AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI

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

Deliberazione n. 242 del 27/08/08

OGGETTO: *AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO DEL PROTOCOLLO DI STUDIO OSSERVAZIONALE N. D1690C00004 DAL TITOLO "A 52- WEEK INTERNATIONAL, MULTI-CENTRE, RANDOMISED, PARALLE-GROUP, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED, PHASE III STUDY WITH A 52 – WEEKS EXTENSION PERIOD TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF DAPAGLIFOZIN IN COMBINATION WITH METFORMIN COMPARED WITH SULPHONYLUREA IN COMBINATION WITH METFORMIN IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAVE INADEQUATE GLICAEMIC CONTROL ON METFORMIN THERAPY ALONE"*, DA SVOLGERSI PRESSO IL SERVIZIO DI DIABETOLOGIA.
SPONSOR: ASTRAZENECA.

L'anno duemilaotto, il giorno 27 del mese di maggio, 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 AstraZeneca S.p.A ha presentato all'Azienda la richiesta di autorizzazione - prot. N. 4924 del 22/05/2008 - ad effettuare il Protocollo di Studio osservazionale *N. D1690C0004*, dal titolo: "*A 52 - WEEK INTERNATIONAL, MULTI-CENTRE, RANDOMISED, PARALLE-GROUP, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED, PHASE III STUDY WITH A 52 – WEEKS EXTENSION PERIOD TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF DAPAGLIFOZIN IN COMBINATION WITH METFORMIN COMPARED WITH SULPHONYLUREA IN COMBINATION WITH METFORMIN IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAVE INADEQUATE GLICAEMIC CONTROL ON METFORMIN THERAPY ALONE*", presso il Servizio di Diabetologia afferente alla Clinica Medica diretta dal Prof. Giuseppe Delitala sotto la direzione scientifica del Prof. Mario Maioli già Responsabile del suddetto Servizio;

CONSIDERATO che il competente Comitato Etico della ASL n. 1 di Sassari, con decisione assunta il 21.04.2008 - in atti prot. n. 4402 del 12/05/2008 - ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al Protocollo di Studio osservazionale in Oggetto 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 della Prof. Mario Maioli, già Responsabile del Servizio di Diabetologia;
- 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 21/04/08 dal Comitato Etico dell' ASL n. 1 di Sassari in merito al Protocollo di Studio Osservazionale N. D1690C00004, dal titolo: " a 52- week international, multi-centre, randomised, paralle-group, double-blind, active-controlled, phase iii study with a 52 – weeks extension period to evaluate the efficacy and safety of dapaglifozin in combination with metformin compared with sulphonylurea in combination with metformin in adult patients with type 2 diabetes who have inadequate glicaemic control on metformin therapy alone" presentato dalla società Astrazeneca S.p.A come sponsor, da svolgersi presso il servizio di diabetologia afferente alla Clinica Medica diretta dal Prof. Giuseppe Delitala, 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 il Servizio di Diabetologia;

3) di individuare nel Prof. Mario Maioli, già Responsabile del Servizio di Diabetologia, il Direttore Scientifico aziendale nella conduzione della suindicata Sperimentazione;

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)

Allegato 1

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

tra

ASTRAZENECA S.P.A (cod.fisc. e part.Iva: 00735390155), in persona della Dr.ssa Flore La Tour Clinical Operations Manager, con sede in Basiglio, via F. Sforza, Palazzo Volta in forza di mandato ricevuto da AstraZeneca AB, come di seguito indicato in premesse

(di seguito "AstraZeneca")

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.

(di seguito "Azienda")

premesso che:

(a) AstraZeneca AB, in qualità di promotore della sperimentazione clinica sotto indicata ha conferito mandato ad AstraZeneca affinché quest'ultima provveda a condurre in nome proprio e per conto di essa le pratiche necessarie alla realizzazione in Italia dello studio clinico in questione, facendosi carico di svolgere tutte le attività che la normativa vigente rimette al promotore;

(b) AstraZeneca, in nome proprio e per conto di AstraZeneca AB intende svolgere tutte le pratiche richieste dalla normativa

italiana ed europea in materia di studi clinici, al fine di effettuare la Sperimentazione clinica multicentrica dal titolo "A 52-Week International, Multi-centre, Randomised, Parallel-group, Double-blind, Active-controlled, Phase III study with a 52-week Extension Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Combination with Metformin compared with Sulphonylurea in Combination with Metformin in Adult Patients with Type 2 Diabetes who have Inadequate Glycaemic Control on Metformin Therapy Alone" di cui al Protocollo n° D1690C00004, versione n° 1 del 11.12.2007 (nel seguito denominata "la Sperimentazione"), identificata presso l'Osservatorio con il Codice n° 2007-005220-33;

(c) AstraZeneca, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere Unico favorevole da parte del Comitato Etico Coordinatore;

(d) in data 21/04/2008 il Comitato Etico competente ha espresso parere positivo per l'esecuzione dello Studio ed il relativo Protocollo ed ha riconosciuto l' Azienda idonea alla conduzione dello Studio, sotto la responsabilità del Prof. Mario Maioli, dirigente medico, già responsabile del Servizio di Diabetologia afferente alla Clinica Medica diretta dal Prof. Giuseppe Delitala;

(e) l' Azienda dichiara d'essere struttura abilitata ed idonea all'esercizio dell'attività di sperimentazione ed è interessata all'esecuzione dello Studio in conformità al Protocollo, mediante

il proprio sperimentatore e gli altri membri designati e supervisionati dallo sperimentatore medesimo;

(f) per "Clinical Monitor" si intende il personale designato da AstraZeneca per raccogliere i dati e coordinare le comunicazioni tra le parti;

(g) nell'ambito di detto parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto;

(h) che l'Azienda con deliberazione n. del / /08 ha autorizzato l'esecuzione della sperimentazione presso le strutture del Servizio di Diabetologia;

si conviene quanto espresso dagli articoli seguenti:

1. Premesse

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.

2. Oggetto del contratto

(a) AstraZeneca conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre la Sperimentazione.

(b) La sperimentazione in oggetto si intende autorizzata ai sensi del D.L.vo 211/2003, Art. 9, Comma 4

(c) in assenza di obiezioni motivate decorsi 60 giorni dal deposito

della domanda di autorizzazione allo svolgimento della sperimentazione;

(d) o qualora la presente convenzione venga sottoscritta dall'Autorità Competente (Direttore Generale o Responsabile Legale dell'Azienda) prima che siano decorsi 60 giorni dal deposito della domanda di autorizzazione allo svolgimento della sperimentazione.

(e) La Sperimentazione, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguita all'interno del Centro, sotto la responsabilità del *Prof. Mario Maioli* nel seguito denominato "il Responsabile della Sperimentazione".

(f) La Sperimentazione verrà condotta su un numero indicativo di 5 pazienti fino ad un massimo di 15 pazienti, che abbiano espresso il loro consenso informato, il cui ottenimento costituisce un obbligo a carico dell'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, che ne informerà AstraZeneca.

(g) Si precisa che, nell'ambito di questa Sperimentazione, il reclutamento dei pazienti è di tipo competitivo e potrà quindi essere chiuso, al raggiungimento del numero di pazienti totali previsti dal protocollo di Sperimentazione, indipendentemente dal numero di pazienti reclutati dai singoli centri.

(h) Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo

n°196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla gestione dei dati sensibili, e, successivamente, sarà cura di AstraZeneca, anche nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi, osservare la citata normativa in qualità di Responsabili del trattamento.

(i) Con la sottoscrizione della presente convenzione, l'Azienda nomina AstraZeneca, Responsabili per il trattamento, riservandosi di fornire in seguito eventuali ulteriori specifiche istruzioni utili all'attività di Responsabile.

Resta inteso che sarà obbligo dell'Azienda, come titolare del trattamento, impegnarsi al rispetto delle disposizioni di cui al D.lgs. n. 196/2003, consentendo ai Responsabili del Trattamento esclusivamente l'accesso temporaneo ai dati, evitando di consentire ai Responsabili stessi l'accesso a dati e informazioni non rigorosamente codificati e anonimi.

(l) Sarà inoltre cura dell'Azienda fornire a AstraZeneca in qualità di responsabile del trattamento, un aggiornamento periodico in merito al reclutamento dei pazienti.

(m) La Sperimentazione sarà condotta, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal

Responsabile della Sperimentazione, in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie che disciplinano la Sperimentazione clinica e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

3. Obblighi del Responsabile della Sperimentazione

Nella conduzione della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione dovrà:

(a) condurre la stessa in accordo al protocollo,

(b) verificare che tutte le informazioni riportate sulle Schede Raccolta Dati (CRF) siano accurate, complete e corrispondano esattamente con i dati originali,

(c) trasmettere regolarmente ad AstraZeneca tutti i dati relativi alla Sperimentazione,

(d) avvisare AstraZeneca ed il Comitato Etico della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso correlato al Farmaco Sperimentale,

(e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, delle osservazioni cliniche, delle ricevute del farmaco sperimentale spedito presso la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e la documentazione attestante la distribuzione dello stesso nel corso della Sperimentazione come specificato successivamente,

(f) informare, almeno con 7 (sette) giorni di anticipo, AstraZeneca della necessità di ricevere ulteriori Schede Raccolta Dati o quantità di farmaco sperimentale,

(g) fornire tutti gli ulteriori servizi richiesti per la conduzione della Sperimentazione concordati con AstraZeneca, e

(h) cooperare con il personale di AstraZeneca durante il monitoraggio della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e tutto il personale coinvolto nella conduzione della stessa dovranno essere a disposizione, per un tempo ragionevole e dato un preavviso adeguato, per eventuali incontri di aggiornamento sulla conduzione della Sperimentazione con i referenti tecnico-scientifici di AstraZeneca (di seguito denominati i "Referenti tecnico-scientifici").

I Referenti tecnico-scientifici di AstraZeneca responsabili della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica della Sperimentazione sono la *Dr.ssa Flore la Tour* e il *Dott. Mario Mangrella.*

4. Corrispettivo e suo pagamento

(a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato per i primi 5 pazienti randomizzati: €. 6.000,00 + IVA da corrispondersi per ciascun paziente che abbia completato lo studio, come da punto 5 indicato in premesse

(b) Dal 6° paziente randomizzato in poi: €. 7.000,00 + IVA da corrispondersi per ciascun paziente che abbia lo studio, come da punto 5 indicato in premesse

Nel caso in cui non vengano effettuate tutte le visite programmate per ciascun paziente, AstraZeneca provvederà a sostenere le spese fatturate dall'Azienda per le visite già effettuate.

L'Azienda non riceverà alcun compenso per i pazienti reclutati in violazione dei criteri di inclusione e/o esclusione dal protocollo, ma avrà diritto al rimborso dei costi effettivamente sostenuti, ove documentati.

AstraZeneca si impegna inoltre a corrispondere all'Azienda Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA a titolo di rimborso spese per gli oneri di funzionamento del Comitato Etico per la valutazione del protocollo di Sperimentazione.

(c) I corrispettivi dovuti matureranno a favore dell'Azienda in ragione dello stato di avanzamento dello studio in relazione alle visite effettivamente effettuate nei confronti dei singoli pazienti secondo lo schema qui sotto riportato:

Fino al 5° paziente randomizzato:

Visita paziente	Costo	IVA 20%	Totale
Screening	€ 100	€ 20	€ 120
1	€ 300	€ 60	€ 360
2	€ 200	€ 40	€ 240
3	€ 200	€ 40	€ 240
4	€ 200	€ 40	€ 240
5 randomizzazione	€ 500	€ 100	€ 640
6	€ 350	€ 70	€ 420
7	€ 350	€ 70	€ 420
8	€ 350	€ 70	€ 420
9	€ 350	€ 70	€ 420
10	€ 350	€ 70	€ 420
11	€ 350	€ 70	€ 420
12	€ 250	€ 50	€ 300
13	€ 250	€ 50	€ 300
14	€ 250	€ 50	€ 300
15	€ 250	€ 50	€ 300
16	€ 250	€ 50	€ 300
17	€ 250	€ 50	€ 300

Visita paziente	Costo	IVA 20%	Totale
18	€ 250	€ 50	€ 300
19 fine trattamento	€ 400	€ 80	€ 480
20 follow up	€ 250	€ 50	€ 300
Totali	€ 6000	€ 1200	€ 7200

Dal 6° paziente randomizzato in poi:

Visita paziente	Costo	IVA 20%	Totale
Screening	€ 100	€ 20	€ 120
1	€ 300	€ 60	€ 360
2	€ 200	€ 40	€ 240
3	€ 200	€ 40	€ 240
4	€ 200	€ 40	€ 240
5 randomizzazione	€ 700	€ 140	€ 840
6	€ 400	€ 80	€ 480
7	€ 400	€ 80	€ 480
8	€ 400	€ 80	€ 480
9	€ 400	€ 80	€ 480
10	€ 400	€ 80	€ 480

Visita paziente	Costo	IVA 20%	Totale
11	€ 400	€ 80	€ 480
12	€ 300	€ 60	€ 360
13	€ 300	€ 60	€ 360
14	€ 300	€ 60	€ 360
15	€ 300	€ 60	€ 360
16	€ 300	€ 60	€ 360
17	€ 300	€ 60	€ 360
18	€ 300	€ 60	€ 360
19 fine trattamento	€ 500	€ 100	€ 600
20 follow up	€ 300	€ 60	€ 360
Totali	€ 7000	€ 1400	€ 8400

(d) Nella somma precedentemente indicata sono comprese tutte le spese che, per l'impiego del personale occorrente, per l'utilizzo di cose o per qualsiasi altro titolo, l'Azienda dovrà sostenere per l'esatta esecuzione della Sperimentazione (comprendendo la conservazione della documentazione dello studio a termini di Legge)

Resta inteso che i farmaci sperimentali Dapagliflozina, Glipizide, Metformina (di seguito denominati il "farmaco") sarà

fornito da AstraZeneca nella quantità necessaria all'esecuzione della Sperimentazione, senza alcun onere a carico dell'Azienda, come precisato nel successivo art. 5.Si precisa inoltre che tutti gli esami di laboratorio verranno effettuati da un laboratorio centralizzato Quintiles Laboratories, Ltd senza alcun onere aggiuntivo da parte dell'Azienda.

L'Azienda si farà carico di imputare e ripartire internamente il corrispettivo ricevuto secondo le proprie procedure interne di contabilità e gestione.

(e) Il corrispettivo per le prestazioni rese sarà fatturato dall'Azienda alle scadenze di seguito indicate, e comunque entro il 31 Dicembre di ogni anno, e AstraZeneca provvederà al pagamento delle fatture ricevute dall'Azienda, entro sessanta giorni dal ricevimento delle stesse mediante bonifico bancario sul c/c n. 4160348, ABI 01015, Codice CAB 17201 dell' Agenzia n.1 del Banco di Sardegna, intestato ad: "Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari".

Scadenze fatturazione studio: fine anno solare

Resta inteso che, nei casi in cui venga raggiunto un "end point" primario, così come definito dal Protocollo, il saldo della cifra prevista per ciascun caso completato sarà effettuato nell'anno in cui tale evento verrà rilevato.

(f) Per l'esecuzione della Sperimentazione AstraZeneca fornirà la seguente strumentazione in comodato d'uso gratuito, conformemente a quanto precisato nell'allegato:

- N° 1 Glucometro HemoCue Glucose per il centro.

- N° 1 Glucometro Life Scan One Touch Ultra per ogni paziente arruolato nello Studio per la rilevazione della glicemia.

La strumentazione fornita dovrà essere gestita direttamente dallo Sperimentatore o da un Suo delegato per l'uso limitato ai fini dello studio, e dovrà essere restituita ad AstraZeneca al termine dello studio, previsto indicativamente per Maggio 2011.

Della restituzione della strumentazione al termine dello studio si dovrà dare conto in un'apposita registrazione sottoscritta dalle parti.

Nell'utilizzo della strumentazione fornita da AstraZeneca, la stessa dovrà essere gestita con cura e diligenza, fermo restando l'obbligo di AstraZeneca di adeguatamente istruire lo Sperimentatore sulle modalità di corretto utilizzo di tali apparecchiature.

La Sperimentazione prevede l'utilizzo di una Case Report Form elettronica (e-CRF), per l'inserimento dei dati relativi ai soggetti reclutati e per la gestione delle e-Query: il sistema (WBDC - Web Based Data Capture) è denominato RAVE. Tutti gli utenti

delegati dallo Sperimentatore, saranno addestrati (formazione erogata da AstraZeneca) ed abilitati all'utilizzo del sistema RAVE, che si avvale di un applicativo Internet ad accesso controllato e sicuro, per la protezione dei dati inseriti.

Gli utenti avranno accesso alle e-CRF mediante un codice personale assegnato da AstraZeneca, e ad una password assegnata automaticamente a ciascun utente abilitato da un generatore di numeri personale denominato Digipass. Il Digipass è fornito in dotazione da AstraZeneca a ciascuno sperimentatore abilitato, per tutta la durata dello Studio Clinico e dovrà quindi essere restituito alla conclusione della Sperimentazione.

Nell'utilizzo della strumentazione fornita da AstraZeneca, la stessa dovrà essere gestita dal paziente con cura e diligenza, fermo restando l'obbligo del Centro di adeguatamente istruire i pazienti sulle modalità di corretto utilizzo di tali apparecchiature.

Di qualsiasi danno cagionato alla strumentazione messa a disposizione da AstraZeneca per causa imputabile al paziente stesso, l'Azienda non potrà essere ritenuta responsabile del danno arrecato.

5. Farmaco in sperimentazione

(a) AstraZeneca si impegna a fornire i quantitativi di farmaco necessari per la conduzione dell'intera Sperimentazione.

(b) L'Azienda utilizzerà il farmaco solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in accordo a quanto previsto dal Protocollo di Studio, impegnandosi inoltre a riconsegnare alla stessa AstraZeneca i volumi residuali al termine della Sperimentazione. L'Azienda fornirà il farmaco solo ai pazienti che partecipano a questo Studio Clinico e sotto la supervisione dello Sperimentatore.

(c) Il farmaco verrà inviato al Servizio di Farmacia dell'Azienda. Il Servizio di Farmacia dovrà garantire la corretta registrazione dell'ingresso del farmaco e garantire la corretta conservazione sino a consegna del farmaco allo Sperimentatore. La conservazione presso il reparto ove verrà condotta la Sperimentazione e la corretta gestione del farmaco avverrà sotto la diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale.

(d) L'Azienda, nella persona dello Sperimentatore Principale e delegati, è responsabile per mantenere un registro accurato della contabilità del farmaco sperimentale, compreso il farmaco consegnato e restituito dai pazienti e il farmaco accidentalmente o deliberatamente distrutto. Ogni discrepanza sulla contabilità del farmaco dovrà essere appropriatamente documentata. AstraZeneca si impegna a fornire i documenti su cui registrare tale contabilità.

6. Durata

(a) Il presente contratto decorre dal giorno della sua sottoscrizione da parte di entrambe le parti, e terminerà i suoi effetti al momento della conclusione della Sperimentazione, prevista indicativamente per Maggio 2011 salvo quanto prescritto all'art. 8.a e salva comunque possibilità di risoluzione anticipata per mutuo consenso, recesso da parte di AstraZeneca ai sensi del successivo art. 6.b, o proroga della Sperimentazione per estensione dei pazienti reclutati o del solo periodo di reclutamento.

Resta inteso che l'eventuale estensione significativa del numero dei pazienti reclutati dovrà essere preventivamente concordata dalle parti in forma scritta.

(b) AstraZeneca potrà discrezionalmente recedere dal contratto prima della conclusione della Sperimentazione dando, allo Sperimentatore all'Azienda e al Comitato Etico, motivato e congruo preavviso, mediante raccomandata con avviso di ricevimento.

Resta inteso che l'interruzione della Sperimentazione e il recesso dal presente contratto potrà avvenire senza alcun preavviso, ove esso sia reso necessario da esigenze di sicurezza del farmaco.

In tal caso, AstraZeneca corrisponderà all'Azienda le spese che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione della Sperimentazione, e avrà diritto di ricevere, come

proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, le informazioni e le conoscenze, anche parziali, fino ad allora raggiunti dall'Azienda, entro 30 giorni dallo scioglimento del rapporto.

(c) Nessun'altra pretesa, per qualsivoglia titolo, potrà essere avanzata dall'Azienda in conseguenza dell'anticipata cessazione del presente contratto.

7. Responsabilità e assicurazione

(a) AstraZeneca AB, in qualità di Sponsor della sperimentazione ed AstraZeneca in relazione alle attività svolte nell'ambito della sperimentazione stessa, è tutelata da idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dalla normativa vigente.

Eventuali danni, direttamente correlati alla conduzione dello studio, come descritti nel certificato assicurativo allegato, sono pertanto coperti dalla polizza N° WRG/F13/001, che il Gruppo AstraZeneca ha stipulato con la compagnia White Rock Insurance (Gibraltar) PCC Limited, per i massimali pari a € 2.000.000,00 (DUEMILIONI) per soggetto e di € 20.000.000,00 (VENTIMILIONI) per studio, a garanzia delle attività inerenti alla sperimentazione clinica poste in essere dalle Società dello stesso Gruppo AstraZeneca,

(b) In ogni caso, l'Azienda si impegna a dare ad AstraZeneca comunicazione tempestiva in merito ad ogni danno diretto o indiretto, attuale o potenziale, così come di ogni evento avverso serio o inconveniente evidenziatosi nel corso della Sperimentazione, al fine di consentire a AstraZeneca l'immediata attivazione di ogni azione ritenuta opportuna per la tutela dei diritti dei terzi e propri.

(c) Resta inteso che, per quanto concerne gli aspetti assicurativi la responsabilità nella gestione delle relative pratiche, rientra nella competenza di AstraZeneca AB, Sponsor della sperimentazione.

8. Clausola risolutiva espressa

(a) L'inosservanza da parte dell'Azienda delle prescrizioni, norme ed indicazioni contenute nel Protocollo, nel presente contratto, o successivamente concordate per iscritto tra le parti, consentirà ad AstraZeneca di risolvere di diritto, ex art. 1456 cc, il presente contratto, dandone comunicazione scritta all'Azienda a mezzo raccomandata A/R, salva la facoltà discrezionale di sollecitarne comunque il corretto adempimento.

9. Proprietà

(a) Tutti i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda entrerà in possesso in via diretta o indiretta, nel corso della Sperimentazione e da quest'ultima originati, inclusi

gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di proprietà esclusiva da parte di AstraZeneca e per nessun titolo potranno essere comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche, senza il preventivo consenso scritto di AstraZeneca, salvo comunque il diritto del personale dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore.

A tale proposito, l'Azienda garantisce di aver già ottenuto, in via preventiva, la liberatoria dallo Sperimentatore e del proprio personale rispetto a qualsiasi successiva rivendicazione eventualmente connessa allo sfruttamento economico dei diritti di proprietà industriale e/o intellettuale da essi originati anche solo parzialmente, nell'ambito o in relazione alla Sperimentazione.

10. Reporting Policy

(a) In accordo alle ICH-GCP, AstraZeneca si impegna ad analizzare, produrre un clinical study report, pubblicare tutti i dati derivanti dallo studio clinico come descritto nel Protocollo di Studio Clinico e a garantire che i dati siano riportati responsabilmente e coerentemente.

Resta inteso che i risultati dello studio saranno resi disponibili a tutti gli Sperimentatori.

11. Pubblicazione dei Risultati

(a) AstraZeneca, anche ai sensi della C.M. n. 6 del 02/09/2002, s'impegna a rendere pubblici e in maniera tempestiva i dati dello Studio.

Salva la tutela dei propri diritti di proprietà industriale e/o intellettuale (vedi articolo 9), AstraZeneca riconosce il diritto dello Sperimentatore Principale di richiedere la pubblicazione dei risultati, ovvero di divulgare i medesimi in accordo alla buona pratica di ricerca.

(b) Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore Principale dovrà fornire ad AstraZeneca, il più tempestivamente possibile, una bozza della pubblicazione proposta (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

AstraZeneca avrà un periodo di 30 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione; qualora a seguito della revisione del manoscritto finale si rilevino elementi tali da supportare il deposito della domanda brevettuale da parte di AstraZeneca, quest'ultima avrà il diritto di posticipare l'eventuale richiesta di pubblicazione o la divulgazione dei dati da parte del Centro sino all'esito della procedura brevettuale.

(c) In caso di Sperimentazioni multicentriche, la pubblicazione dei Risultati da parte di singoli Centri non è permessa prima della pubblicazione dei Risultati finali e cumulativi dello studio.

Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria.

(d) Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo indeterminato, ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale di AstraZeneca.

12. Segretezza

(a) L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute da AstraZeneca, o comunque acquisite nel corso della sperimentazione, sul farmaco e sui risultati della Sperimentazione stessa, e a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso scritto di AstraZeneca.

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni di AstraZeneca che:

b) siano attualmente di dominio pubblico o che lo

diventeranno successivamente senza una diretta responsabilità dell'Azienda;

c) siano ottenute da terzi che ne hanno il diritto legale di utilizzo e di divulgazione;

d) siano già in possesso dell'Azienda ancora prima di averle ottenute da AstraZeneca e che esistano prove scritte che dimostrino tale anteriorità del possesso;

e) siano richieste per legge di essere divulgate.

13. Obbligo di informazione

(a) L'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, è tenuta ad informare AstraZeneca sull'andamento della Sperimentazione ogni qualvolta questa gliene faccia richiesta, a mezzo dei propri referenti tecnico-scientifici sopra indicati, i quali avranno la facoltà di accedere liberamente nei locali delle strutture in cui si svolge la Sperimentazione, con l'osservanza delle prescritte cautele.

(b) L'Azienda si impegna sin da ora a consentire, ai rappresentanti delle Autorità regolatorie nazionali ed estere a ciò preposte ed al personale AstraZeneca specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati ed alla cartella clinica dei pazienti

coinvolti nella Sperimentazione, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta e, in qualità di responsabili del trattamento dei dati personali, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy. L'Azienda da parte sua si impegna ad assistere i rappresentanti delle Autorità regolatorie nei loro compiti, qualora sia richiesto.

(c) I dati clinici, le informazioni tecniche, incluse le Schede Raccolta Dati, i documenti originali (quali le cartelle cliniche), generati durante la Sperimentazione, dovranno altresì essere completamente accessibili al Clinical Monitor a seguito di richiesta. L'Azienda si impegnerà ad assicurare che tutti i dati, rapporti, tabulati e qualsiasi altra documentazione prodotta sia veritiera.

14. Legge applicabile - Foro competente

Il presente Contratto è sottoposto alla legge italiana. Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le Parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente Contratto che le Parti non fossero in grado di risolvere in modo

Amichevole, sarà attribuita alla competenza esclusiva del Tribunale di Sassari.

15 Modifiche

a) Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, da persone munite idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto dei contraenti.

Letto, confermato e sottoscritto.

Basiglio, lì .....

Dr.ssa Flore La Tour
Clinical Operations Manager
AstraZeneca S.p.A.

Sassari, lì 29.5.08

Prof. Antonello Ganau
Direttore Generale pro tempore
Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

Per accettazione degli obblighi

Lo Sperimentatore
Prof. Mario Maioli

Sassari, lì.....

Responsabile Struttura Proponente – 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 29/05/08 per la durata di quindici giorni.

Il Direttore Amministrativo
(Dott. David Harris)