

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

Deliberazione N° 1204

Adottata dal Direttore Generale in data _____

OGGETTO Autorizzazione a condurre la sperimentazione di fase IIIb dal titolo "PRISMA" – Ditta Takeda Farmaceutici S.p.A di Roma

Su proposta del Direttore Sanitario, il quale

PREMESSO che in data 29 agosto 2006 il Comitato Etico Aziendale ha portato a termine la disamina della documentazione relativa allo Studio: Sperimentazione di fase IIIb dal titolo "double-blind, randomized, multicenter, parallel-group, study to evaluate the effects of pioglitazone on metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes treated with metformin (PIOc/LAN 07/) Pioglitazon Randomized Italian Study on Metabolic syndrome (PRISMA) codice EURDRACT: 2006-000725-54, esprimendo parere favorevole in merito allo stesso;

ACCERTATO che lo studio verrà condotto nelle seguenti strutture dell'Azienda ASL n.7 di Carbonia e precisamente presso la Diabetologia del P.O. Sirai di Carbonia e la Diabetologia del P.O. S. Barbara di Iglesias;

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, dalla circolare n° 15 de 05.10.2000 e dal Decreto Ministeriale del 12 maggio 2006

PRECISATO che il corrispettivo della sperimentazione è fissato in € 2500,00 + IVA per ciascun paziente valutabile per un numero minimo di 8 ed un numero massimo di 12 pazienti. Il corrispettivo totale pattuito verrà calcolato sulla base dei pazienti che hanno completato i trattamenti previsti, fermo restando che se lo sponsor dovesse richiedere il reclutamento di un numero maggiore di pazienti, tale importo sarà uguale al costo per paziente moltiplicato per il numero dei Pazienti arruolati nello Studio che completano i trattamenti previsti dal protocollo;

CHE detti compensi non sono a carico del S.S.N. che per lo studio di che trattasi non sostiene alcun onere, e saranno corrisposti da Takeda dopo l'emissione di regolare fattura da parte dell'Azienda ASL n.7 secondo le modalità ed i tempi meglio specificati negli atti di convenzione allegato;

- VISTI gli schemi di convenzione – uno per ciascun centro - relativi allo studio, predisposti dalla Segreteria del Comitato Etico su proposta dello Sponsor e ritenuto di doverli 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 IL Decreto Legislativo 24 giugno 2003 nonché il D.M. 12 maggio 2006“;
- VISTA altresì la Circolare del Ministero della Sanità n° 6 del 02 settembre 2002;

PROPONE

Di autorizzare la Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. 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;

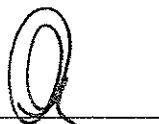
DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa:

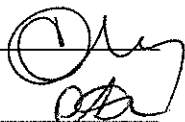
1. Di autorizzare la Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. con sede legale in Roma – via Elio Vittoriani n° 129 – a condurre la sperimentazione clinica esposta in premessa;
2. di prendere atto che la Quintiles S.P.A .di Cernusco sul Naviglio, è stata incaricata di coordinare le attività relative allo studio ed agisce a nome e per conto di Takeda Italia Farmaceutici S.p.A.
3. Di riconoscere ai Dirigenti Medici Dr. Luigi Vincis e Dr. Angelo Corda la responsabilità dello studio rispettivamente per il centro del P.O. Sirai e del P.O. S. Barbara;
4. Di approvare lo schema di convenzione allegato che forma parte integrante del presente atto;
5. di prendere atto che il contributo proposto dalla Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. quale corrispettivo della sperimentazione è fissato in € 2500,00 + IVA per ciascun paziente valutabile per un numero minimo di 8 ed un numero massimo di 12 pazienti che verrà calcolato sulla base dei pazienti che hanno completato i trattamenti previsti, fermo restando

- che se lo sponsor dovesse richiedere il reclutamento di un numero maggiore di pazienti, tale importo sarà uguale al costo per paziente moltiplicato per il numero dei Pazienti arruolati nello Studio che completano i trattamenti previsti dal protocollo;
6. di stabilire che i suddetti importi saranno corrisposti dopo l'emissione di regolare fattura, secondo le modalità ed i tempi meglio specificati nell'atto di convenzione;
 7. di dare atto che la Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. ha già proceduto al versamento di € 4597,09+ IVA comprensivo della quota per il rimborso delle spese generali e gettone di presenza per i componenti il Comitato Etico .
 8. Di dare atto che il Promotore della sperimentazione fornirà gratuitamente il farmaco oggetto della sperimentazione nelle quantità e dosi richieste dalla Ricerca e dal numero dei pazienti da trattare oltre a tutto il materiale cartaceo e quant'altro fosse necessario alla conduzione dello studio (Schede raccolta dati, moduli per il consenso informato, eventuale altro materiale di supporto);
 9. di prendere atto che Takeda provvederà al rimborso dei costi degli esami strumentali previsti nel Protocollo che non sono riutinari nella gestione normale del paziente con la patologia oggetto di studio;
 10. di prendere atto che nessun onere deriverà al S.S.N. per l'esecuzione dello studio in oggetto.

DIR.AMM.



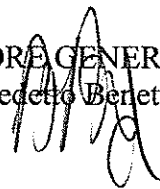
DIR. SAN.



ADD/



IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. Benedetto Benetto)



Il Responsabile del Servizio Affari Generali

Attesta che la deliberazione

N° 204 del 17 NOV. 2006

È stata pubblicata

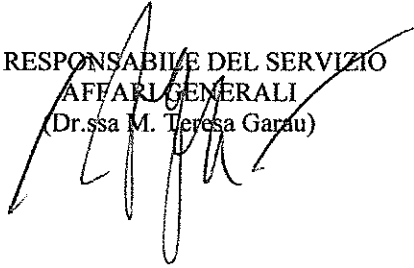
Nell'Albo pretorio dell'Azienda USL n. 7

A partire dal 20 NOV. 2006 4 DIC. 2006

Resterà in pubblicazione per 15 gg. Consecutivi

Ed è stata posta a disposizione per la consultazione.

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
AFFARI GENERALI
(Dr.ssa M. Teresa Garau)



Allegati n°_uno

CONSEGNARE COPIE A :

Bilancio

Collegio Revisori

Comitato Etico

Direzione Sanitaria

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

La TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A. con sede legale ed Uffici Amministrativi in Roma, Via Elio Vittorini n.129 - Codice Fiscale n° 01751900877 e Partita IVA n° 05478491003, soggetta all'attività di direzione e coordinamento di Takeda Pharmaceutical Company Limited con sede in 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka, 540-8645, Giappone, nella persona del Presidente ed Amministratore Delegato dott. Sebastiano Maurizio Castorina (d'ora innanzi chiamata "Takeda"),

E

L'Azienda Sanitaria Locale n° 7 di Carbonia, codice fiscale e partita I.V.A. n° 02261310920, avente sede legale in via Dalmazia 83, legalmente rappresentata dal Direttore Amministrativo dott. Sergio Salis, nato a S. Antioco il 17 ottobre 1948, il quale interviene in forza dell'atto deliberativo n° 1888 del 30 settembre 2005, a seguito di nomina aziendale;

PREMESSO

- A) Che Takeda è azienda che opera nel settore della ricerca, produzione e commercializzazione di prodotti farmaceutici;
- B) che Takeda desidera effettuare la sperimentazione clinica sul proprio farmaco denominato pioglitazone (nel prosieguo del presente atto denominato "Prodotto") finalizzata a valutare "gli effetti del pioglitazone sulla sindrome metabolica in pazienti affetti da diabete di tipo 2 in trattamento con metformina";
- C) Che Takeda ha stipulato un contratto di licenza non esclusiva con la Takeda Pharmaceutical Company Limited con sede in Osaka, Giappone, relativamente al principio attivo "pioglitazone cloridrato" (d'ora innanzi il Principio Attivo") e che in base a tale contratto Takeda può produrre e vendere il Prodotto nel territorio Italiano e svolgere a proprio nome tutte le necessarie sperimentazioni;
- D) Che, non essendo titolare del brevetto sul Principio Attivo, Takeda non ha titolo a negoziare i diritti di sfruttamento economico degli eventuali risultati brevettabili derivanti dalle sperimentazioni sul Prodotto; tali diritti competono infatti alla licenziante Takeda Pharmaceutical Company Limited;
- E) Che presso la ASL n° 7 di Carbonia operano nei Presidi Ospedalieri: "Sirai" di Carbonia e "S: Barbara" di Iglesias i Servizi di Diabetologia;
- F) che Takeda ha ottenuto dal Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Mialno 2 - Melegnano il Parere Unico n. 1929 in data 06/07/06 relativo al farmaco pioglitazone e relativo al protocollo oggetto del contratto;

- G) che il Comitato Etico della ASL n° 7 di Carbonia nella seduta del 29 agosto 2006 ha valutato favorevolmente lo svolgimento dello studio iscrivendo lo studio al n° 39 del Registro della sperimentazioni;
- H) che L'Azienda U.S.L. N° 7 di Carbonia con deliberazione n° _____ del _____ ha autorizzato la sperimentazione clinica di cui al Protocollo di ricerca ;
- I) che la sperimentazione clinica di cui al Protocollo di ricerca viene effettuata secondo le norme di legge che regolano i contratti di ricerca;
- J) che il Dott Luigi Vincis si è dichiarato disposto a svolgere la sperimentazione predetta in accordo con le norme di buona pratica clinica, in particolare accettando le procedure di verifica, audit e ispezione;
- K) che tutti i ricercatori coinvolti nello Studio dovranno applicare quanto previsto dal DM 15/7/1997 e successive modificazioni;
- L) che l'ASL n° 7 di Carbonia dichiara, sotto la propria responsabilità, di possedere le strutture idonee ad effettuare la sperimentazione oggetto della presente convenzione e si impegna a non avvalersi, per tale incarico, di altre strutture pubbliche o private, ad essa esterne;
- M) Che l'Azienda ASL n.7 di Carbonia, gli sperimentatori e gli aiuti sperimentatori dichiarano di non pretendere, ora e in futuro, somme ulteriori rispetto a quanto indicato ai successivi articoli 6 e 7, in quanto la progettazione ed il finanziamento della sperimentazione sono da ascrivere interamente a Takeda;

TUTTO CIO' PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE :

art. 1 – PREMESSA

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

art. 2 – OGGETTO

Takeda affida all'Azienda ASL n.7 di Carbonia che accetta, e per essa il Servizio di Diabetologia del Presidio Ospedaliero Sirai di Carbonia, l'esecuzione di un programma di ricerca avente per oggetto : "Double-blind, randomised, multicenter, parallel-group study to evaluate effects of pioglitazone on metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes treated with metformin"

Il responsabile della sperimentazione per il centro del P.O. Sirai di Carbonia sarà il dott. Luigi Vincis;L'esecuzione del programma di ricerca si svolgerà secondo le procedure previste dal Protocollo di studio N° PIOc/LAN07/TIF ed in conformità alle vigenti disposizioni in materia, nonché in conformità agli accordi che potranno intercorrere tra le parti anche nel corso dello studio.

art. 3 - CONSENSO INFORMATO

Lo sperimentatore, prima di trattare il paziente con il farmaco, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente secondo lo schema allegato al protocollo. Tale consenso dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

art. 4 - ENTRATA IN VIGORE, DURATA E LUOGO DI ESECUZIONE DEL CONTRATTO

Il presente contratto entra in vigore alla data della sua sottoscrizione, ha termine dopo 2 anni dall'arruolamento del primo paziente ed è sottoposto alla condizione risolutiva che il primo paziente sia arruolato entro 45 giorni dal ricevimento del farmaco da parte dell' ASL. In caso contrario la Takeda potrà avvalersi della facoltà di risolvere il presente accordo. Le parti potranno concordare eventuali proroghe. Le stesse dovranno risultare da atto scritto.

art. 5 - MODALITA' DI CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

La sperimentazione dovrà essere condotta in conformità con le vigenti disposizioni in materia ed eseguita secondo le clausole ed i metodi descritti nel Protocollo, nel Decreto Ministeriale 15 luglio 1997 – D.Ministero della Salute del 12 06 2006 - G.U. n.191 del 18/08/1997, nel DL 211 del 24 Giugno 2003 ed eventuali successivi aggiornamenti normativi e negli altri documenti già consegnati, visionati ed accettati mediante sottoscrizione dallo Sperimentatore.

art. 6 – FINANZIAMENTO

1. Per l'esecuzione della sperimentazione di cui all'Art. 2 Takeda mette a disposizione dell' Azienda ASL n.7 di Carbonia la somma complessiva di Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA a paziente valutabile per un numero minimo di 8 e di un numero massimo di 12 pazienti
2. In via generale, si considera come paziente valutabile un paziente che sia entrato nello studio nel rispetto dei criteri di inclusione ed esclusione elencati nel protocollo, che abbia ricevuto il prodotto con le modalità e nei tempi previsti dal Protocollo ed i cui controlli siano stati effettuati agli intervalli di tempo appropriati, che abbiano cioè concluso tutte le visite previste dal Protocollo. Il corrispettivo totale pattuito verrà calcolato sulla base dei pazienti effettivamente valutati. Per i pazienti che, invece, interrompano il trattamento nel corso dello studio, verrà corrisposto un corrispettivo in funzione del numero delle visite effettuate.
3. Lo Studio fa parte di una sperimentazione multicentrica che prevede l'arruolamento di circa n. 400 pazienti totali. La Takeda, pertanto, al raggiungimento della casistica totale prevista dal protocollo ed indipendentemente dal numero previsto per il singolo centro, comunicherà tempestivamente all'Azienda ASL n.7 di Carbonia la interruzione dell'arruolamento di ulteriori pazienti rispetto a quelli già arruolati oltre il minimo previsto al precedente punto 1.

4. Inoltre Takeda ha già versato all'ASL in data 06.07.2006 la somma di € 4.597,09 + IVA (Euro quattromilacinquecentonovantasette/09) quale quota per il rimborso delle spese del Comitato etico. Detta somma riguarda l'intero studio condotto nei due centri dell'Azienda
5. Takeda si impegna a garantire la fornitura del farmaco nella quantità e dosi richieste dalla Ricerca e dal numero di pazienti da trattare, che verrà opportunamente conservato e restituito alla Takeda nelle quantità eventualmente residuanti al termine della Ricerca e, comunque, in caso di risoluzione del contratto. I farmaci occorrenti al centro dovranno essere consegnati alla farmacia ospedaliera del Presidio Ospedaliero Sirai di Carbonia.
6. Takeda si impegna a garantire il rimborso, sulla base del tariffario vigente presso l'ASL dei costi degli esami strumentali previsti nel Protocollo ma che non sono considerati routinari nella gestione normale del paziente con la patologia oggetto di studio.

art. 7 – PAGAMENTI

Le somme di cui all'art.6, punto 1, a meno di diversa ed espressa pattuizione tra le parti, saranno erogate da Takeda in valuta EURO al termine della sperimentazione dietro presentazione da parte dell'Azienda ASL n.7 di Carbonia di fattura valida ai fini fiscali, con pagamento a 60 giorni data fattura fine mese. Le somme di cui all'art. 6.1 predetto verranno versate da Takeda dietro presentazione di regolare documentazione contabile da parte dell'Azienda ASL n.7 e saranno soggette al pagamento dell'imposta sul valore aggiunto ai sensi dell'Art.4, terzo comma, del D.P.R. N.633 del 26/10/1972 e successive modificazioni. Pertanto la registrazione del presente contratto, in caso d'uso ovvero volontariamente effettuata, è soggetta all'imposta di registro in misura fissa, ai sensi degli Artt. 5 e 38 del D.P.R. N.634 del 26/10/1972 a carico della parte richiedente la registrazione stessa.

art. 8 - RESPONSABILI DESIGNATI DALLE PARTI

I responsabili designati dalle parti per la conduzione scientifica del presente contratto sono :

- per l'Azienda ASL n.7 di Carbonia il Dr. Luigi Vincis per il centro del P.O. Sirai di Carbonia
- per la Takeda, il Dr. Andrea Bellatreccia (Therapeutic Area Manager TAM) e la Dr.ssa Maria Mirta Morbiducci (Clinical Project Manager).

In particolare, gli Sperimentatori dovranno segnalare tempestivamente a Takeda e/o alla CRO delegata da Takeda la data di arruolamento del primo paziente onde poter adempiere a quanto indicato in merito dalle vigenti disposizioni di legge.

art. 9 – RECESSO

Fatta salva la prosecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, Takeda può recedere a suo insindacabile giudizio dalla presente convenzione, mediante un preavviso di 30 giorni da notificare alla controparte con lettera raccomandata con avviso di ricevimento. Nella ipotesi di recesso, Takeda corrisponderà all'Azienda ASL n.7 di Carbonia un importo pari al lavoro svolto fino alla data del recesso. Nessuna ulteriore pretesa o rivendicazione

può essere avanzata ad alcun titolo dall'ASL in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

1. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si riserva il diritto di recedere dallo studio oggetto del programma di ricerca in qualunque momento a seguito di giustificati e gravi motivi etici e/o clinici. In tale caso Takeda si impegna a corrispondere all'Azienda ASL n.7 di Carbonia un importo proporzionale al lavoro svolto fino alla comunicazione di recesso.
2. Nessuna ulteriore pretesa o rivendicazione può essere avanzata ad alcun titolo dall'ASL a Takeda in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

art. 10 – RISOLUZIONE

L'inosservanza delle modalità della sperimentazione definite nell'art.2 e/o delle successive modalità concordate tra le parti durante l'esecuzione della ricerca e/o di qualsiasi altro obbligo o condizione espressamente previsti nella presente convenzione a carico dell'ASL e di Takeda che costituisca causa di grave pregiudizio all'altra parte, comporterà la risoluzione della presente convenzione con le conseguenze di cui al precedente Art.9 qualora l'inosservanza non sia cessata, dopo formale contestazione della parte diligente, con lettera raccomandata con avviso di ricevimento, entro quindici giorni dalla comunicazione all'altra parte.

art. 11 – RISULTATI

Tutti i risultati, le invenzioni brevettabili, le informazioni, i dati e le conoscenze di cui l'Azienda ASL n.7 di Carbonia, e per essa lo sperimentatore o gli aiuti sperimentatori, entreranno in possesso o che comunque deriveranno per via diretta o indiretta nell'ambito della sperimentazione, saranno di proprietà di Takeda.

Le Parti, per quanto riguarda la divulgazione dei risultati della sperimentazione, si atterrano a quanto disposto all'art. 5, comma 3, lett. C del decreto ministeriale del 12/05/2006.

Lo Sponsor, pertanto, garantirà il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati esclusivamente da parte degli Sperimentatori che hanno condotto lo studio senza frapporte vincoli.

Gli Sperimentatori, da parte loro, garantiranno il rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale e si impegnano, pertanto, a fornire allo Sponsor copia dell'eventuale manoscritto almeno 60 giorni prima della sua diffusione onde consentirgli di intraprendere tutte le azioni necessarie a tutela dei propri diritti.

art. 12 – SEGRETEZZA

1. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia conviene che l'obbligo della riservatezza è fondamentale nell'espletamento dell'attività relativa all'esecuzione del programma di ricerca oggetto del presente contratto.
2. In conformità al DM del 15/07/1997 e successive modificazioni l'Azienda ASL n.7 di Carbonia e per essa lo Sperimentatore si impegna a conservare tutti i documenti essenziali per la conduzione della sperimentazione per il tempo richiesto dalle norme applicabili o, in carenza, comunicato da Takeda.
3. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia, che in proposito ha ottenuto adeguate garanzie dal responsabile della conduzione scientifica della presente convenzione e dai suoi collaboratori, è tenuta ad osservare il segreto nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata da Takeda per quanto riguarda i fatti, informazioni, cognizioni,

documenti ed oggetti di cui fosse venuta a conoscenza o che le fossero stati comunicati da Takeda in virtù della presente convenzione.

art. 13 – BREVETTI

Facendo seguito a quanto indicato al precedente articolo 11, le parti concordano e dichiarano che nel caso in cui lo Sperimentatore o gli aiuti sperimentatori valutino i risultati conseguiti come un'invenzione brevettabile, siano essi risultati derivanti in via diretta ovvero indiretta dello svolgimento del programma di ricerca di cui trattasi, non potranno depositare direttamente alcuna domanda di brevetto né in Italia né all'estero, ma dovranno darne comunicazione a Takeda, la quale avrà il diritto di sfruttamento economico di tali risultati e, ove lo ritenga conveniente, farà tutto quanto necessario per la presentazione a proprio nome o di altra società ad essa collegata delle singole domande di brevetto e per il mantenimento in vita dei brevetti ottenuti, fermo restando il diritto degli inventori ad essere indicati come tali.

art. 14 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Con la sottoscrizione della presente convenzione ciascuna parte consente all'altra parte l'inserimento dei propri dati nelle rispettive banche dati.

Le parti prendono atto dei diritti a loro riconosciuti da titolo 2 del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali e in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Laddove l'adempimento delle obbligazioni derivanti dalla presente convenzione comporti la necessità dell'informativa e/o consenso, ai sensi della predetta legge, dei pazienti i cui dati sono oggetto della presente sperimentazione, L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si impegna a provvedere alla relativa comunicazione e/o alla richiesta del consenso. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si impegna inoltre a fornire a Takeda i dati e risultati della sperimentazione in forma anonima o comunque tale da non consentire l'identificazione dei pazienti, salvo che l'abbinamento al materiale di ricerca dei dati scientifici dell'interessato sia temporaneo ed essenziale per il risultato della ricerca.

L'Azienda ASL n.7 di Carbonia è unico soggetto legittimamente titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti arruolati, riconosciuti dall'art. 26 del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

Le parti si impegnano a compiere tutti gli adempimenti che dovessero rendersi necessari per ottemperare alla predetta legge, con particolare riferimento all'adozione delle misure minime di sicurezza nel trattamento dei dati personali previste dal titolo v decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

art. 15 - RESPONSABILITA' E ASSICURAZIONE

Takeda dichiara di essere munita di polizza assicurativa n.63/106356/16 stipulata con la compagnia Gerling-Konzern per la copertura dei rischi di responsabilità civile terzi e prodotti derivanti dall'attività di sperimentazione clinica salvo il caso di danni provocati ai pazienti nel caso di dolo, negligenza o imperizia addebitabili alla ASL o a suo personale in base alle normative vigenti in Italia in merito ed in particolare a quanto richiesto dal punto 5.8.1 del D.M. del 15.07.1997.

art. 16 – CONTROVERSIE

Le parti concordano che ogni eventuale contestazione che dovesse sorgere sull'interpretazione, della presente convenzione non sospende l'adempimento degli obblighi reciprocamente assunti, fino alla definizione della contestazione stessa. Per qualsiasi controversia fra le parti relativa alla interpretazione, esecuzione e risoluzione del presente contratto ed a qualsiasi ragione di dare o avere, non risolvibile mediante bonario componimento, sarà competente il foro di Cagliari.

art. 17 – REGISTRAZIONE

La presente convenzione è redatta in tre esemplari, di cui uno per Takeda, uno per l'Azienda ASL n.7 di Carbonia ed il terzo da servire ai fini della registrazione fiscale solo in caso d'uso.

art. 18 – MODIFICHE

Le disposizioni della presente convenzione potranno essere modificate successivamente solo a mezzo di convenzione scritta.

Letto, confermato e sottoscritto.

Roma, li _____

Carbonia, li _____

TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A.
Presidente ed Amministratore Delegato

Azienda ASL n.7- Carbonia
Il Direttore Amministrativo

Dr. Sebastiano Maurizio Castorina

Dr. Sergio Salis

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 del Codice Civile, le parti dichiarano di avere esatta conoscenza di tutte le clausole contrattuali ed approvano espressamente ed in modo specifico le clausole di cui agli artt. 4 (Entrata in vigore, durata e luogo di esecuzione del contratto) ; 9 (Recesso) ; 10 (Risoluzione) ; 11 (Risultati); 12 (Segretezza) ; 13 (Brevetti) ; 14 (Trattamento dei dati personali) ; 15 (Responsabilità ed assicurazione);

Roma, li _____

Carbonia, li _____

TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A.
Presidente ed Amministratore Delegato

Azienda ASL n.7- Carbonia
Il Direttore Amministrativo

Dr. Sebastiano Maurizo Castorina

Dr. Sergio Salis

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

La TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A. con sede legale ed Uffici Amministrativi in Roma, Via Elio Vittorini n.129 - Codice Fiscale n° 01751900877 e Partita IVA n° 05478491003, soggetta all'attività di direzione e coordinamento di Takeda Pharmaceutical Company Limited con sede in 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka, 540-8645, Giappone, nella persona del Presidente ed Amministratore Delegato dott. Sebastiano Maurizio Castorina (d'ora innanzi chiamata "Takeda"),

E

L'Azienda Sanitaria Locale n° 7 di Carbonia, codice fiscale e partita I.V.A. n° 02261310920, avente sede legale in via Dalmazia 83, legalmente rappresentata dal Direttore Amministrativo dott. Sergio Salis, nato a S. Antioco il 17 ottobre 1948, il quale interviene in forza dell'atto deliberativo n° 1888 del 30 settembre 2005, a seguito di nomina aziendale;

PREMESSO

- A) Che Takeda è azienda che opera nel settore della ricerca, produzione e commercializzazione di prodotti farmaceutici;
- B) che Takeda desidera effettuare la sperimentazione clinica sul proprio farmaco denominato pioglitazone (nel prosieguo del presente atto denominato "Prodotto") finalizzata a valutare "gli effetti del pioglitazone sulla sindrome metabolica in pazienti affetti da diabete di tipo 2 in trattamento con metformina";
- C) Che Takeda ha stipulato un contratto di licenza non esclusiva con la Takeda Pharmaceutical Company Limited con sede in Osaka, Giappone, relativamente al principio attivo "pioglitazone cloridrato" (d'ora innanzi il Principio Attivo") e che in base a tale contratto Takeda può produrre e vendere il Prodotto nel territorio Italiano e svolgere a proprio nome tutte le necessarie sperimentazioni;
- D) Che, non essendo titolare del brevetto sul Principio Attivo, Takeda non ha titolo a negoziare i diritti di sfruttamento economico degli eventuali risultati brevettabili derivanti dalle sperimentazioni sul Prodotto; tali diritti competono infatti alla licenziante Takeda Pharmaceutical Company Limited;
- E) Che presso la ASL n° 7 di Carbonia operano nei Presidi Ospedalieri: "Sirai" di Carbonia e "S: Barbara" di Iglesias i Servizi di Diabetologia;
- F) che Takeda ha ottenuto dal Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Mialno 2 - Melegnano il Parere Unico n. 1929 in data 06/07/06 relativo al farmaco pioglitazone e relativo al protocollo oggetto del contratto;

- G) che il Comitato Etico della ASL n° 7 di Carbonia nella seduta del 29 agosto 2006 ha valutato favorevolmente lo svolgimento dello studio iscrivendo lo studio al n° 39 del Registro della sperimentazioni;
- H) che L'Azienda U.S.L. N° 7 di Carbonia con deliberazione n° _____ del _____ ha autorizzato la sperimentazione clinica di cui al Protocollo di ricerca ;
- I) che la sperimentazione clinica di cui al Protocollo di ricerca viene effettuata secondo le norme di legge che regolano i contratti di ricerca;
- J) che il Dott Angelo Corda si è dichiarato disposto a svolgere la sperimentazione predetta in accordo con le norme di buona pratica clinica, in particolare accettando le procedure di verifica, audit e ispezione;
- K) che tutti i ricercatori coinvolti nello Studio dovranno applicare quanto previsto dal DM 15/7/1997 e successive modificazioni;
- L) che l'ASL n° 7 di Carbonia dichiara, sotto la propria responsabilità, di possedere le strutture idonee ad effettuare la sperimentazione oggetto della presente convenzione e si impegna a non avvalersi, per tale incarico, di altre strutture pubbliche o private, ad essa esterne;
- M) Che l'Azienda ASL n.7 di Carbonia, gli sperimentatori e gli aiuti sperimentatori dichiarano di non pretendere, ora e in futuro, somme ulteriori rispetto a quanto indicato ai successivi articoli 6 e 7, in quanto la progettazione ed il finanziamento della sperimentazione sono da ascrivere interamente a Takeda;

TUTTO CIO' PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE :

art. 1 – PREMESSA

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

art. 2 – OGGETTO

Takeda affida all'Azienda ASL n.7 di Carbonia che accetta, e per essa il Servizio di Diabetologia del Presidio Ospedaliero S. Barbara di Iglesias , l'esecuzione di un programma di ricerca avente per oggetto : "Double-blind, randomised, multicenter, parallel-group study to evaluate effects of pioglitazone on metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes treated with metformin"

Il responsabile della sperimentazione per il centro del P.O. S. Barbara di Iglesias sarà il dott. Angelo Corda; L'esecuzione del programma di ricerca si svolgerà secondo le procedure previste dal Protocollo di studio N° PIOc/LAN07/TIF ed in conformità alle vigenti disposizioni in materia, nonché in conformità agli accordi che potranno intercorrere tra le parti anche nel corso dello studio.

art. 3 - CONSENSO INFORMATO

Lo sperimentatore, prima di trattare il paziente con il farmaco, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente secondo lo schema allegato al protocollo. Tale consenso dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

art. 4 - ENTRATA IN VIGORE, DURATA E LUOGO DI ESECUZIONE DEL CONTRATTO

Il presente contratto entra in vigore alla data della sua sottoscrizione, ha termine dopo 2 anni dall'arruolamento del primo paziente ed è sottoposto alla condizione risolutiva che il primo paziente sia arruolato entro 45 giorni dal ricevimento del farmaco da parte dell' ASL. In caso contrario la Takeda potrà avvalersi della facoltà di risolvere il presente accordo. Le parti potranno concordare eventuali proroghe. Le stesse dovranno risultare da atto scritto.

art. 5 - MODALITA' DI CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

La sperimentazione dovrà essere condotta in conformità con le vigenti disposizioni in materia ed eseguita secondo le clausole ed i metodi descritti nel Protocollo, nel Decreto Ministeriale 15 luglio 1997 – D.Ministero della Salute del 12 06 2006 - G.U. n.191 del 18/08/1997, nel DL 211 del 24 Giugno 2003 ed eventuali successivi aggiornamenti normativi e negli altri documenti già consegnati, visionati ed accettati mediante sottoscrizione dallo Sperimentatore.

art. 6 – FINANZIAMENTO

1. Per l'esecuzione della sperimentazione di cui all'Art. 2 Takeda mette a disposizione dell' Azienda ASL n.7 di Carbonia la somma complessiva di Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA a paziente valutabile per un numero minimo di 8 e di un numero massimo di 12 pazienti
2. In via generale, si considera come paziente valutabile un paziente che sia entrato nello studio nel rispetto dei criteri di inclusione ed esclusione elencati nel protocollo, che abbia ricevuto il prodotto con le modalità e nei tempi previsti dal Protocollo ed i cui controlli siano stati effettuati agli intervalli di tempo appropriati, che abbiano cioè concluso tutte le visite previste dal Protocollo. Il corrispettivo totale pattuito verrà calcolato sulla base dei pazienti effettivamente valutati. Per i pazienti che, invece, interrompano il trattamento nel corso dello studio, verrà corrisposto un corrispettivo in funzione del numero delle visite effettuate.
3. Lo Studio fa parte di una sperimentazione multicentrica che prevede l'arruolamento di circa n. 400 pazienti totali. La Takeda, pertanto, al raggiungimento della casistica totale prevista dal protocollo ed indipendentemente dal numero previsto per il singolo centro, comunicherà tempestivamente all'Azienda ASL n.7 di Carbonia la interruzione dell'arruolamento di ulteriori pazienti rispetto a quelli già arruolati oltre il minimo previsto al precedente punto 1.

4. Inoltre Takeda ha già versato all'ASL in data 06.07.2006 la somma di € 4.597,09 + IVA (Euro quattromilacinquecentonovantasette/09) quale quota per il rimborso delle spese del Comitato etico. Detta somma riguarda l'intero studio condotto nei due centri dell'Azienda
5. Takeda si impegna a garantire la fornitura del farmaco nella quantità e dosi richieste dalla Ricerca e dal numero di pazienti da trattare, che verrà opportunamente conservato e restituito alla Takeda nelle quantità eventualmente residuanti al termine della Ricerca e, comunque, in caso di risoluzione del contratto. I farmaci occorrenti al centro dovranno essere consegnati alla farmacia ospedaliera del Presidio Ospedaliero S. Barbara di Iglesias e indirizzati all'attenzione della Dr.ssa Paola Angioy
6. Takeda si impegna a garantire il rimborso, sulla base del tariffario vigente presso l'ASL dei costi degli esami strumentali previsti nel Protocollo ma che non sono considerati routinari nella gestione normale del paziente con la patologia oggetto di studio.

art. 7 – PAGAMENTI

Le somme di cui all'art.6, punto 1, a meno di diversa ed espressa pattuizione tra le parti, saranno erogate da Takeda in valuta EURO al termine della sperimentazione dietro presentazione da parte dell'Azienda ASL n.7 di Carbonia di fattura valida ai fini fiscali, con pagamento a 60 giorni data fattura fine mese. Le somme di cui all'art. 6.1 predetto verranno versate da Takeda dietro presentazione di regolare documentazione contabile da parte dell'Azienda ASL n.7 e saranno soggette al pagamento dell'imposta sul valore aggiunto ai sensi dell'Art.4, terzo comma, del D.P.R. N.633 del 26/10/1972 e successive modificazioni. Pertanto la registrazione del presente contratto, in caso d'uso ovvero volontariamente effettuata, è soggetta all'imposta di registro in misura fissa, ai sensi degli Artt. 5 e 38 del D.P.R. N.634 del 26/10/1972 a carico della parte richiedente la registrazione stessa.

art. 8 - RESPONSABILI DESIGNATI DALLE PARTI

I responsabili designati dalle parti per la conduzione scientifica del presente contratto sono :

- per l'Azienda ASL n.7 di Carbonia il Dr. Angelo Corda per il centro del P.O. S. Barbara di Iglesias
- per la Takeda, il Dr. Andrea Bellatreccia (Therapeutic Area Manager TAM) e la Dr.ssa Maria Mirta Morbiducci (Clinical Project Manager).

In particolare, gli Sperimentatori dovranno segnalare tempestivamente a Takeda e/o alla CRO delegata da Takeda la data di arruolamento del primo paziente onde poter adempiere a quanto indicato in merito dalle vigenti disposizioni di legge.

art. 9 – RECESSO

Fatta salva la prosecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, Takeda può recedere a suo insindacabile giudizio dalla presente convenzione, mediante un preavviso di 30 giorni da notificare alla controparte con lettera raccomandata con avviso di ricevimento. Nella ipotesi di recesso, Takeda corrisponderà all'Azienda ASL n.7 di Carbonia un importo pari al lavoro svolto fino alla data del recesso. Nessuna ulteriore pretesa o rivendicazione

può essere avanzata ad alcun titolo dall'ASL in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

1. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si riserva il diritto di recedere dallo studio oggetto del programma di ricerca in qualunque momento a seguito di giustificati e gravi motivi etici e/o clinici. In tale caso Takeda si impegna a corrispondere all'Azienda ASL n.7 di Carbonia un importo proporzionale al lavoro svolto fino alla comunicazione di recesso.
2. Nessuna ulteriore pretesa o rivendicazione può essere avanzata ad alcun titolo dall'ASL a Takeda in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

art. 10 – RISOLUZIONE

L'inosservanza delle modalità della sperimentazione definite nell'art.2 e/o delle successive modalità concordate tra le parti durante l'esecuzione della ricerca e/o di qualsiasi altro obbligo o condizione espressamente previsti nella presente convenzione a carico dell'ASL e di Takeda che costituisca causa di grave pregiudizio all'altra parte, comporterà la risoluzione della presente convenzione con le conseguenze di cui al precedente Art.9 qualora l'inosservanza non sia cessata, dopo formale contestazione della parte diligente, con lettera raccomandata con avviso di ricevimento, entro quindici giorni dalla comunicazione all'altra parte.

art. 11 – RISULTATI

Tutti i risultati, le invenzioni brevettabili, le informazioni, i dati e le conoscenze di cui l'Azienda ASL n.7 di Carbonia, e per essa lo sperimentatore o gli aiuti sperimentatori, entreranno in possesso o che comunque deriveranno per via diretta o indiretta nell'ambito della sperimentazione, saranno di proprietà di Takeda.

Le Parti, per quanto riguarda la divulgazione dei risultati della sperimentazione, si atterrano a quanto disposto all'art. 5, comma 3, lett. C del decreto ministeriale del 12/05/2006.

Lo Sponsor, pertanto, garantirà il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati esclusivamente da parte degli Sperimentatori che hanno condotto lo studio senza frapporre vincoli.

Gli Sperimentatori, da parte loro, garantiranno il rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale e si impegnano, pertanto, a fornire allo Sponsor copia dell'eventuale manoscritto almeno 60 giorni prima della sua diffusione onde consentirgli di intraprendere tutte le azioni necessarie a tutela dei propri diritti.

art. 12 – SEGRETEZZA

1. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia conviene che l'obbligo della riservatezza è fondamentale nell'espletamento dell'attività relativa all'esecuzione del programma di ricerca oggetto del presente contratto.
2. In conformità al DM del 15/07/1997 e successive modificazioni l'Azienda ASL n.7 di Carbonia e per essa lo Sperimentatore si impegna a conservare tutti i documenti essenziali per la conduzione della sperimentazione per il tempo richiesto dalle norme applicabili o, in carenza, comunicato da Takeda.
3. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia, che in proposito ha ottenuto adeguate garanzie dal responsabile della conduzione scientifica della presente convenzione e dai suoi collaboratori, è tenuta ad osservare il segreto nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata da Takeda per quanto riguarda i fatti, informazioni, cognizioni,

documenti ed oggetti di cui fosse venuta a conoscenza o che le fossero stati comunicati da Takeda in virtù della presente convenzione.

art. 13 – BREVETTI

Facendo seguito a quanto indicato al precedente articolo 11, le parti concordano e dichiarano che nel caso in cui lo Sperimentatore o gli aiuti sperimentatori valutino i risultati conseguiti come un'invenzione brevettabile, siano essi risultati derivanti in via diretta ovvero indiretta dello svolgimento del programma di ricerca di cui trattasi, non potranno depositare direttamente alcuna domanda di brevetto né in Italia né all'estero, ma dovranno darne comunicazione a Takeda, la quale avrà il diritto di sfruttamento economico di tali risultati e, ove lo ritenga conveniente, farà tutto quanto necessario per la presentazione a proprio nome o di altra società ad essa collegata delle singole domande di brevetto e per il mantenimento in vita dei brevetti ottenuti, fermo restando il diritto degli inventori ad essere indicati come tali.

art. 14 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Con la sottoscrizione della presente convenzione ciascuna parte consente all'altra parte l'inserimento dei propri dati nelle rispettive banche dati.

Le parti prendono atto dei diritti a loro riconosciuti da titolo 2 del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali e in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Laddove l'adempimento delle obbligazioni derivanti dalla presente convenzione comporti la necessità dell'informativa e/o consenso, ai sensi della predetta legge, dei pazienti i cui dati sono oggetto della presente sperimentazione, L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si impegna a provvedere alla relativa comunicazione e/o alla richiesta del consenso. L'Azienda ASL n.7 di Carbonia si impegna inoltre a fornire a Takeda i dati e risultati della sperimentazione in forma anonima o comunque tale da non consentire l'identificazione dei pazienti, salvo che l'abbinamento al materiale di ricerca dei dati scientifici dell'interessato sia temporaneo ed essenziale per il risultato della ricerca.

L'Azienda ASL n.7 di Carbonia è unico soggetto legittimamente titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti arruolati, riconosciuti dall'art. 26 del decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

Le parti si impegnano a compiere tutti gli adempimenti che dovessero rendersi necessari per ottemperare alla predetta legge, con particolare riferimento all'adozione delle misure minime di sicurezza nel trattamento dei dati personali previste dal titolo v decreto legislativo n. 196/2003 contenente il Codice in materia di protezione dei dati personali.

art. 15 - RESPONSABILITA' E ASSICURAZIONE

Takeda dichiara di essere munita di polizza assicurativa n.63/106356/16 stipulata con la compagnia Gerling-Konzern per la copertura dei rischi di responsabilità civile terzi e prodotti derivanti dall'attività di sperimentazione clinica salvo il caso di danni provocati ai pazienti nel caso di dolo, negligenza o imperizia addebitabili alla ASL o a suo personale in base alle normative vigenti in Italia in merito ed in particolare a quanto richiesto dal punto 5.8.1 del D.M. del 15.07.1997.

art. 16 – CONTROVERSIE

Le parti concordano che ogni eventuale contestazione che dovesse sorgere sull'interpretazione, della presente convenzione non sospende l'adempimento degli obblighi reciprocamente assunti, fino alla definizione della contestazione stessa. Per qualsiasi controversia fra le parti relativa alla interpretazione, esecuzione e risoluzione del presente contratto ed a qualsiasi ragione di dare o avere, non risolubile mediante bonario componimento, sarà competente il foro di Cagliari.

art. 17 – REGISTRAZIONE

La presente convenzione è redatta in tre esemplari, di cui uno per Takeda, uno per l'Azienda ASL n.7 di Carbonia ed il terzo da servire ai fini della registrazione fiscale solo in caso d'uso.

art. 18 – MODIFICHE

Le disposizioni della presente convenzione potranno essere modificate successivamente solo a mezzo di convenzione scritta.

Letto, confermato e sottoscritto.

Roma, li _____

Carbonia, li _____

TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A.
Presidente ed Amministratore Delegato

Azienda ASL n.7- Carbonia
Il Direttore Amministrativo

Dr. Sebastiano Maurizio Castorina

Dr. Sergio Salis

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 del Codice Civile, le parti dichiarano di avere esatta conoscenza di tutte le clausole contrattuali ed approvano espressamente ed in modo specifico le clausole di cui agli artt. 4 (Entrata in vigore, durata e luogo di esecuzione del contratto) ; 9 (Recesso) ; 10 (Risoluzione) ; 11 (risultati); 12 (Segretezza) ; 13 (Brevetti) ; 14 (Trattamento dei dati personali) ; 15 (Responsabilità ed assicurazione);

Roma, li _____

Carbonia, li _____

TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.p.A.
Presidente ed Amministratore Delegato

Azienda ASL n.7- Carbonia
Il Direttore Amministrativo

Dr. Sebastiano Maurizo Castorina

Dr. Sergio Salis