AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI

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

Deliberazione n. 77 del 27/ 02/ 2008

OGGETTO: ***Autorizzazione allo svolgimento del Protocollo di Studio clinico IMPACT nr. 12669 dal titolo "A national, prospective, randomized, open label study to assess the efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin vs lV ceftriaxone + IV azithromicin followed by PO amoxicilline/clavulanate and PO claritromycin in subjects with community-acquired pneumonia" presso la Clinica Pneumologica. Sponsor: Bayer SpA.***

L'anno duemilaotto, il giorno 27 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 la società OPIS s.r.l., per conto della società Bayer S.p.A. (Sponsor), ha presentato all'Azienda la richiesta di autorizzazione ad effettuare il Protocollo di Studio IMPACT nr. 12669 "*A national, prospective, randomized, open label study to assess the efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin vs IV ceftriaxone + IV azithromicin followed by PO amoxicilline/clavulanate and PO claritromycin in subjects with community-acquired pneumonia*", presso la Clinica Pneumologica;

CONSIDERATO che il competente Comitato Etico della ASL n. 1 di Sassari, con decisione assunta il 21.11.2007, - nota in atti prot nr. 5371 del 8/12/2007 - ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al Protocollo di Studio IMPACT nr. 12669 "*A national, prospective, randomized, open label study to assess the efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin vs IV ceftriaxone + IV azithromicin followed by PO amoxicilline/clavulanate and PO claritromycin in subjects with community-acquired pneumonia*", 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 il Responsabile Scientifico aziendale della sperimentazione clinica sopra specificata si individua nella persona del Prof. Pietro Pirina, Responsabile della Clinica Pneumologica 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 21/11/07 dal Comitato Etico dell'ASL nr.1 di Sassari in merito al Protocollo di Studio di Studio IMPACT nr. 12669 "A national, prospective, randomized, open label study to assess the efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin vs IV ceftriaxone + IV azithromicin followed by PO amoxicilline/clavulanate and PO claritromycin in subjects with community-acquired pneumonia"," - presentato dalla società OPIS SpA per conto della società BAYER (sponsor) - da svolgersi presso la Clinica Pneumologica, ai sensi e per gli effetti del D.M. 18.03.1998 e del D.L.gs. 211 del 24 giugno 2003 e successive modificazioni ed integrazioni;

2) di autorizzare lo svolgimento della suindicata Sperimentazione Clinica presso la clinica Pneumologica;

3) di individuare nel Prof. Pietro Pirina, già Responsabile della Clinica Pneumologica, il Responsabile Scientifico 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, come da contratto;

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)

AQ. 1

CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

La Società OPIS s.r.l., di seguito denominata "CRO" o OPIS, con sede legale in Via Matteotti n. 10, 20033 Desio (MI), Codice Fiscale/P.I./R.I. 12605350151, in persona del suo legale rappresentante, Dr. Aldo Poli

E

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;

PREMESSO

- che Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania), con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano è una società farmaceutica interessata alla ricerca e sviluppo di nuovi farmaci ad uso umano (lo "Sponsor");
- che lo Sponsor, tramite OPIS s.r.l. che agisce per conto dello Sponsor (come da delega a CRO datata 11/07/2007, ha richiesto all'Istituto, nei modi e termini previsti dalla legge, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico dal titolo "*A national, prospective, randomized, open label study to assess the efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin vs IV ceftriaxone + IV azithromicin followed by PO amoxicilline/clavulanate and PO claritromycin in subjects with community-acquired pneumonia*" (la "Sperimentazione"), di cui al protocollo di sperimentazione versione n. 12669 del 26/02/2007 (il "Protocollo");
- che lo Sponsor ha affidato alla OPIS s.r.l., in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto ("CRO") ai sensi del D.Lgs.24 giugno 2003 n. 211 di attuazione della Direttiva Europea 2001/20/CE, l'incarico di svolgere i compiti e le funzioni ad essa assegnati in relazione alla Sperimentazione, tra cui, inter alia, la sottoscrizione del presente Contratto con l'Istituto, che identifica i termini e le condizioni applicabili nella conduzione della Sperimentazione;
- che a condizione che il competente Comitato Etico esprima il proprio parere favorevole in merito alla Sperimentazione, l'Istituto, avendo ottenuto per quanto di propria competenza ogni altra necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire la Sperimentazione all'interno della Clinica Pneumologica dell'Azienda,(di seguito, il "Centro di Sperimentazione");
- che il competente Comitato Etico ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio della suddetta autorizzazione nella seduta del 21/11/2007, - nota in atti prot. n. 5371 dell'8/12/2007 ;
- che lo studio prevede un arruolamento di tipo competitivo all'interno dell'Italia;
- che l'Azienda con deliberazione n. del / /08 ha autorizzato l'esecuzione della sperimentazione presso le strutture della Clinica Tisiologica;

Tutto ciò premesso, che costituisce parte integrante del presente contratto, si conviene e si stipula quanto segue:

ART. 1 - Oggetto

La OPIS s.r.l., per conto di Bayer S.p.A., affida all'Istituzione l'esecuzione della sperimentazione del prodotto Bay 12-8039 (moxifloxacina) secondo le condizioni di seguito indicate e sulla base del protocollo, nonché della Investigators's Brochure, del Safety Summary e nel pieno rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica.
L'Istituzione assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per la esecuzione della sperimentazione garantendo, altresì, l'osservanza di questo contratto e del Protocollo da parte del personale dell'Istituzione coinvolto nella sperimentazione.
Il materiale sperimentale verrà fornito gratuitamente dallo Sponsor secondo le modalità previste nel protocollo.

ART. 2 - Responsabilità del Centro/Sperimentatore/CRO/Sponsor

2.1 Lo studio in oggetto dovrà essere condotto secondo quanto previsto dal Protocollo e nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica e delle Norme di Buona Pratica Clinica/dichiarazione di Helsinki, conformemente a quanto specificato nel Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 di attuazione della Direttiva Europea 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico, e nella piena osservanza di tutte le leggi e norme vigenti in materia di sperimentazioni cliniche. La CRO comunicherà tempestivamente qualsiasi nuova informazione in merito al farmaco in sperimentazione e fornirà tutta la documentazione utile per la valutazione della sperimentazione.

2.2. Responsabile della sperimentazione, anche indicato come "Sperimentatore", è il Prof. Pietro Pirina responsabile della Clinica Pneumologica dell' Azienda, salvo modifiche da concordarsi per iscritto. Il referente della CRO per questo contratto è il Dott. Aldo Poli. Lo Sperimentatore, oltre ad accettare tutte le condizioni riportate nel presente accordo, avrà la responsabilità di assicurare un'adeguata formazione e supervisione dei co-sperimentatori e altri componenti del team dello studio e di notificare alla CRO eventuali cambiamenti di personale.

ART. 3 - Centri coinvolti e termini di arruolamento

Lo studio prevede il coinvolgimento di circa 21 centri italiani per un minimo di 10 pazienti per centro, ed un totale complessivo di 230 pazienti con partenza dello studio prevista per ottobre 2007 da arruolare entro il mese di marzo 2008.
Lo studio nazionale, multicentrico, prevede l'arruolamento competitivo di pazienti con polmonite contratta in comunità. Il primo paziente dovrà essere arruolato durante il primo mese dall'attivazione del centro; i rimanenti entro il termine della fase di arruolamento. Se non verranno mantenute tali condizioni, la CRO, in accordo con lo Sponsor, si riserva il diritto di chiudere/sostituire il centro.

ART. 4 - Accordi economici

A fronte di tale studio la CRO verserà all'Azienda, la somma di Euro 1.000,00 = [mille/00]+ I.V.A per ciascun paziente valido e completo in accordo con il Protocollo, 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, dopo l'emissione da parte dell' Azienda della regolare documentazione fiscale.

Il pagamento per ciascun paziente verrà ripartito con le seguenti modalità:
- Visita di pre-trattamento: € 200,00 + IVA
- Visita al giorno 3-5 (dopo la prima dose di farmaco)/giorno di variazione dalla terapia endovenosa a quella orale: € 300,00 + IVA
- Visita di fine trattamento o interruzione prematura: € 250,00 + IVA
- Visita finale (Test of Cure – TOC): € 250,00 + IVA.

Tale pagamento è comprensivo del costo dei prelievi per gli esami emato-biochimici e di gravidanza e per gli esami strumentali previsti dal Protocollo durante la fasi di trattamento e follow-up (pulsossimetria, radiografia del torace, emogasanalisi arteriosa, ECG a 12 elettrodi), ed è a copertura delle quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati per la sperimentazione.

Il compenso a paziente è comprensivo anche dei costi delle seguenti attività:
- archiviazione dei file dello studio;
- attività di supporto alle audit (revisione contabile)/ispezione (da parte dell'agenzia regolatoria, della CRO o dello Sponsor) ;
- partecipazione del personale del Centro alla riunione degli sperimentatori o in teleconferenze relative allo studio.

Qualora venissero arruolati più dei 10 pazienti previsti, resta inteso che la CRO riconoscerà per questi ulteriori pazienti lo stesso trattamento economico di cui sopra.

Qualsiasi costo o spesa non previsto dal presente accordo dovrà essere comunicato dallo Sperimentatore o dalla Istituzione alla CRO, in anticipo e con dettaglio di tempi/attività richiesti e deve essere approvato per iscritto dalla stessa CRO.
La CRO avrà il diritto in qualunque momento di richiedere all'Istituto per alcune o tutte le fatture inviate il dettaglio delle attività sostenute e la documentazione necessaria per audit.
La CRO potrà trattenere tutto l'ammontare del corrispettivo dovuto o parte di esso nell'eventualità di:
- mancato completamento dei Servizi previsti dal Protocollo da parte del centro/ Sperimentatore.
- mancata fornitura alla CRO della documentazione/delle ricevute delle spese.
- mancata rispetto da parte dello Sperimentatore dei termini di questo contratto.

Le fatture dovranno essere inoltrate con regolarità (su base almeno trimestrale) e intestate a:

OPIS s.r.l.
Via Matteotti 10
20033 Desio (MI)
Cod. Fisc./Partita IVA 12605350151.

Il pagamento sarà effettuato a 60 giorni dalla data fattura.

ART. 5 - Periodo di validità del presente accordo

Il presente contratto ha decorrenza dalla data della stipula fino al termine della sperimentazione, prevista entro 5 anni da tale data.

La conclusione della sperimentazione dovrà essere attestata dallo Sperimentatore e comunicata dallo stesso al Comitato Etico/Istituzione e alla CRO.

ART. 6 - Proprietà dei dati/Diritti di proprietà intellettuale

Le informazioni, dati, invenzioni e scoperte dello Sponsor eventualmente forniti allo Sperimentatore durante la conduzione della Sperimentazione stessa sono confidenziali e di proprietà esclusiva dello Sponsor, e non devono essere comunicati né messi a disposizione di terzi. Tale vincolo di confidenzialità non riguarda informazioni o dati che diventino o siano di pubblico dominio per fatto diverso dalla violazione del presente obbligo di confidenzialità.

Lo Sperimentatore/Centro è obbligato a riferire prontamente allo Sponsor, anche tramite la CRO, eventuali invenzioni o scoperte fatte.

Fermo restando quanto precede, la sperimentazione e i risultati della sua conduzione sono di proprietà dello Sponsor, fatto salvo quanto previsto dal codice civile (art. 2589) in tema di diritto di esserne riconosciuto autore

Lo Sponsor può utilizzare i dati per l'invio alle autorità regolatorie statali/internazionali o rivelarli ad altri Sperimentatori.

Lo Sperimentatore/Centro può utilizzare i dati derivanti dallo studio solo per ricerca scientifica interna, non-commerciale (nell'ambito del Centro) o per scopi di insegnamento.

Lo Sperimentatore e l'Ente presso il quale si svolge la Sperimentazione non sono autorizzati dal presente accordo ad agire, o assumere obblighi, in nome e per conto dello Sponsor, né ad usarne il nome, marchi o logo per scopo pubblicitario, senza il consenso scritto dello Sponsor stesso.

Tutti i diritti di proprietà intellettuale/industriale derivanti dallo studio saranno proprietà dello Sponsor e verranno, se necessario, assegnati allo Sponsor, indipendentemente da comunicazioni effettuate alla CRO o alle autorità regolatorie. Lo Sperimentatore/istituzione assisterà lo Sponsor nel presentare eventuali domande di brevetto ed eseguirà e fornirà tutti gli strumenti necessari per produrre, presentare e continuare tali domande di brevetto.

ART. 7 - Pubblicazione

I dati risultanti dallo studio saranno comunicati in maniera tempestiva come prescritto dalle norme e dalle circolari vigenti del Ministero della Salute, anche utilizzando la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche, presso la Direzione Generale della Valutazione Medicinali e Farmacovigilanza.

Lo Sponsor riconosce il diritto dello Sperimentatore a pubblicare i risultati per scopi scientifici e di insegnamento dopo la conclusione dello studio, con il limite e nel rispetto, tuttavia, della non divulgazione di dati personali od informazioni interne/riservate dello Sponsor.

Lo Sperimentatore/Istituzione si impegna quindi a discutere un'eventuale pubblicazione con lo Sponsor e ad ottenerne il preventivo consenso scritto , consenso che non sarà irragionevolmente negato dallo Sponsor, inviando una bozza o un abstract almeno 60 gg prima della prevista pubblicazione.

In caso di studio multi-centrico, lo Sperimentatore/Centro si impegna a non presentare né pubblicare i dati fino a quando lo studio multicentrico completo non sarà stato completamente concluso.
Se una pubblicazione dei risultati di studio multicentrico non venisse effettuata entro 24 mesi dalla conclusione dello studio, lo Sperimentatore/Centro potrà presentare o pubblicare i dati.
In caso di una differenza di opinioni fra lo Sponsor e lo(gli) Sperimentatore(i), il contenuto della pubblicazione verrà discusso per trovare una soluzione che soddisfi entrambe le parti.

ART. 8 - Garanzia/ Responsabilità per la conduzione dello studio
La CRO e lo Sponsor solleveranno lo Sperimentatore/Istituzione da eventuali richieste di indennizzo dovute ad atti di omissione od errore da parte dello Sponsor e/o della CRO, ai sensi delle leggi applicabili.
Lo Sponsor solleverà lo Sperimentatore/Istituzione e la CRO dalla responsabilità derivante dalla progettazione o dalla produzione del Farmaco in studio, dalla vendita e dall'uso del Farmaco in studio dopo la Sperimentazione; da eventuali danni dei soggetti che hanno partecipato allo studio che siano direttamente attribuibili al Farmaco stesso.
Lo Sperimentatore/Istituzione terrà lo Sponsor e la CRO manlevata e indenne da eventuali richieste di risarcimento dovute a omissione, negligenza od errore da parte dello Sperimentatore/Centro.
Lo Sperimentatore/Istituzione è responsabile dell'esecuzione della sperimentazione secondo il Protocollo e il presente contratto.
Ciascuna parte notificherà all'altra eventuali richieste di indennizzo ricevute, relative a questa Sperimentazione.
Lo Sponsor si accollerà eventuali spese mediche per il trattamento di reazioni avverse che derivino dall'uso del Farmaco in Sperimentazione in conformità con il Protocollo nella misura non coperta dall'assicurazione, fatta salva la possibilità di dimostrare che il paziente abbia causato o contribuito a causare il danno.

ART. 9 - Risarcimento/ Assicurazione
Si dichiara che tutti i pazienti che parteciperanno allo studio beneficeranno di copertura assicurativa che prevede un massimale di Euro 1.032.913,00 (unmilionetrentaduemilanovecentotredici) per ogni paziente e per evento.
Tale polizza prevede copertura anche per lo Sperimentatore, a condizione che la sua attività si sia svolta in accordo con il Protocollo, e viene tacitamente rinnovata annualmente fino a conclusione dello studio.
Nella polizza assicurativa l'eventuale franchigia su danni a terzi è a carico dell'assicurato (Sponsor) e mai a carico del danneggiato.
Il Centro a sua volta dichiara di avere assicurazione per la responsabilità civile relativa all'attività dei propri dipendenti.

ART. 10 - Riservatezza
Lo Sperimentatore/Istituzione non rivelerà eventuali informazioni di proprietà dello Sponsor né utilizzerà le informazioni di proprietà dello stesso o derivabili dal Protocollo o dall'Investigator's Brochure o dagli altri documenti riguardanti lo studio oggetto di questo contratto (qui di seguito le Informazioni Riservate) per scopo diverso dall'esecuzione dello studio.
Le Informazioni Riservate possono essere rivelate solo a coloro che devono conoscerle per l'esecuzione del presente contratto; le Informazioni Riservate non saranno rivelate a

terzi senza apposito accordo di riservatezza, con termini almeno altrettanto rigorosi dei seguenti.
Tutte le informazioni dello Sponsor trasmesse dalla CRO allo Sperimentatore/Centro devono essere considerate come Informazioni Riservate. Preferibilmente esse vengono fornite in forma scritta, ma, se la rivelazione è verbale, a vista o in altra forma (ad es. visitando una sede dello Sponsor), allora le informazioni potranno essere riassunte per iscritto entro 30 giorni dalla rivelazione ed una copia contrassegnata con "riservato" deve essere fornita alla parte ricevente.
Le Informazioni Riservate non comprenderanno eventuali informazioni che:

- al momento della rivelazione erano di pubblico dominio.
- Dopo la rivelazione, siano diventate di pubblico dominio senza colpa dell'Istituto/Sperimentatore.
- Erano note in precedenza all'Istituto/Sperimentatore come comprovabile da documenti scritti.
- Vengano rivelate all'Istituzione/Sperimentatore da un terzo che abbia il diritto di rivelarle e che non sia sottoposto ad un obbligo diretto o indiretto di riservatezza nei confronti dello Sponsor.
- Lo Sponsor ne abbia permesso la rivelazione.

Gli obblighi di riservatezza resteranno in vigore per 10 anni dalla conclusione della Sperimentazione.
Le Informazioni Riservate verranno restituite o distrutte su richiesta della parte che ha rivelato le stesse.
Eventuali precedenti accordi fra la CRO e/o lo Sponsor e l'Istituzione/Sperimentatore riguardanti le Informazioni Riservate saranno sostituiti dal presente accordo.

ART. 11 - Privacy (delle informazioni personali dello Sperimentatore e delle informazioni personali sullo stato di salute dei soggetti)
La CRO, lo Sponsor, lo Sperimentatore e il Centro rispetteranno le leggi in vigore ed i regolamenti riguardanti la protezione dei dati personali (detta anche "privacy").
La CRO e/o lo Sponsor e le sue consociate potranno raccogliere e/o altrimenti trattare i dati personali forniti dallo Sperimentatore o relativi allo Sperimentatore per scopi di un'eventuale necessaria condivisione con le autorità regolatorie e per eventuali impieghi da parte dello Sponsor e delle sue consociate.
La CRO e lo Sponsor potranno trasferire questi dati personali alle sedi dello Sponsor, alle consociate dello Sponsor, alle autorità regolatorie, ed a terze parti coinvolte dalla attività dello studio, e potranno essere utilizzati dalle autorità regolatorie in altri paesi, compresi gli Stati Uniti, sempre per scopi regolatori.
Lo Sperimentatore/Centro informerà ciascun soggetto dello studio della possibilità di rivelazione dei loro dati personali o sanitari allo Sponsor e ai suoi collaboratori, nonché alle autorità regolatorie competenti e delle misure che vengono adottate per assicurarne la privacy.

ART. 12 - Accordi per la risoluzione del presente contratto.
Ciascuna delle parti contraenti potrà risolvere il presente contratto, anche prima della scadenza, previa comunicazione scritta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, con un preavviso di almeno 30 giorni, esponendo i motivi che giustificano una tale decisione.
Sarà un giustificato motivo di risoluzione da parte dello Sponsor/CRO anche la decisione di interrompere la sperimentazione presa da parte della casa madre del gruppo cui lo Sponsor appartiene.

In caso di inadempimento di specifici obblighi qui previsti, la parte creditrice della prestazione inadempiuta può intimare per iscritto all'altra parte, mediante lettera raccomandata con avviso di ricevimento, di adempiere entro un congruo termine, comunque non inferiore a 15 giorni, con dichiarazione che, decorso inutilmente detto termine, il contratto si intenderà risolto.
La CRO/Sponsor si riserva la facoltà di chiudere il Centro e quindi risolvere il contratto qualora non fosse arruolato alcun paziente trascorsi 30 giorni dall'attivazione del centro stesso.
In caso di recesso o di risoluzione, l'Istituzione avrà, comunque, diritto ai corrispettivi di cui all'art. 4, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione, mentre dovrà restituire alla CRO/Sponsor il Farmaco fornito per la sperimentazione.
L'eventuale raggiungimento della casistica complessiva di studio comporterà un'interruzione pre-termine dell'arruolamento al Centro, qualunque fosse il numero di pazienti arruolati.
Qualora il Centro dovesse essere chiuso prematuramente, tutti i materiali dello studio (tranne la documentazione che deve restare conservata presso il Centro stesso) dovranno essere restituiti alla CRO. Lo Sperimentatore/Centro conserverà tutti gli altri documenti fino a quando verrà informato dalla CRO che si può effettuarne la distruzione. La CRO informerà tempestivamente il Comitato Etico sull'eventuale chiusura dello studio.

ART. 13 - Conservazione dei dati sorgenti/cartelle cliniche

Tutti i dati clinici inerenti alla sperimentazione, come pure quelli di laboratorio, richiesti dal Protocollo, dovranno essere adeguatamente documentati nelle cartelle cliniche di ricovero o ambulatoriali. Il Centro e lo Sperimentatore si impegnano a completare prontamente le CRF ed a fornire questi dati alla CRO periodicamente oppure su richiesta, nonché ad assistere la CRO nel risolvere discrepanze e a collaborare in caso di ispezioni o audit.
Ove non previsto routinariamente il mantenimento di una cartella ambulatoriale, sarà responsabilità dello Sperimentatore farsi carico di allestire un apposito documento e di concordare con la Direzione sanitaria adeguato iter di archiviazione presso il Centro. Tali dati saranno riportati su apposite schede raccolta dati e dovranno essere opportunamente mantenute aggiornate al centro (G.C.P.). Di volta in volta, lo Sperimentatore dovrà provvedere a fornire al monitor tutti i dati sorgente presenti al centro per idonea verifica come richiesto dalle G.C.P.
Tutti i documenti essenziali dello studio ed i dati sorgente dovranno essere archiviati per almeno 15 anni dopo la conclusione dello studio presso il Centro di sperimentazione.
Lo Sperimentatore/Istituzione deve informare la CRO e/o lo Sponsor prima della distruzione dei file di sperimentazione o dei dati sorgente per ottenere conferma che tale distruzione sia accettabile.
Lo Sperimentatore/Istituzione deve informare la CRO e/o lo Sponsor nell'eventualità di trasferimento o di cessione della responsabilità di archiviazione.

ART. 14 - Consenso informato

La sperimentazione verrà effettuata su soggetti che rispondano ai criteri di esclusione ed inclusione del Protocollo. A tutti i soggetti partecipanti alla sperimentazione verrà fatto sottoscrivere apposito modulo per l'ottenimento del consenso informato, nonché una dichiarazione con la quale il soggetto esprime uno specifico ed espresso consenso,

ai sensi del D.Lgs. 30 giugno 2003, n.196 e successive modifiche. Tale dichiarazione potrà venire effettuata con apposito atto scritto oppure in calce al modulo contenente il consenso informato finalizzato alla sperimentazione, ovviamente con specifica sottoscrizione dell'interessato. Lo Sperimentatore è anche responsabile di tutti gli adempimenti sopra indicati nonché di quelli ad essi connessi.
Successivamente alla comunicazione alla CRO/Sponsor, questa assicura il pieno rispetto delle norme vigenti e delle prescrizioni emanate a tutela della riservatezza nel trattamento di dati personali.
Ciascun paziente, che accetti di partecipare allo studio, dovrà firmare e datare un consenso informato secondo la procedura descritta dal Protocollo di studio. L'originale firmato e datato di ciascun consenso va inserito nell'Investigator File, una copia deve essere archiviata nella cartella ambulatoriale o di ricovero del paziente ed una terza copia verrà consegnata al paziente.

ART. 15 - Segnalazione degli Eventi Avversi (AEs)
Tutti gli eventi avversi devono essere segnalati alla CRO, come richiesto dal Protocollo, riportandoli sull'apposita pagina della Cartella Raccolta Dati. In caso di evento avverso "serio", sia esso considerato correlato o meno al farmaco/i in studio, questo dev'essere comunicato entro 24 ore dall'avvenuta conoscenza dello Sperimentatore direttamente al Responsabile del Servizio di Farmacovigilanza mediante l'invio della relativa modulistica, debitamente compilata, via telefax al seguente numero:

- Drug Safety, fax N° 0362633622

Per quanto riguarda la Farmacovigilanza, verranno applicate le disposizioni contenute nella Direttiva 2001/20/CE come stabilito dal Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, pubblicato sul Supplemento Ordinario n. 130/L alla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale, n. 184 del 9 agosto 2003 ed eventuali successive modifiche.
Lo Sperimentatore si impegna anche ad informare CRO o lo Sponsor prontamente di qualsiasi nuova informazione o dato raccolto in riferimento al Farmaco in studio.

ART. 16 - Farmaco in studio
Lo Sponsor fornirà a sue spese, il farmaco/i in sperimentazione che rimarrà proprietà dello Sponsor.
Il Farmaco sperimentale verrà inviato alla farmacia del Centro che dovrà provvedere a mantenere archiviazione della documentazione di spedizione.
La normativa vigente richiede che i farmaci sperimentali siano custoditi e dispensati con la massima attenzione e che di ciò esista una precisa documentazione. Per facilitare la contabilità del Farmaco in studio, verranno forniti dallo Sponsor appositi moduli che dovranno essere accuratamente compilati e archiviati come documento sorgente. In caso di sostanze richiedenti particolari condizioni di conservazione, dovranno essere messe in atto tutte le necessarie precauzioni .
I controcampioni del Farmaco utilizzato verranno conservati sotto la responsabilità dello Sponsor presso l'unità di confezionamento farmaci sperimentali: tali controcampioni saranno resi prontamente disponibili su richiesta. Lo smaltimento del prodotto in sperimentazione non utilizzato sarà a carico dello Sponsor.

ART. 17 - Ispezioni ed audit
Il presente studio può essere oggetto di ispezione da parte delle competenti Autorità e di "audit" da parte dello Sponsor in qualsiasi momento. Di conseguenza tutti i dati relativi alla

sperimentazione ed al farmaco impiegato dovranno essere mantenuti costantemente aggiornati. L'auditor, l'ispettore così come il monitor, avrà diritto ad accedere direttamente a tutti i documenti sorgente, come da G.C.P.

ART. 19 - Monitoraggio

Il monitor di OPIS s.r.l. visiterà periodicamente il centro in qualità di monitor, per seguire l'andamento di questo studio. In caso di eventi avversi seri lo Sperimentatore informerà la CRO entro ventiquattro ore contattando il seguente numero:

- Drug Safety, fax N° 0362633622

Art. 20 - Oneri fiscali

Il presente contratto è assoggettato all'imposta di bollo a cura e spese della CRO. Riguardando operazioni soggette ad IVA, il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. n. 131/1986. Ai sensi dell'art. 57, comma 5 del citato DPR n. 131/1986, obbligato al pagamento dell'imposta sarà chi ne avrà richiesto la registrazione.

Art. 21 Non cedibilita' del contratto

L'Istituzione si impegna a non cedere questo contratto a terzi ed in caso di necessità di sostituzione dello Sperimentatore ad ottenere il previo consenso scritto della CRO sulla persona scelta come nuovo sperimentatore. Lo Sponsor potrà cedere il presente contratto ad altra società del Gruppo dello Sponsor stesso o a terzi solo nel caso di operazioni societarie che comportino la cessione del settore d'attività di cui questo contratto è parte ai sensi di legge.

Art. 22 - 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.

Letto, approvato e sottoscritto.

Milano,_____

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

Il LEGALE RAPPRESENTANTE

_____

Per OPIS s.r.l.
Il Legale Rappresentante
Dr. Aldo Poli

_____

Investigator
Prof. Pietro Pirina

_____

_____

Per specifica approvazione delle clausole di cui agli artt. 5, 6, 7, 8, 9 e 12 del presente contratto, ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, del Codice Civile.

,_____

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

Il LEGALE RAPPRESENTANTE

_____

Investigator
Prof. Pietro Pirina

_____

Per OPIS s.r.l.
Il Legale Rappresentante
Dr. Aldo Poli

_____

_____

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 28/02/08 per la durata di quindici giorni.

Il Direttore Amministrativo
(Dott. David Harris)