

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE . REGIONE SARDEGNA  
AZIENDA U.S.L. N° 7  
Carbonia

Deliberazione N° 1168

**18 MAG. 2004**

Adottata dal Direttore Generale in data \_\_\_\_\_

**OGGETTO** Autorizzazione a condurre lo studio dal titolo "Extract – TIMI 25 Enoxaparin Studio clinico randomizzato, in doppio cieco, doppio controllo/double dummy, a gruppi paralleli, internazionale per valutare l'efficacia e la sicurezza di enoxaparina verso eparina non frazionata in pazienti con infarto miocardio acuto ST sopraslivellato che ricevono terapia fibrinolitica" – Aventis Pharma S.p.A. di Milano

Su proposta del Direttore Sanitario, il quale

**ATTESO** che in data 18 dicembre 2003 il Comitato Etico Aziendale ha portato a termine la disamina della documentazione relativa allo Studio dal titolo "Extract – TIMI 25 Enoxaparin Studio clinico randomizzato, in doppio cieco, doppio controllo/double dummy, a gruppi paralleli, internazionale per valutare l'efficacia e la sicurezza di enoxaparina verso eparina non frazionata in pazienti con infarto miocardio acuto ST sopraslivellato che ricevono terapia fibrinolitica" –proposto dalla Soc. Aventis Pharma S.p.A. di Milano, esprimendo parere favorevole in merito allo stesso;

**CHE** lo studio verrà condotto nelle strutture dell'Azienda U.S.L. n.7 – Carbonia – Presso l'Unità Operativa U.T.I.C. del Presidio Ospedaliero Sirai e si avvarrà delle strutture dell'Azienda, sotto la responsabilità della Dr. Rinaldo Aste;

**PRESO ATTO** che lo studio sarà eseguito secondo i principi etici fissati dalla Dichiarazione di Helsinki e dalle indicazioni Ministeriali espresse nei D.M. 15.07.97 e del 18.03.98, nonché dalla successiva circolare n° 15 de 05.10.2000;

**CHE** per lo studio di che trattasi la Aventis si impegna a consegnare in comodato d'uso gratuito n° 1 apparecchio per la determinazione dell'aPTT in modo criptato per consentire l'esecuzione della sperimentazione in "double-dummy";

**CHE** il corrispettivo della sperimentazione è fissato in € 1600.00 + IVA per paziente completamente valutabile, le cui CRFs siano state inviate ad Aventis per un numero presunto di 10 pazienti fermo restando che se le condizioni dovessero modificarsi il compenso sarà adeguato di conseguenza ;

**CHE** detti compensi e tutti i costi sostenuti dall'Azienda per le attività di sua competenza saranno corrisposti all'Azienda dopo l'emissione di regolare fattura, secondo le modalità ed i tempi meglio specificato nell'atto di convenzione allegato;

- VISTO lo schema di convenzione relativo allo studio predisposto dalla Segreteria del Comitato Etico su proposta dello Sponsor e ritenuto di doverlo approvare;
- VISTI i Decreti del Ministro della Sanità: 15 luglio 1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" e D.M. 18 marzo 1008 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici";
- VISTA altresì la Circolare del Ministero della Sanità n° 6 del 02 settembre 2002;

### PROPONE

Di autorizzare la Soc. Aventis Pharma S.p.A. con sede legale in Milano a condurre lo studio Clinico di cui all'oggetto nelle forme e modalità di seguito meglio specificate;

### IL DIRETTORE GENERALE

PRESO ATTO dell'istruttoria svolta dal Direttore Sanitario;  
SENTITO Il Direttore Amministrativo;

### DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa:

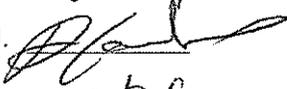
1. Di autorizzare la Soc. Aventis Pharma S.p.A. con sede legale in Milano a condurre lo studio Clinico esposto in premessa;
2. Di riconoscere al Dirigente Medico Dott. Rinaldo Aste la responsabilità dello studio condotto presso l'Unità Operativa U.T.I.C. del P.O. Sirai Carbonia;
3. Di approvare lo schema di convenzione allegato che forma parte integrante del presente atto;
4. Di accettare il contributo proposto dalla Soc. Aventis Pharma fissato in € 1600.00 + IVA di legge per paziente completamente valutabile per un numero presunto di 10 stabilendo che i suddetti importi ed i costi sostenuti dall'Azienda per le attività inerenti lo studio saranno corrisposti dopo l'emissione di regolare fattura, secondo le modalità ed i tempi meglio specificati nell'atto di convenzione;
5. di dare atto che la Soc. Aventis Pharma S.p.A. ha già proceduto al versamento di € 2014.0 + IVA quale gettone di presenza per i componenti il Comitato Etico.

6. Di dare atto che tutte le spese della sperimentazione, da quantificarsi con successivo atto, sono a totale carico della Soc. Aventis Pharma S.p.A. a cui incombe l'onere di fornire i quantitativi di farmaco necessari alla conduzione della sperimentazione.

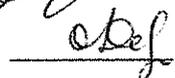
DIR.AMM.



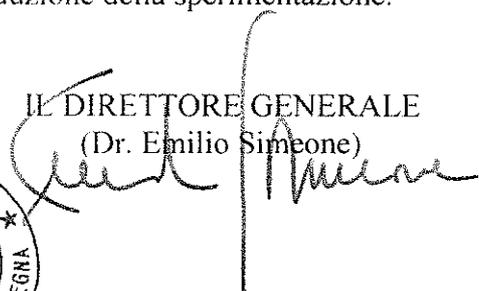
DIR. SAN.



add/



IL DIRETTORE GENERALE  
(Dr. Emilio Simeone)



Il Responsabile del Servizio Affari Generali

Attesta che la deliberazione  
N° 168 del 18 MAG. 2004

È stata pubblicata

Nell'Albo pretorio dell'Azienda USL n. 7

A partire dal 19 MAG. 2004 - 2 GIU. 2004

Resterà in pubblicazione per 15 gg. consecutivi

Ed è stata posta a disposizione per la consultazione.



IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO  
AFFARI GENERALI  
(Dr. ssa Margherita Cannas)

A handwritten signature in black ink, appearing to be "MC", written over the printed name of the official.

Allegati n° \_\_\_\_\_

CONSEGNARE COPIE A :

Bilancio

Collegio Revisori

Comitato Etico

**CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA**

*tra*

AVENTIS PHARMA S.p.A., con sede legale in Milano, P.le Tuerr 5 capitale sociale Euro 140.471.240,00 Registro Imprese, codice fiscale e partita IVA n. 00832400154 in persona del Legale Rappresentante,

(di seguito "AVENTIS")

*e*

Azienda Sanitaria Locale Numero 7 di Carbonia (CA), codice fiscale e partita I.V.A. n. 02261310920 in persona del Direttore Generale Dr. Emilio Simeone.

(di seguito "l'Azienda")

**Premesso che**

- AVENTIS intende effettuare uno Studio Clinico sul prodotto enoxaparina (di seguito il "Prodotto") finalizzato a valutare l'effetto della somministrazione di enoxaparina in pazienti con infarto miocardico acuto da sottoporre a trombolisi;
- Il Giudizio di Notorietà da parte del Centro Coordinatore dello Studio (Azienda Ospedaliera di Parma) è stato ottenuto in data 15/07/02;
- la Unità Operativa UTIC (Primario Dr. Rinaldo Aste) dell'Azienda, è dotato della necessaria strumentazione e competenza per la ricerca clinica in oggetto;
- il Comitato Etico dell'Azienda ha approvato tale studio nella seduta del 19 dicembre 2003;

Tutto ciò premesso,

*si conviene e si stipula quanto segue:*

### Art. 1 - Premesse

Le premesse formano parte integrante del presente contratto.

### Art. 2 - Oggetto

AVENTIS affida all'Azienda, e per essa al responsabile della conduzione scientifica della sperimentazione Dr. Rinaldo Aste, che accetta, alle condizioni di seguito indicate, l'esecuzione di uno studio (di seguito la "Sperimentazione") finalizzato a valutare l'effetto della somministrazione di enoxaparina in pazienti con infarto miocardico acuto da sottoporre a trombolisi; secondo il protocollo dal titolo: **"A randomized, double-blind, double-dummy, parallel group, multinational, clinical study to evaluate the efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction receiving fibrinolytic therapy"**; nome dello studio: EXTRACT; numero dello studio: XRP4563B/3001 (di seguito il "Protocollo") in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica previste come da D.M. 15 Luglio 1997 e successive modifiche ed integrazioni.

La Sperimentazione verrà condotta in conformità alle vigenti disposizioni in materia, secondo le clausole del Protocollo, già precedentemente trasmesso all'Azienda nonché visionato ed accettato dal Responsabile della conduzione scientifica della Sperimentazione (di seguito "Sperimentatore").

La Sperimentazione, come da premessa, prevede l'arruolamento di circa 10 pazienti.

Essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro. Conseguentemente, lo studio si riterrà concluso al

raggiungimento di 21.000 pazienti completati, arruolati tra tutti i centri internazionali.

Nell'eventualità in cui entrambe le parti decidessero di aumentare il numero di pazienti, tale modifica verrà fatta per iscritto.

Lo Sperimentatore dovrà, affinché si possa procedere all'attività di sperimentazione, ottenere dai potenziali pazienti il prescritto documento di consenso informato scritto.

### **Art. 3 - Entrata in vigore e durata del contratto**

Il presente contratto decorre dalla sua sottoscrizione e si riterrà concluso al termine della Sperimentazione. La Sperimentazione avrà durata di circa 18 mesi e comunque, si riterrà conclusa, entro il 31 Dicembre 2005.

Alla sua scadenza la Sperimentazione potrà essere proseguita con specifico accordo scritto tra le parti, qualora lo giudichino necessario ed opportuno. In tal caso, le parti concorderanno in buona fede i termini e le condizioni di rinnovo. In mancanza di accordo scritto il presente contratto sarà considerato terminato alla data della sua scadenza e nulla sarà più dovuto all'Azienda.

AVENTIS potrà recedere dal presente contratto qualora fondate ed oggettive ragioni di natura organizzativa, funzionale o amministrativa rendessero oggettivamente impossibile la prosecuzione della Sperimentazione, in particolare AVENTIS si riserva la possibilità di terminare la sperimentazione se il numero di pazienti valutabili, nell'arco di un semestre, dovesse essere inferiore a 6.

### **Art. 4 - Compensi e modalità di pagamento**

Per l'esecuzione della Sperimentazione di cui all'Art. 2, AVENTIS si impegna a versare all'Azienda la somma di Euro 1.600,00 + IVA 20% per paziente completamente valutabile, le cui CRFs siano state inviate ad Aventis.

Qualora un paziente uscisse prematuramente dallo studio, il compenso verrà calcolato come segue:

- Euro 1.360,00 + I.V.A. al completamento del follow up a 6 mesi;
- Euro 1.120,00 + I.V.A. al completamento del follow up a 30 giorni;
- Euro 640,00 + I.V.A. nel caso in cui il paziente dovesse uscire dallo studio alla dimissione dall'ospedale;
- L'Azienda non riceverà alcun compenso per i pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, ma avrà diritto al rimborso dei costi effettivamente sostenuti.

Le modalità di pagamento sono le seguenti:

- Al 31 Dicembre di ciascun anno verrà corrisposto quanto dovuto per i pazienti che a quella data abbiano terminato la Sperimentazione.
- Al termine della Sperimentazione: corrispettivo a conguaglio di quanto dovuto complessivamente per la Sperimentazione.

Nel caso in cui la Sperimentazione dovesse essere interrotta per una delle ragioni di cui al precedente art. 3, AVENTIS corrisponderà all'Azienda un importo proporzionale al periodo in cui la Sperimentazione si è svolta regolarmente.

Il compenso pattuito è comprensivo del valore d'uso, del deterioramento e consumo delle apparecchiature, degli oneri per la distruzione presso il centro del farmaco scaduto o inutilizzato, nonché degli oneri che l'azienda dovrà

sostenere per la corretta esecuzione dello studio.

Il predetto compenso non è invece comprensivo dell'ulteriore importo di Euro 2.118,30 + I.V.A. che AVENTIS dovrà corrispondere a titolo di spese di segreteria e funzionamento del Comitato Etico prima dell'inizio dello studio, così come previsto da regolamento aziendale.

Si prende atto che AVENTIS ha già versato Euro 2.014,00 + IVA quale compenso ai componenti del Comitato per la valutazione dello studio.

Tutti i pagamenti saranno effettuati da AVENTIS a 60 giorni data fattura fine mese previa emissione da parte dell'Azienda di regolare fattura.

#### **Art. 5 - Materiale di consumo**

AVENTIS si impegna a fornire, a propria cura e spese, i farmaci in studio nella quantità adeguata alla corretta esecuzione della Sperimentazione.

I suddetti farmaci dovranno essere inviati, da AVENTIS dopo la sottoscrizione del presente atto, al Servizio di Farmacia dell'Azienda c/o Presidio Ospedaliero Sirai di Carbonia, che provvederà a sua volta a fornirli all'Unità Operativa interessata. Il farmaco residuo dovrà essere avviato alla distruzione, previa autorizzazione di AVENTIS, attraverso le normali procedure di smaltimento previste dall'Azienda per i farmaci scaduti.

AVENTIS si impegna altresì a fornire allo Sperimentatore tutto il materiale scientifico (pubblicazioni, relazioni, etc.) in suo possesso relativo alla ricerca in atto.

#### **Art. 6 Apparecchio in comodato**

Le parti si danno atto che viene fornito all'Azienda un apparecchio per la determinazione dell'aPTT in modo criptato, a titolo di comodato d'uso, per

consentire l'esecuzione della sperimentazione in "double-dummy" come definito dal protocollo.

Per permettere la suddetta determinazione AVENTIS, per conto di Aventis Pharmaceuticals Inc., Bridgewater concede con decorrenza e durata pari al presente contratto, in comodato all'Azienda, che accetta, ai sensi e per gli effetti degli art.. 1803 e segg. del C.C., la seguente apparecchiatura nuova di fabbrica: HEMOCHRON®, Jr. Segnature, modello HE-SIG (di seguito l'"Apparecchiatura"), del valore approssimativo di € 2.500,00 + IVA.

Detta Apparecchiatura sarà utilizzata espressamente ed esclusivamente per la sperimentazione descritta nelle premesse.

L'Azienda, e per essa il personale che direttamente conduce la sperimentazione, è tenuta a custodire e conservare l'Apparecchiatura oggetto del presente contratto con la diligenza del buon padre di famiglia e la cura necessaria.

AVENTIS si riserva il diritto di rientrare in possesso dell'Apparecchiatura qualora la stessa venga usata in maniera impropria e con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda ha diritto di essere rimborsata delle spese straordinarie sostenute per la conservazione e la manutenzione dell'Apparecchiatura, se queste sono necessarie ed urgenti.

Il comodato avrà durata pari al presente contratto; AVENTIS accetterà la restituzione dell'Apparecchiatura sopra descritta nelle condizioni di fatto derivanti dall'uso in cui essa si troverà, rinunciando sin d'ora a rivalse, o, comunque a richieste di ripristino.

**Art. 7 - Responsabili designati dalle parti**

I responsabili designati dalle parti per la conduzione scientifica della presente Sperimentazione sono:

- per l'Azienda, il Dr. Rinaldo Aste, responsabile U.O. UTIC Presidio Ospedaliero Sirai, che assume la responsabilità della Sperimentazione;
- per AVENTIS, la Dott.ssa Amanda Dal Prà.

Allo scopo di verificare i risultati ottenuti, al termine della Sperimentazione, i responsabili nominati dalle parti dovranno redigere e sottoscrivere una relazione sui risultati ottenuti.

**Art. 8 - Responsabilità Civile**

AVENTIS esonera l'Azienda da ogni responsabilità civile per eventuali danni che possano derivare al paziente a seguito della somministrazione del farmaco da sperimentare in conformità a quanto stabilito dal Protocollo, salvo il caso di danni imputabili alla attività svolta dal personale dipendente dell'Azienda. AVENTIS dichiara altresì di essere munita di idonea polizza assicurativa per responsabilità civile verso terzi.

**Art. 9 - Confidenzialità**

L'Azienda, nella persona del responsabile della conduzione scientifica del programma di ricerca di cui al presente contratto e dei loro collaboratori, si impegna ad osservare la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata da AVENTIS sia circa i risultati ottenuti nel corso della Sperimentazione, sia circa fatti, informazioni, cognizioni e documenti qualora ne venga a conoscenza sia casualmente sia attraverso informazioni fornite da AVENTIS stessa.

**Art. 10 - Utilizzazione dei Risultati**

Le parti convengono che i risultati della presente ricerca sono di proprietà esclusiva di AVENTIS, che potrà liberamente utilizzare le relazioni e/o i risultati derivanti dalla Sperimentazione di cui all'art.2.

Gli Sperimentatori non potranno divulgare i risultati della ricerca senza la preventiva autorizzazione scritta di AVENTIS.

Per quei risultati suscettibili di brevettazione, le parti riconoscono che tutti i diritti di sfruttamento ad essi relativi, in Italia ed all'estero, spettano in via esclusiva a AVENTIS, salvo il diritto degli inventori ad essere riconosciuti tali, nel rispetto delle normative vigenti.

L'Azienda non avrà diritto a nessun pagamento a titolo di royalty o ad altri compensi addizionali in merito ai suddetti risultati od invenzioni.

**Art. 11 - Risoluzione per inadempienza e diritto di recesso**

Qualora una delle parti sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non rimedi a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della relativa diffida ad adempiere trasmessa tramite raccomandata a.r., l'altra parte potrà risolvere immediatamente il presente contratto dando comunicazione scritta tramite raccomandata a.r.

**Art. 12 - Modifiche**

Il presente contratto costituisce l'intero accordo fra le parti.

Il Protocollo potrà essere modificato di comune accordo dalle parti contraenti a richiesta di una di esse.

Eventuali modifiche del Protocollo costituiranno oggetto di un atto aggiuntivo ed integrativo al presente contratto.

### **Art. 13 – Tutela dei dati**

AVENTIS e l'Azienda, debitamente informati in merito a quanto previsto dagli artt. 7 e segg. e 13 del D. Lgs. 196/03, prestano il loro consenso e danno espressa autorizzazione affinché i loro dati personali vengano da loro stessi reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità:

- a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

I medesimi dati potranno essere comunicati e/o trasmessi alle società appartenenti al gruppo Aventis, all'interno e/o all'esterno del territorio nazionale. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al D. Lgs. 196/03.

### **Art. 14 - Spese contrattuali e fiscali**

Le parti dichiarano che le prestazioni di cui al presente contratto sono soggette ad IVA e pertanto il contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso e a tassa fissa ai sensi degli artt. 5 e 40 del D.P.R. n.131 del 26.4.1986. Le spese di registrazione saranno comunque a carico della parte che la richiede.

### **Art. 15 - Controversie**

Per qualsiasi controversia fra le parti, relativa alla interpretazione, esecuzione e risoluzione del presente contratto, ed a qualsiasi inerente ragione di dare o avere, sarà competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.

Letto, approvato e sottoscritto.

Milano,

Aventis Pharma S.p.A.

---

Onne Venema

Legale rappresentante

Cagliari,

Azienda Unità Sanitaria Locale N. 7 di Carbonia

---

Il Direttore Generale

Dr. Emilio Simeone

*[Faint, illegible text and stamp, likely a signature or official seal]*