre 2004, nel quale sono fra l'altro fornite indicazioni relative alla copertura delle spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio, alla copertura assicurativa prevista nell'ambito della normale attività clinica e di ricerca della struttura, all'esclusione del versamento delle tariffe previste sia per il rilascio del parere unico da parte del Comitato etico in cui opera il centro coordinatore che per la valutazione del parere unico da parte degli altri Comitati etici dei centri partecipanti;

f) le valutazioni favorevoli dell'AIFA sulla ricerca in oggetto non sostituiscono, né condizionano in alcun modo, le autorizzazioni e i pareri previsti dalle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche dei medicinali, studi osservazionali e ricerche;

TANTO PREMESSO E RICHIAMATO

Si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1

Premesse

1. Le premesse vengono qui per intero richiamate a formare parte integrante e sostanziale della presente convenzione che alla luce delle medesime andrà letta, interpretata, eseguita.

Art. 2

Oggetto della convenzione

1. La presente convenzione ha ad oggetto la realizzazione della ricerca dal titolo "Multicenter randomized controlled study of azathioprine versus interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis", i cui obiettivi principali sono rappresentati dalla diretta comparazione in pazienti affetti da sclerosi multipla a ricadute e remissioni a) dell'efficacia dell'azatriopina versus interferone beta nel modificare il decorso della patologia b) del profilo di sicurezza dei due farmaci e del loro impatto sulla qualità di vita ", sulla base del progetto di ricerca che, allegato alla presente convenzione, viene anch'esso a costituirne parte integrante (**Allegato sub 2**).
2. In particolare la presente convenzione definisce i ruoli, i compiti, gli impegni di ciascuno dei soggetti coinvolti a diverso titolo nella realizzazione della sperimentazione, nonché le modalità di azione e di relazione tra gli stessi per quanto a tal fine rilevante.

Art. 3

Durata

1. La durata della convenzione è rapportata alla durata dello studio, e pertanto pari a tre anni, decorrenti dalla data di stipulazione dell'accordo sottoscritto in data 25/01/2007 tra AIFA e FISM, fatta salva l'esigenza che i diversi soggetti espletino attività successive e/o conseguenti anche oltre la naturale scadenza in ragione dell'esigenza di rendicontazione o comunque conclusione delle attività contemplate nella presente convenzione e nel relativo protocollo (allegato 2).
2. Tale durata potrà in ogni caso essere prorogata di un anno o per altro periodo, al fine del completamento dello studio, anche in considerazione di eventuali accordi in tal senso che intervengano tra FISM, Centri di Coordinamento ed AIFA.

Art. 4

Modalità di esecuzione del progetto. Accettazione del protocollo.

1. Tutti i soggetti firmatari si impegnano al raggiungimento degli obiettivi indicati nel progetto di ricerca utilizzando la propria struttura organizzativa, per lo svolgimento dei compiti dettagliati nell'allegato protocollo con modalità che garantiscano la completa indipendenza della ricerca da interessi commerciali ed assicurando la piena conformità ed aderenza delle

attività svolte rispetto al richiamato protocollo, protocollo cui ciascun Centro uniformerà appieno la propria azione e che con la sottoscrizione della presente convenzione si intende accettato in ogni sua parte ed elemento.

2. E' esclusa da parte dei Centri di Sperimentazione la facoltà di apportare modifiche del progetto di ricerca allegato alla presente convenzione. Per ogni eventuale difficoltà intervenisse in sede di attuazione del progetto, ciascun Centro di sperimentazione è tenuto a contattare con la massima speditezza il Responsabile Scientifico di cui al successivo articolo, allo scopo di valutare le azioni conseguenti, tra cui, in caso di rilevante difficoltà ovvero impossibilità a proseguire nel progetto, la cessazione del rapporto nei termini definiti al successivo articolo 10.
3. Per lo svolgimento di attività previste nella realizzazione del progetto di ricerca facenti capo ai centri di sperimentazione non è prevista la facoltà di avvalersi della collaborazione di altri Centri, salva preventiva ed espressa autorizzazione dei Centri di Coordinamento e di FISM. E' comunque fermo il divieto di cessione della presente convenzione.
4. E' invece espressamente prevista la facoltà da parte dei Centri di sperimentazione, così come di quelli di coordinamento, di avvalersi di personale e collaboratori anche esterni.

Art. 5

Responsabili Scientifici, Promotore Finanziario, e rapporti con AIFA

1. I Responsabili Scientifici del progetto di ricerca individuato nell'allegato 1, sono
   a. il Prof. Luca Massacesi
   b. la Dottoressa Clara Milanese

   che curano i rapporti con l'Ufficio Ricerca e sviluppo (UR&S) di AIFA e che costituiscono i referenti scientifici ed operativi dei Centri di sperimentazione, anche attraverso la propria struttura.
2. Il Soggetto Promotore finanziario (carrier finanziario) è FISM che cura i rapporti finanziari con AIFA sia in termini di percezione dei contributi che di rendicontazione degli stessi, e che pertanto provvede conseguentemente alla regolazione degli aspetti finanziari con i Centri di Coordinamento e con ciascun Centro di sperimentazione.
3. I Responsabili Scientifici ed il Promotore Finanziario trasmettono al referente UR&S le relazioni sullo stato di avanzamento del progetto, redatte sulla base degli elementi acquisiti ai sensi dell'articolo successivo dai Centri di sperimentazione, secondo la seguente tempistica:
   - A) relazioni con cadenza semestrale, entro 30 giorni dalla conclusione di ciascun semestre di progetto;

- B) relazione conclusiva entro 60 giorni dal termine del progetto, contenente una sintesi del progetto di ricerca e una presentazione dettagliata dei risultati conseguiti.

Art. 6

Obblighi di rendicontazione

1. Sulla base di quanto specificato all'articolo 5, è fatto obbligo a ciascun centro di sperimentazione di produrre al Responsabile Scientifico, presso la sede sopra epigrafata, nonché in copia a FISM presso la propria sede, relazione sulla realizzazione delle attività affidate al Centro di Sperimentazione medesimo ai sensi dell'allegato protocollo.

Art. 7

Convenzione tra FISM ed AIFA

Con la sottoscrizione della presente convenzione ciascun Centro si impegna sin d'ora a rispettare per quanto di propria pertinenza, le regole e gli specifici impegni derivanti dalla richiamata Convenzione tra FISM ed AIFA. Conseguentemente le attività del Centro dovranno avere luogo nel pieno rispetto di quanto previsto nel suddetto accordo tra FISM ed AIFA e nella presente convenzione.

Art. 8

Budget e vincoli di spesa

1. Il Centro avrà diritto, per quanto definito di seguito all'articolo 9, unicamente alle somme espressamente assegnate, secondo la tempistica ed al verificarsi delle condizioni ivi specificate. E' sin d'ora esclusa la possibilità di operare variazioni di spesa rispetto al budget assegnato, che deve intendersi vincolante e immodificabile.
2. E' fatto obbligo ai Centri di cooperare per consentire a FISM l'esercizio dell'attività di monitoraggio anche *in itinere* rispetto agli impegni assunti dal Centro con la presente scrittura.

Art. 9

Modalità e tempistica di erogazione dei contributi a favore dei Centri di sperimentazione ed impegni conseguenti

1. FISM provvederà ad erogare a favore del Centro di sperimentazione - Clinica Neurologica dell'Azienda, sottoscrittore del presente accordo, la somma come oltre

determinata fino all'ammontare massimo complessivo di euro 60.000,00, somma determinata sulla base del riconoscimento di un costo complessivo di sperimentazione, incluso struttura e personale, stimato in 3.000 (tremila) euro per ciascun paziente effettivamente coinvolto e che abbia effettivamente completato lo studio - preso atto della previsione di arruolamento del complessivo numero di 20 pazienti formulata dal Centro medesimo, salva la proporzionale riduzione del suddetto importo nell'ipotesi di arruolamento di un numero di pazienti inferiore a quanto dichiarato nonché di abbandono di pazienti in corso di sperimentazione.

2. Solo nel caso in cui risulti necessario al completamento della sperimentazione, su richiesta scritta da parte dei Centri di Coordinamento - indirizzata sia al Centro di Sperimentazione interessato che a FISM - sempre nel rispetto del budget complessivo di Progetto, potrà essere concordato tra le parti l'ampliamento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro di Sperimentazione, con conseguente integrazione del contributo a favore del medesimo Centro in base del numero di nuovi pazienti arruolati.
   L'importo spettante verrà corrisposto, previa ricezione di adeguata relazione corredata da apposita nota di debito, a mezzo di bonifico bancario sul 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 con le seguenti modalità e tempistiche:
   a. Una quota iniziale di Euro 1.000 (mille)/anno per paziente che il Centro prevede di arruolare, entro i 60 giorni successivi alla sottoscrizione del presente accordo, previo invio della sola nota di debito. Tale importo viene a ridursi ad euro 840 (ottocentoquaranta) per paziente/anno nel caso il paziente effettui solo i controlli clinici, senza monitoraggio RM.
   b. Successive rate a partire dal completamento del primo anno di reclutamento ed in particolare quattro rate da Euro 500 (cinquecento)/semestrali ciascuna per paziente arruolato, entro i 60 giorni successivi alla ricezione di rendicontazione periodica semestrale di cui all'articolo 6. Tale importo viene a ridursi ad euro 420 (quattrocentoventi) per paziente/semestre nel caso il paziente effettui solo i controlli clinici, senza monitoraggio RM.

   sino al raggiungimento dell'importo massimo finale di 3.000 euro per paziente.
   Resta inteso che la relazione periodica dovrà tra l'altro dare evidenza del numero di pazienti arruolati effettivamente seguiti nel periodo di riferimento.

3. L'importo di cui al comma 3 lettera a) del presente articolo viene erogato a titolo di acconto in funzione dei costi di organizzazione, funzionamento, personale necessari ai

fini dell'avvio e prima operatività dell'arruolamento e pertanto verrà comunque riconosciuto.

4. Al contrario l'importo di cui al comma 3 lettera b) del presente articolo verrà erogato solo in ragione dei pazienti effettivamente coinvolti per il periodo nello studio. Resta fermo l'impegno da parte del Centro di sperimentazione a produrre nelle modalità e tempi di cui all'articolo 6 rendicontazione dell'attività svolta.
5. Qualora il Centro lo richieda le somme di cui al presente articolo comma 3a e 3b potranno essere erogate come pagamento diretto di prestazioni ai collaboratori che intervengano nello studio, nel rispetto del budget erogato: in tal caso al Centro verranno erogate direttamente solo le somme residue di cui al comma 3a e 3b dopo il pagamento delle collaborazioni.

Art. 10

Revoca, risoluzione e recesso

1. FISM si riserva la facoltà di non assegnare o di ridurre il contributo per gravi inadempienze alle disposizioni della presente convenzione e alle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche.
2. FISM inoltre potrà risolvere di diritto ai sensi dell'art. 1456 c.c. la presente convenzione intercorrente con ciascun singolo Centro, nel caso di grave inadempimento degli obblighi di realizzazione delle attività dedotte nel protocollo facenti capo al medesimo Centro, nonché in caso di violazione e grave inosservanza degli obblighi di rendicontazione.
3. In ogni caso FISM potrà recedere dal presente accordo con effetti rispetto ai singoli Centri di sperimentazione, anche sulla base di eventuali determinazioni assunte in tale senso da AIFA ai sensi della convenzione allegata sub 1.
4. La risoluzione ovvero il recesso di cui al comma precedente è adottato ricorrendone le condizioni previste dalla legge e dalla presente convenzione con atto formale, previa comunicazione scritta al Centro con un preavviso di almeno quindici giorni.
5. In caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, di proseguire il programma di ricerca, si applicano rispettivamente gli articoli 1463 e 1464 del codice civile.

Art. 11

Vigilanza e collaborazione

1. FISM ed i Centri di Coordinamento, anche disgiuntamente tra di loro e per i rispettivi compiti, attraverso propri referenti, esercitano la vigilanza sull'esecuzione del progetto, anche attraverso incontri periodici, nonché attraverso eventuali accessi concordati presso i Centri. E' fatto obbligo a ciascun Centro di sperimentazione fornire la massima

collaborazione per la partecipazione ai suddetti incontri nonché per favorire gli accessi dei referenti del Promotore finanziario e dei Centri di Coordinamento presso le proprie strutture e organizzazioni.

Art. 12

Titolarità dei risultati della ricerca e pubblicazioni

1. Senza pregiudizio del diritto morale connesso al conseguimento dei risultati originali della ricerca, che rimane nella titolarità esclusiva e congiunta del soggetto proponente il progetto di ricerca e dei collaboratori coinvolti ed indicati nel progetto, i risultati della ricerca e i dati posti a base della stessa sono utilizzati dall'AIFA per tutte le iniziative di natura scientifica e divulgativa che riterrà di adottare.
2. Allo scopo di consentire al soggetto proponente, come da accordi con AIFA, di divulgare i risultati della ricerca, in particolare mediante la pubblicazione su riviste scientifiche dotate di sistemi di peer review, i Centri si impegnano a collaborare nel fornire in sede di rendicontazione e per quanto occorrente anche post conclusione del progetto, ogni dato e supporto allo scopo utile e necessario nei limiti delle funzioni e ruoli agli stessi Centri assegnati dal citato protocollo.

Art. 13

Normativa applicabile e responsabilità

1. Per quanto qui non disposto trovano applicazione le disposizioni di cui al Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211 con particolare riferimento alle buone pratiche di sperimentazione, alla notifica di eventi avversi e delle reazioni avverse serie, all'obbligo di trasmissione di informazioni richieste dalle Autorità competenti e dai Comitati etici per quanto inerente la sperimentazione clinica.
2. Ciascun Centro di sperimentazione pertanto si impegna a rispettare pienamente, oltre agli impegni nascenti dal presente accordo, gli impegni derivanti dalla Legge e in particolare dal citato decreto legislativo 211/2003, per quanto loro incombente, rispondendo in caso contrario delle relative inosservanze ai sensi dell'articolo 22 del citato Decreto e, in generale, ai sensi della legislazione vigente. In particolare il Centro attesta di essere in possesso di adeguata copertura assicurativa ricomprensiva dell'attività di ricerca di cui alla presente sperimentazione.

Art. 14

Foro Competente

Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del presente contratto, le parti riconoscono l'esclusiva competenza del Foro di Sassari.

....., lì .....

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

IL DIRETTORE SANITARIO
Prof. Antonello Ganau

L'Ente Promotore finanziario (Carrier Finanziario) in personale del legale rappresentante o delegato

Le parti dichiarano di aver preso integrale conoscenza e di approvare specificatamente, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 c. c., le condizioni di cui agli articoli 3, 4,8, 9,10, 11, 12, 13, 14.

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

IL DIRETTORE SANITARIO
Prof. Antonello Ganau

Ente Promotore finanziario (Carrier finanziario) in personale del legale rappresentante o delegato

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

SCHEMA DI CONTRATTO TIPO PER L'ESECUZIONE DEI PROGETTI DI RICERCA INDIPENDENTE SUI FARMACI

Tra l'Agenzia Italiana del Farmaco, con sede in Roma, Via della Sierra Nevada 60, CF 97345810580, PI 08703841000, in persona del proprio rappresentante legale – Direttore Generale Dott. Nello Martini, di seguito indicata come "AIFA",

e

La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla – FISM – onlus, con sede legale in Genova, Via Operai, 40 C.F. 95051730109 , Fondazione con riconoscimento di personalità giuridica giusta D.M. del 28/01/2000, iscritta presso l'Ufficio Persone Giuridiche di Genova - Provvedimenti Speciali - al n. 946 del 12 aprile 2000, rappresentata dal Presidente Prof. Mario Alberto Battaglia, nato a Genova il 29.12.1954 ed ivi residente, di seguito indicato "Soggetto Promotore finanziario" ovvero "Carrier Finanziario";

Premesso che

a) l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n.269, convertito nella legge 24 novembre 2003 n.326 (legge di riferimento), prevede al comma 5, lettera g), che l'AIFA ha il compito di proporre nuove modalità, iniziative e interventi, anche di cofinanziamento pubblico-privato, per promuovere la ricerca scientifica di carattere pubblico sui settori strategici del farmaco e per favorire gli investimenti da parte delle aziende in ricerca e sviluppo, e al comma 19, lettera b/3, che l'Agenzia destina una parte delle proprie risorse finanziarie alla realizzazione di ricerche sull'uso dei farmaci ed in particolare di sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci, tese a dimostrare il valore terapeutico aggiunto, nonché sui farmaci orfani e salvavita, anche attraverso bandi rivolti agli IRCCS, alle Università e alle Regioni;

b) l'art. 10, comma 2, lettera f) del decreto 20 settembre 2004 n.245, recante il Regolamento di organizzazione e di funzionamento dell'AIFA, prevede che il Direttore Generale dell'AIFA attua le misure idonee ad assicurare le funzioni di cui all'art. art. 48, comma 5, lettera g) della legge di riferimento;

c) la Convenzione triennale 2005-2007 tra il Ministero della salute e l'AIFA inserisce la promozione della ricerca indipendente tra gli obiettivi strategici dell'AIFA;

d) l'art. 6, comma 2, lettera f) del decreto 20 settembre 2004 n. 245, cit., prevede che il Consiglio di amministrazione dell'AIFA provvede alla ripartizione del Fondo di cui all'art.48, comma 19, della legge di riferimento, adottando le opportune direttive per il suo utilizzo;

e) con delibere n. 21 del 15 settembre 2005 e n. 35 del 22 dicembre 2005, il Consiglio di amministrazione, su proposta del Direttore Generale, ha approvato, rispettivamente, il Documento sulla ricerca indipendente sui farmaci finanziata dall'AIFA corredato dal documento relativo ai bandi di assegnazione del finanziamento, e le lettere di intenti, di cui alle Aree tematiche 1, 2 e 3, licenziate con parere favorevole dalla Commissione Ricerca e Sviluppo;

f) con delibera n. 7 del 23 marzo 2006 il Consiglio di amministrazione ha approvato per il finanziamento i progetti di ricerca dell'Area 1, 2 e 3 prescelti all'esito della procedura di valutazione indicata nei bandi di ricerca, dando mandato al Direttore Generale di procedere alla stipula delle relative convenzioni;

g) il progetto di ricerca proposto dal Soggetto proponente, parte integrante del presente contratto, è compreso tra quelli approvati con la delibera n. 7 del 23 marzo 2006 sopra citata, per il finanziamento nell'ambito dell'Area 2;

h) il finanziamento del progetto di ricerca oggetto del presente accordo trova copertura nell'ambito delle risorse assegnate ex art. 48, comma 19, lettera b) della legge di riferimento, come ripartite con Delibera n. 14 del 19 maggio 2005 del Consiglio di amministrazione;

i) la sperimentazione no profit è regolata dal decreto ministeriale 17 dicembre 2004, nel quale sono fra l'altro fornite indicazioni relative alla copertura delle spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio, alla copertura assicurativa prevista nell'ambito della normale attività clinica e di ricerca della struttura, all'esclusione del versamento delle tariffe previste sia per il rilascio del parere unico da parte del Comitato etico in cui opera il centro coordinatore che per la valutazione del parere unico da parte degli altri Comitati etici dei centri partecipanti;

j) le valutazioni favorevoli dell'AIFA sulla ricerca in oggetto non sostituiscono, né condizionano in alcun modo, le autorizzazioni e i pareri previsti dalle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche dei medicinali, studi osservazionali e ricerche.

TANTO PREMESSO

Si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1
Oggetto del contratto

1. Il presente contratto ha ad oggetto il trasferimento di risorse finalizzato all'esecuzione da parte del soggetto proponente della ricerca dal titolo "Multicenter randomized controlled study of azathioprine versus interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis"", i cui obiettivi principali sono rappresentati dalla diretta comparazione in pazienti affetti da sclerosi multipla a ricadute e remissioni a) dell'efficacia dell'azatriopina versus interferone beta nel modificare il decorso della patologia b) del profilo di sicurezza dei due farmaci e del loro impatto sulla qualità di vita", sulla base del progetto di ricerca indicato alla lettera g) delle premesse, che costituisce parte integrante del presente contratto (All.1).
2. Il contributo, da considerarsi non assoggettato ad IVA, dovrà essere destinato esclusivamente a coprire i costi di realizzazione del progetto di ricerca di cui al precedente comma 1.
3. Le eventuali modifiche o gli eventuali studi aggiuntivi, di cui al comma 3 dell'art. 3 del presente accordo, non comportano in nessun caso oneri aggiuntivi da parte dell'AIFA.

Art.2

Durata

1. La durata del contratto è rapportata alla durata dello studio, e comunque non può superare tre anni, decorrenti dalla data di stipulazione del presente contratto.
2. Tale durata potrà essere prorogata di un anno, senza oneri aggiuntivi per l'AIFA, al fine del completamento dello studio, su richiesta motivata del soggetto proponente da presentarsi almeno 90 giorni prima della scadenza del contratto.

Art. 3

Modalità di esecuzione del progetto

1. Il soggetto proponente si impegna al raggiungimento degli obiettivi indicati nel progetto di ricerca utilizzando la propria struttura organizzativa, fatto salvo quanto di seguito disposto al comma 2 del presente articolo, con modalità che garantiscano la completa indipendenza della ricerca da interessi commerciali.

2. Per lo svolgimento di attività previste nella realizzazione del progetto di ricerca, il soggetto proponente può avvalersi anche della collaborazione di soggetti terzi, previa autorizzazione dell'AIFA, garantendo l'indipendenza della ricerca da interessi commerciali; è comunque fermo il divieto di cessione del contratto. A tale scopo le parti danno atto che si intende già espressamente autorizzato da AIFA l'elenco dei soggetti di cui il soggetto proponente ha dichiarato in sede di presentazione della proposta di ricerca di cui infra di intendersi avvalere per le funzioni di sperimentazione e "safety monitoring".
3. Devono essere concordate preventivamente con l'AIFA, che acquisirà il parere della Commissione Ricerca e Sviluppo:
   - modifiche del progetto di ricerca allegato al presente contratto;
   - eventuali studi aggiuntivi, distinti rispetto al progetto di ricerca, laddove gli obiettivi siano ritenuti rilevanti e l'intervento sulla popolazione non pregiudichi l'andamento della ricerca ed i livelli di garanzia di sicurezza e informazione dei pazienti/utenti.
4. Per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche di medicinali, le modifiche del progetto di ricerca di cui al comma precedente devono essere sottoposte, unitamente al parere dell'AIFA, ai Comitati etici competenti e alle autorità competenti di cui al Decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211.

Art. 4

Responsabile scientifico

1. I responsabili scientifici del progetto di ricerca individuati nell'All.1, , da intendersi collegialmente quale "Soggetto Proponente" sono il Prof. Luca Massacesi nato a Cagliari il 30.11.1954 e residente in Firenze, del Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Università di Firenze e dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, con sede in Firenze, viale Morgagni, 85 e la Dr.ssa Clara Milanese, dell'Istituto Neurologico Nazionale C. Besta, con sede in via Celoria 10 – Milano, curano i rapporti con l'Ufficio Ricerca e sviluppo (UR&S).
2. Il Carrier Finanziario provvede a concordare con i Soggetti Proponenti, le modalità di utilizzazione del finanziamento, secondo criteri subordinati alla verifica del raggiungimento degli obiettivi dello studio da parte dei Centri Clinici partecipanti alla ricerca;

3. I responsabili scientifici trasmettono al referente UR&S le relazioni sullo stato di avanzamento del progetto, corredate dal rendiconto economico e finanziario delle spese sostenute per la ricerca che verrà allo stesso responsabile scientifico prodotto da FISM quale Soggetto Promotore finanziario (carrier finanziario), secondo la seguente tempistica:
   - prima relazione dopo sei mesi dalla stipulazione del contratto;
   - relazioni ulteriori ogni 12 mesi successivi (per esempio, per progetti di durata triennale, dopo 18 e 30 mesi dalla stipulazione del contratto);
   - relazione conclusiva contenente una sintesi del progetto di ricerca e una presentazione dettagliata dei risultati conseguiti.
3. Ogni relazione dovrà includere una dichiarazione aggiornata sui potenziali conflitti di interesse dei responsabili scientifici.

Art. 5

Modalità di erogazione del contributo

1. L'AIFA contribuisce alla realizzazione del progetto di ricerca mediante un contributo, finalizzato alla copertura delle spese necessarie allo svolgimento dell'attività di ricerca, pari a € 1.470.000 (unmilionequattrocentosettantamila/00). Tale importo sostituisce il budget indicato nell'allegato 1.
2. L'AIFA provvede ad erogare ratealmente il contributo secondo le seguenti modalità:
   a. 10% alla stipulazione del presente contratto;
   b. 30% dopo la comunicazione all'Ufficio R&S dell'emanazione del Parere Unico positivo da parte del Comitato etico in cui opera il Centro coordinatore a cui afferisce uno dei responsabili scientifici. Relativamente agli studi di tipo osservazionale, tale quota del 30% del contributo verrà erogato successivamente alla comunicazione all'Ufficio R&S della formale approvazione o della semplice presa d'atto del protocollo clinico da parte del Comitato Etico (in base allo specifico statuto di istituzione dei singoli Comitati etici).
   c. 20% al raggiungimento del 40% dell'arruolamento dei pazienti/popolazione in studio, previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 4);

d. 30% alla conclusione dell'arruolamento previsto dallo studio, previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 4);

e. 10% a saldo, previa presentazione della relazione scientifica conclusiva dello studio (come previsto al precedente art. 4).

f. Per gli studi nei quali non si applica un reclutamento consecutivo di pazienti, l'AIFA eroga il 50% del contributo (corrispondente agli stanziamenti previsti ai punti c.e d.) entro diciotto mesi dalla data di stipulazione del presente contratto, previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 4); i restanti finanziamenti avvengono secondo le modalità già esposte ai punti a.b. ed e.

3. Il contributo di cui al comma 1 comprende il 10% di spese generali che possono non essere documentate.
4. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico bancario intestato a Fondazione Italiana Sclerosi Multipla – FISM – onlus.

Art. 6

Revoca, recesso e risoluzione

1. L'AIFA si riserva la facoltà di revocare il contributo per gravi inadempienze alle disposizioni del presente contratto e alle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche, nonché di recedere unilateralmente dal presente accordo ai sensi dell'art. 21-sexies della legge 7 agosto 1990, n. 241 e successive modifiche.
2. La revoca e il recesso di cui al comma precedente sono adottate ricorrendone le condizioni con atto formale, previa comunicazione scritta al soggetto proponente almeno 15 (quindici) giorni prima.
3. In caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, di proseguire il programma di ricerca, si applicano rispettivamente gli articoli 1463 e 1464 del codice civile, salvo diritto all'indennizzo del promotore per le sole spese sostenute e di quelle relative ad obbligazioni assunte per lo svolgimento dell'attività di ricerca.

Art. 7

Vigilanza e responsabilità

1. L'AIFA, attraverso il proprio referente, esercita la vigilanza sull'esecuzione del progetto, anche attraverso incontri periodici presso la propria sede, nonché attraverso eventuali ispezioni presso la struttura del proponente e ogni altro sito coinvolto, nel caso di sperimentazioni cliniche di cui al citato D.Lvo 211/03.
2. Le responsabilità attribuite al promotore, ai sensi del D.Lvo 211/2003 cit., spettano al soggetto proponente e non all'AIFA.

\

Art. 8

Titolarità dei risultati della ricerca e pubblicazioni

1. Senza pregiudizio del diritto morale connesso al conseguimento dei risultati originali della ricerca, che rimane nella titolarità esclusiva e congiunta del soggetto proponente il progetto di ricerca e dei collaboratori coinvolti ed indicati nel progetto, i risultati della ricerca ed i dati posti a base della stessa sono utilizzati dall'AIFA per tutte le iniziative di natura scientifica e divulgativa che riterrà di adottare.
2. Il soggetto proponente si impegna a divulgare i risultati della ricerca, in particolare mediante la pubblicazione su riviste scientifiche dotate di sistemi di peer review, specificando che l'AIFA ha promosso la ricerca, e a trasmettere all'AIFA una copia di ogni pubblicazione effettuata, compresi gli abstract delle presentazioni a convegni e congressi.

Art. 9

Clausola compromissoria

1. Le Parti convengono, ai sensi dell'articolo 806 e seguenti del Codice di Procedura Civile, di deferire tutte le eventuali controversie che dovessero insorgere in relazione all'interpretazione, alla validità ed esecuzione del contratto ad un Collegio costituito in Roma, composto da tre membri, uno per parte, e il terzo, con funzioni di presidente, nominato dai due arbitri di comune accordo.
2. La pendenza del giudizio arbitrale non esonererà le Parti da alcuno degli obblighi previsti dal contratto.
3. In ogni caso, resta ferma la competenza del Foro di Roma per eventuali controversi innanzi all'autorità giudiziaria concernenti il presente contratto.

Art. 10

Tutela dati personali

L'AIFA ed il Soggetto proponente provvedono al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente contratto nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e del rispetto della normativa vigente e di quanto previsto dal presente contratto, in conformità al D. Lgs. N. 196/2003, Codice Unico in materia di Privacy. Il soggetto proponente si impegna ad effettuare il trattamento dei dati nel rispetto dei limiti prescritti dal sopra menzionato Codice, in relazione alla diversa natura dei dati, nonché dalla legge e dai regolamenti, nel rispetto di quanto prescritto dall'art. 18 del D. Lgs. 196/2003.

Roma - Genova 25 GEN 2007

Il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Dott. Nello Martini

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla – FISM – onlus
Il Presidente
Prof. Mario Alberto Battaglia

L'ente promotore finanziario dichiara di aver preso integrale conoscenza e di approvare specificatamente, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 cc., le condizioni di cui agli articoli 6, 7 comma 2, e 9.

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla – FISM – onlus
Il Presidente
Prof. Mario Alberto Battaglia

Responsabile Struttura Proponente – Direttore Amministrativo Estensore _____	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. David Harris)