REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
Azienda OspedalieraBrotzu

Adottata dal Direttore Generale in data 15 OTT. 2014 DEL. 1785

OGGETTO: Convenzione Economica Studio Clinico Prot. Primula

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 16 OTT. 2014 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

Il Direttore Amministrativo

Il Direttore Generale
Dott. Antonio Garau

Coadiuvato dal
Direttore Amministrativo Dott. Attilio Murru
Direttore Sanitario Dott. Remigio Carlo Puddu

SU proposta della Direzione Sanitaria

ATTESO che il Decreto del Ministero della Sanità datato 15 luglio 1997 recepisce le linee guida dell'Unione Europea per la Sperimentazione Clinica dei Medicinali

CONSIDERATO che con delibera n. 753/2013 sono stati nominati i nuovi componenti del Comitato Etico secondo quanto previsto dal D.L.n. 158/2012 e dalla Delibera RAS n. 30/13 del 30.07.2013 recante le linee guida sulla riorganizzazione, composizione e funzionamento dei Comitati Etici

PRESO ATTO del verbale del comitato etico del 17.09.2014 relativo allo studio clinico Prot. Primula - Sperimentatore Dott. Maurizio Melis Direttore S.C. Neurologia

DATO atto che la Ditta Teva Italia S.r.l. ha predisposto la Convenzione Economica con l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu nella completa osservanza e nel rispetto delle disposizioni di legge

VISTO il parere favorevole del Direttore Amministrativo nonché del Direttore Sanitario

DELIBERA

per i motivi esposti in premessa

- approvare la convenzione economica tra la Ditta Teva S.r.l. e l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu relativa alla sperimentazione clinica denominata Prot.Primula da effettuarsi presso la S.C. Neurologia sotto la Direzione del Dott. Maurizio Melis
- la somma che verrà versata tenendo conto delle indicazione del Responsabile Scientifico per le quote di competenza

Il Direttore Amministrativo
Dott. Attilio Murru

Il Direttore Sanitario
Dott. Remigio Carlo Puddu

Il Direttore Generale
Dott. Antonio Garau

A.M.

Italia
Teva Italia S.r.l

CONVENZIONE

Tra

L'Azienda Ospedaliera G.Brotzu, con sede legale in Cagliari, Partita IVA e Codice Fiscale 03215520920, in persona del Direttore Generale, Dott. Antonio Garau, munito dei necessari poteri ("**Azienda**")

e

Teva Italia S.r.l., con sede legale in Milano, Via Messina, 38 ed uffici operativi in Assago (MI), Viale del Mulino, 1, Centro Direzionale Milanofiori Nord, , partita IVA e Codice Fiscale n. 11654150157, debitamente rappresentata dal Dott. Hubert Puech Pays d'Alissac in qualità di Amministratore Delegato e dal Dott. Pasquale Vitagliani in qualità di Amministratore e CFO ("**Società**")

(l'Azienda e la Società anche dette, individualmente, "**Parte**" e, congiuntamente, "**Parti**").

Premesso che:

a. la Società è promotrice dello studio osservazionale multicentrico dal titolo: *"Predictive Value of Clinical and MRI Outcomes for Subsequent Disease Activity in Relapsing-Remitting MS Patients after one year of Treatment with GA"* denominato Studio **PRIMULA** ("**Studio**");

b. la Società intende affidare all'Azienda l'esecuzione dello Studio presso la S.C. di Neurologia, sotto la responsabilità scientifica del Dott. Maurizio Melis("**Sperimentatore**");

c. la Società ha nominato come Centro Coordinatore dello Studio la Fondazione

Don Carlo Gnocchi di Milano, sotto la responsabilità del Dott. Marco Rovaris in qualità di Sperimentatore Coordinatore;

d. lo Studio prevede l'arruolamento di 8 soggetti ("**Partecipanti**");

e. il competente Comitato Etico, nella seduta del 02.07.2014, ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello Studio, come descritto nel Protocollo di Sperimentazione ("**Protocollo**"), allegato al presente Contratto *sub* Allegato "B";

f. lo Sperimentatore ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare lo Studio;

g. le Parti si impegnano a svolgere tutte le attività relative allo Studio nel pieno rispetto del Protocollo e delle disposizioni normative in materia, con particolare riferimento alle disposizioni di cui al D. M. 12 maggio 2006, nonché coerentemente con la Circolare n. 6, emanata dal Ministero della Salute in data 2 settembre 2002, con le Linee Guida per gli Studi Osservazionali Sui Farmaci, emanate dall'AIFA in data 20 marzo 2008 e con il D. Lgs. 24 giugno 2003 n. 211, e successive integrazioni e modifiche, per quanto applicabili."

TUTTO CIÒ PREMESSO,

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Articolo 1 – <u>Oggetto ed esecuzione dello Studio</u>

1.1 La Società affida all'Azienda, che accetta, l'incarico di svolgere presso la S.C. NEURLOGIA, lo studio osservazionale denominato "**PRIMULA**", il cui obiettivo è quello di definire, in un periodo di osservazione di 24 mesi, un punteggio basato sulla valutazione di parametri clinici e di risonanza magnetica, durante il primo anno di terapia, in grado di predire il decorso della malattia a due anni dall'inizio del trattamento con Copaxone®

1.2 Subordinatamente al pagamento da parte della Società all'Azienda del corrispettivo previsto nell'articolo 2 ed in conformità al protocollo di Studio

("**Protocollo**") di cui all'Allegato "B" ed agli altri termini e condizioni di cui al presente Contratto, l'Azienda si impegna a svolgere lo Studio sotto la direzione dello Sperimentatore, a decorrere dalla data di stipula del presente Contratto.

1.3 Il responsabile dello Studio è il Dottor Maurizio Melis dell'Azienda Ospedaliera G.Brotzu S.C. NEURLOGIA.

1.4 Lo Studio riguarderà l'arruolamento di 200 Partecipanti che abbiano ricevuto la diagnosi di SMRR secondo i criteri di McDonald (Ann Neurol 2011;69(2):292-302) e che siano candidati ad essere trattati secondo la normale pratica clinica con Copaxone®). Si prevede l'arruolamento di circa 8 Partecipanti presso la S.C. NEURLOGIA.

1.5 L'Azienda farà sì che lo Sperimentatore e i suoi collaboratori ("**Ricercatori**") rispettino nella conduzione dello Studio tutti i regolamenti e le norme di legge applicabili.

1.6 L'Azienda metterà a disposizione i Ricercatori e/o il personale secondo quanto previsto dal Protocollo. Se i Ricercatori e/o il personale dell'Azienda non dovessero più essere disponibili per controllare l'effettivo svolgimento dello Studio alle condizioni ed entro i termini convenuti, l'Azienda farà quanto possibile per sostituirli con personale qualificato e idoneo, di gradimento della Società, scelto tra il personale dell'Azienda. Se le sostituzioni non fossero di gradimento della Società, lo Studio potrà essere abbandonato dalla Società ai sensi del successivo Articolo 9.

1.7 L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, è tenuta a informare la Società sull'andamento dello Studio ogni qualvolta questa ne faccia richiesta.

1.8 La Società avrà il diritto, a sua sola e assoluta discrezione, di cessare lo Studio in qualsiasi momento e in questo caso l'Azienda, fermo restando quanto altrimenti contenuto o implicitamente previsto dal presente Contratto, sarà tenuta a desistere immediatamente dallo svolgimento dello Studio senza ulteriori obblighi

economici per l'una o l'altra Parte, ad eccezione dell'obbligo delle Parti di collaborare reciprocamente nel ritiro, in sicurezza, dallo Studio dei Partecipanti allo stesso. In tale caso, la Società è tuttavia obbligata al pagamento dei compensi previsti per i Partecipanti già arruolati.

1.9 L'Azienda dichiara di aver ottenuto e di essere in possesso di tutti i permessi, consensi e autorizzazioni necessari ai sensi delle leggi e dei regolamenti vigenti, necessari per lo svolgimento dello Studio in Italia e si impegna a mantenerli per tutta la durata dello Studio.

Articolo 2 – Corrispettivo e modalità di pagamento

2.1 Quale corrispettivo per l'esecuzione dello Studio in conformità ai termini e alle condizioni del presente Contratto, la Società verserà all'Azienda gli importi indicati nell'Allegato "A". La Società corrisponderà all'Azienda gli importi dovuti, secondo le modalità specificate nell'Allegato "A". I pagamenti all'Azienda saranno eseguiti entro 60 (sessanta) giorni dalla fine del mese in cui la Società abbia ricevuto regolare fattura.

Articolo 3 – Titolarità dei dati dello Studio

3.1 Tutti i dati generati ed i risultati ottenuti dallo Sperimentatore e/o dall'Azienda, nonché dai dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori di quest'ultima, relativi allo Studio saranno di proprietà esclusiva della Società.

3.2 Tutte le invenzioni, brevettabili o meno, i processi, il know-how, i segreti industriali, i dati, gli sviluppi, i brevetti e qualsiasi altro diritto di proprietà intellettuale ("**Diritti di Proprietà Intellettuale**") in qualsiasi modo derivanti da o connessi con lo Studio, concepiti, generati o messi per la prima volta in pratica durante il periodo di efficacia del presente Contratto ("**Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio**") saranno di proprietà esclusiva della Società, senza che nulla sia dovuto a titolo di corrispettivo all'Azienda e/o allo Sperimentatore.

3.3 L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, si impegna altresì ad informare senza ritardo per iscritto la Società di qualsiasi invenzione (brevettabile o meno), know-how o altro Diritto di Proprietà Intellettuale sullo Studio di cui venga a conoscenza derivante o in qualsiasi modo connesso allo Studio.

3.4 L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore ed i Ricercatori, farà quanto necessario, anche dopo la cessazione del presente Contratto, per assicurare alla Società la proprietà piena ed esclusiva dei Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio. L'Azienda, lo Sperimentatore ed i Ricercatori, inoltre, coopereranno con la Società, a spese di quest'ultima, per la sottoscrizione di qualsiasi documento e l'effettuazione di qualsiasi attività che siano necessari per assicurare alla Società la proprietà piena ed esclusiva dei Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio e per permettere alla Società di proteggere adeguatamente i propri Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio. Lo Sperimentatore e l'Azienda dichiarano e garantiscono, infine, che non registreranno alcun brevetto in nome proprio.

3.5 Fermo restando quanto sopra, resta inteso tra le Parti che i Diritti di Proprietà Intellettuale e qualsiasi diritto di natura simile di proprietà ovvero ottenuto in licenza da una Parte prima della sottoscrizione del presente Contratto rimarrà di proprietà ovvero in licenza a tale Parte.

Articolo 4 – Riservatezza

4.1 L'Azienda si impegna a mantenere e a far mantenere strettamente riservati dallo Sperimentatore, dai Ricercatori e dal personale (ivi inclusi i dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori dell'Azienda) i Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio e le informazioni riservate della Società, ricevute o generate in ragione del presente Contratto, e ad utilizzare tali Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio ed informazioni riservate esclusivamente ai fini dell'esecuzione del Contratto e dello svolgimento dello Studio, fermo restando quanto altrimenti convenuto tra le Parti.

4.2 Lo Sperimentatore, i Ricercatori e i dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori dell'Azienda impegnati nello svolgimento dello Studio avranno il diritto, fermo restando l'impegno di riservatezza ai sensi del precedente Articolo 3.1, di pubblicare i Diritti di Proprietà Intellettuale sullo Studio in riviste scientifiche e altre pubblicazioni scientifiche e professionali, a condizione che una bozza della pubblicazione che si intende effettuare sia sottoposta alla Società non meno di 60 (sessanta) giorni prima della prevista data di pubblicazione e a condizione che la Società, a sua sola ed assoluta discrezione, abbia approvato tale pubblicazione entro 15 (quindici) giorni dalla scadenza di detto periodo di 60 (sessanta) giorni. La Società avrà il diritto di vietare qualsiasi parte di tale pubblicazione, la cui rivelazione possa, a suo avviso, provocare danni commerciali alla Società.

4.3 Le Parti si impegnano a mantenere la riservatezza in relazione a tutte le questioni relative ai Partecipanti. Ciò, fermo restando l'obbligo delle Parti di riferire eventi avversi e di rispettare ogni disposizione delle Autorità in merito alla farmacovigilanza. Le Parti si impegnano a non divulgare dettagli sull'identità dei Partecipanti e sulla Società, ma a mantenerli riservati e, in generale, a rispettare puntualmente le norme del decreto legislativo n. 196/2003 sulla protezione dei dati personali e successive modifiche.

4.4 Le disposizioni del presente Articolo 4 sopravvivranno alla risoluzione del presente Contratto.

Articolo 5 – Privacy

5.1 L'Azienda e la Società si impegnano ciascuno a trattare i rispettivi dati personali necessari per l'esecuzione del presente Contratto, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. In particolare, la Società potrà comunicare i dati personali dell'Azienda, dello Sperimentatore e dei Ricercatori alle proprie società controllate e collegate, alle

autorità regolatorie ed a eventuali terzi esclusivamente per finalità connesse allo svolgimento dello Studio.

5.2 L'Azienda e la Società tratteranno i dati personali dei Partecipanti allo Studio in qualità di autonomi Titolari del trattamento ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. 196/2003, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di buona pratica clinica esclusivamente in funzione della realizzazione dello Studio e a fini di farmacovigilanza.

5.3 L'Azienda nominerà lo Sperimentatore quale Responsabile del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. n. 196/2003.

5.4 L'informativa ai Partecipanti allo Studio conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.

5.5 Nel trattamento dei dati sanitari dei Partecipanti allo Studio, le Parti si danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal D. Lgs. n. 196/2003 e si impegnano ad attenersi alla normativa vigente e alle Linee-Guida del Garante privacy per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24 luglio 2008.

5.6 L'Azienda garantisce che l'accesso ai dati identificativi dei Partecipanti e l'archiviazione dei medesimi avverrà nel rispetto di misure di sicurezza idonee a preservare l'integrità, la confidenzialità e la disponibilità dei dati.

Articolo 6 – Reazioni Avverse

6.1 L'Azienda informerà tempestivamente la Società di qualsiasi reazione avversa manifestata da qualsiasi Partecipante, in conformità alla procedura indicata nel Protocollo. In questo caso, l'Azienda avrà il diritto di cessare e far cessare allo Sperimentatore ed ai Ricercatori l'effettuazione dello Studio e ne darà tempestiva comunicazione scritta alla Società. La cessazione dello Studio non farà venir

meno l'obbligo delle Parti di collaborare l'una con l'altra nel ritiro in sicurezza dei Partecipanti dallo Studio.

Articolo 7 – Responsabilità e Manleva

7.1 Qualora nel corso dello Studio un Partecipante dovesse subire effetti dannosi derivanti direttamente ed esclusivamente dall'effettuazione dello Studio stesso, e se tale effetto vero o presunto desse origine ad una pretesa nei confronti dell'Azienda e/o dei Ricercatori, la Società si impegna ad indennizzare e a mantenere indenni l'Azienda, i suoi dipendenti e rappresentanti, come anche i Ricercatori, da eventuali danni, ivi comprese le spese di giudizio e i ragionevoli onorari dei legali relativi a tale pretesa, a condizione che:

7.1.1 l'Azienda possa dimostrare che essa, i propri dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori, lo Sperimentatore e i Ricercatori non siano colpevoli di negligenza o imperizia nello svolgimento dello Studio;

7.1.2 l'Azienda, i suoi dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori, lo Sperimentatore e i Ricercatori abbiano agito in conformità al Protocollo;

7.1.3 l'Azienda abbia dato pronta comunicazione della richiesta di risarcimento alla Società, che potrà opporsi a tale richiesta a sua esclusiva discrezione anche in giudizio o procedere ad una transazione.

7.2 L'Azienda, i suoi dipendenti, agenti, incaricati, consulenti e collaboratori, lo Sperimentatore e i Ricercatori, collaboreranno pienamente con la Società nella difesa di qualsiasi pretesa risarcitoria.

7.3 La manleva avrà effetto dalla data di inizio dello Studio.

Articolo 8 – Promozione e Pubblicità

8.1 Ciascuna Parte non userà il nome, i marchi e/o i loghi dell'altra Parte né altrimenti rivelerà il coinvolgimento di tale Parte nell'esecuzione dello Studio in qualsiasi comunicazione, in qualsiasi modo e con qualsiasi mezzo effettuata, relativa allo

Studio o ai risultati dello stesso o altrimenti, senza prima aver ottenuto il consenso scritto dell'altra Parte. L'Azienda, lo Sperimentatore ed i Ricercatori nomineranno la Società in tutte le pubblicazioni scientifiche correlate allo Studio, se la Società così richiede.

Articolo 9 – Durata e risoluzione

9.1 Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione e rimarrà in vigore fino al termine dello Studio, previsto indicativamente entro il gennaio 2017.

9.2 Fatto salvo ogni ulteriore diritto di ciascuna Parte ai sensi di legge e di Contratto, nel caso in cui una Parte si renda inadempiente ad uno degli obblighi su di essa gravanti ai sensi di Contratto, l'altra Parte avrà il diritto di risolvere il presente Contratto ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1454 cod. civ., inviando una comunicazione scritta alla Parte inadempiente, recante l'espresso invito ad adempiere entro e non oltre i 60 (sessanta) giorni successivi alla data di ricezione della suddetta comunicazione. Nel caso in cui la Parte intimata non adempia nel termine previsto, il Contratto si intenderà risolto di diritto.

9.3 La risoluzione del presente Contratto per qualsiasi ragione non solleverà le Parti dalle obbligazioni assunte prima della risoluzione.

9.4 L'Azienda non darà inizio allo Studio senza averne data preventiva notizia alla Società.

Articolo 10 – Divieto di cessione

10.1 Le Parti non potranno cedere il presente Contratto o i diritti o obblighi in esso contenuti senza il preventivo consenso dell'altra Parte, salvo che la Società potrà cedere tutti detti diritti e obblighi a società collegate o controllate, secondo la definizione dell'art. 2359 c.c., a condizione che il cessionario confermi all'Azienda per iscritto che egli assume tutti i diritti e le obbligazioni della Società ai sensi del presente Contratto e che, inoltre, la Società resti responsabile nei

confronti dell'Azienda per l'adempimento di tutti gli obblighi del cessionario ai sensi del presente Contratto.

Articolo 11 – Garanzie

11.1 Niente di quanto contenuto nel presente Contratto potrà essere interpretato come una garanzia da parte dell'Azienda che i risultati dello Studio siano utili, commercialmente sfruttabili o di qualsiasi valore pratico.

Articolo 12 – Comunicazioni

12.1 Qualsiasi avviso, notifica o altra comunicazione richiesti o permessi ai sensi del presente Contratto deve essere effettuato per iscritto e consegnato di persona o inviato per fax o e-mail, seguito nello stesso giorno per posta raccomandata A.R., all'indirizzo postale o numeri di fax indicati qui di seguito:

- se all'Azienda:

Azienda Ospedaliera G.Brotzu
Indirizzo: P.zza Ricchi s.n. 09134 Cagliari
Tel.: 070-539426
Fax: 070-530814
All'attenzione di: Sig.ra Marina Argiolas

- se alla Società:

Teva Italia S.r.l.
Viale del Mulino, 1
Centro Direzionale Milanofiori Nord – Palazzo U10
20090 Assago (MI)
Tel.: 0039-02-891798239
Fax: 0039-02- 92293110
All'attenzione di: Dott. Fabio Presutti - Medical Director

Articolo 13 – Foro Competente

13.1 Qualsiasi controversia tra le Parti, in relazione all'interpretazione, esecuzione e/o risoluzione del presente Contratto e dei suoi allegati e modifiche sarà di competenza esclusiva del Foro di Cagliari.

TEVA Italia
Teva Italia S.r.l

Articolo 14 – Legge Regolatrice

14.1 Il presente Contratto è regolato e sarà interpretato e sottoscritto ai sensi della Legge italiana.

Articolo 15 – Disposizioni Generali

15.1 Il presente Contratto costituisce l'intero accordo tra le Parti in relazione all'oggetto dello stesso e può essere modificato solo con atto scritto firmato da entrambe le Parti.

15.2 L'efficacia del presente Contratto è soggetta all'approvazione scritta dello Studio da parte del Direttore Generale.

15.3 La Società avrà il diritto di chiedere all'Azienda di non reclutare più Partecipanti nel caso in cui essa ritenga sufficiente il numero già ottenuto.

Teva Italia S.r.l.
Dott. Hubert Puec Pays d'Alissac
Amministratore Delegato
Firma: _____
Data: 29 SET. 2014

Azienda Ospedaliera G.BROTZU
Dott. Antonio Garau
Legale Rappresentante
Firma: _____
Data: _____

Dott. Pasquale Vitagliani
Amministratore e CFO
Firma: _____
Data: 29 SET. 2014

Dott. Maurizio Melis
Sperimentatore
Firma: _____
Data: _____

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE

ALLEGATO A

TERMINI DI PAGAMENTO

1. I pagamenti saranno effettuati dalla Società direttamente all'Azienda.
2. La Società corrisponderà all'Azienda un importo pari a € 1.500 + I.V.A. a Partecipante completato secondo le modalità previste dal Protocollo. In particolare, per i Partecipanti che non abbiano completato lo Studio il compenso sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, ovvero:

Visita basale	€ 300+ I.V.A.
Visita mese 6	€ 300+ I.V.A.
Visita mese 12	€ 300 + I.V.A.
Visita mese 18	€ 300 + I.V.A.
Visita mese 24	€ 300 + I.V.A.

La Società corrisponderà all'Azienda un importo pari a € 300 + I.V.A. (100€ per ogni risonanza magnetica che verrà eseguita alle visite: Basale, mese 12 e mese 24) a Partecipante come compenso previsto per le attività che verranno svolte dalla Neuroradiologia che si occuperà di raccogliere i dati e inviarli al Centro di lettura centralizzato (Fondazione Don Gnocchi di Milano).

2. Gli importi sopra citati saranno corrisposti all'Azienda, entro 60 (sessanta) giorni, fine mese, dal ricevimento di regolari fatture intestate a Teva Italia S.r.l. Via Messina, 38 – 20154 Milano e inviate all'attenzione del Dr. Paolo Pacifico, mediante bonifico bancario intestato a:

   Azienda Ospedaliera G.Brotzu

   P.IVA 02315520920

   P.zza Ricchi, Cap 09134, Cagliari

Banca Banco di Sardegna Ag.11

IBAN IT46C0101504800000070188763

Confermato e accettato

Azienda Ospedaliera G.Brotzu

Dott. Antonio Garau

Legale Rappresentante

Firma: _____

Data: _____

Dott. Maurizio Melis

Sperimentatore

Firma: _____

Data: _____

Italia
Teva Italia S.r.l

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE

ALLEGATO B

PROTOCOLLO