



## DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

N. 260 del 28/09/2007 atti 892/07 all. 002

---

**OGGETTO:** "A randomized controlled trial on intra-arterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke". Presso la S.C. di Neurologia.

PREMESSO che con delibera n. 276 del 13.3.2003 e delibera n. 203 del 26.2.2004 il Direttore Amministrativo di Presidio è stato autorizzato, tra l'altro, alla sottoscrizione di atti così come individuati negli allegati inseriti, tra i quali quelli relativi alle autorizzazioni per lo svolgimento di sperimentazioni e studi clinici, per i quali il Comitato Etico ha espresso parere favorevole;

RICHIAMATI i regolamenti applicativi della L.R. 20.06.1975 n. 97 e dei DD.MM. 18.03.1998 approvati rispettivamente con deliberazione n. 914 del 26.11.1991 e deliberazione n. 1082 del 29.07.1998 e successivamente modificati con deliberazione n. 380 dell'11.04.1999, deliberazione n. 583 del 12.05.1999 e n. 650 del 20.05.2002, relativi al funzionamento del Comitato Etico-Scientifico ed alle modalità di ripartizione dei fondi divisionali;

DATO ATTO che con la predetta relazione la Direzione Sanitaria comunica che la Commissione Etico-Scientifica di questo Ospedale ha espresso nella seduta del 14/9/2007 parere favorevole all'effettuazione della sperimentazione di cui trattasi fatto salvo che dovrà essere obbligatoriamente perfezionato il rapporto contrattuale tra A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda e il promotore istituzionale;

CONSIDERATO che la AIFA contribuisce allo studio in oggetto, mediante un contributo di € 550.00,00, che verrà stanziato con le seguenti tempistiche:

- 10% alla stipula del contratto;
- 20% dopo la comunicazione all'Ufficio R.S. del parere Unico favorevole da parte del C.E. in cui opera il Centro Coordinatore;
- 30% al raggiungimento del 20% dell'arruolamento dei pazienti in studio;
- 30% alla conclusione dell'arruolamento previsto;
- 10% a saldo;

VISTE le convenzioni della AIFA atti 892/07 all. 002 e ritenuto di applicarle;

determina

1. di prenderè atto della proposta economica e del protocollo di ricerca;



Azienda Ospedaliera

**Ospedale Niguarda Ca' Granda**

Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano

**DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE**

N. 260 del 28/09/2007 atti 892/07 all. 002

---

2. di trasmettere copia della presente determinazione alla Direzione Sanitaria, all'Ufficio Marketing, Attività Commerciali e Libera Professione, per i successivi adempimenti.



**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
DI PRESIDIO**  
(dott. Mario Noschese)

Responsabile del procedimento: dr.ssa Cristina Spinelli;  
Tel. 02.6444.2457 – fax. 02.6444.2800  
e.mail: cristina.spinelli@ospedaleniguarda.it

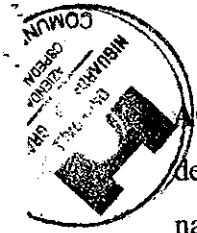


*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**CONTRATTO PER L'ESECUZIONE DEI PROGETTI DI RICERCA  
INDIPENDENTE SUI FARMACI**

*Mani*



**Tra**

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO** (di seguito denominata AIFA) con sede in Roma, Via della Sierra Nevada 60, CF 97345810580, PI 08703841000, nella persona del dott. Nello Martini, nato a Veronella (VR) l'11/03/1947, Direttore Generale e, per la carica, legale rappresentante dell'AIFA

**e**

**AZIENDA OSPEDALIERA, OSPEDALE NIGUARDA CA' GRANDA** (di seguito denominata soggetto proponente) Codice Fiscale e Partita IVA 11390840152, con sede in Milano, Piazza Ospedale Maggiore n. 3, nella persona del Direttore Generale, Dr. Pasquale Cannatelli, come tale munito di idonei poteri

**Premesso che**

- a) L'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326 (legge di riferimento), prevede al comma 5 lettera g), che l'AIFA ha il compito di proporre nuove modalità, iniziative e interventi, anche di cofinanziamento pubblico-privato, per promuovere la ricerca scientifica di carattere pubblico sui settori strategici del farmaco e per favorire gli investimenti da parte delle aziende in ricerca e sviluppo e, al comma 19 lettera b/3, che l'AIFA destina una parte delle proprie risorse finanziarie alla realizzazione di ricerche sull'uso dei farmaci ed in particolare di sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci, tese a dimostrare il valore terapeutico aggiunto, nonché sui farmaci orfani e salvavita, anche attraverso bandi rivolti agli IRCCS, alle Università e alle Regioni;
- b) L'art. 10, comma 2 lettera f) del decreto 20 settembre 2004 n. 245, recante il Regolamento di organizzazione e di funzionamento dell'AIFA, prevede che il Direttore Generale dell'AIFA attua le misure idonee ad assicurare le funzioni di cui all'art. 48, comma 5, lettera g) della legge di riferimento;
- c) La Convenzione triennale 2005-2007 tra il Ministero della Salute e l'AIFA inserisce la promozione della ricerca indipendente tra gli obiettivi strategici dell'AIFA;
- d) L'art. 6, comma 2 lettera f) del decreto 20 settembre 2004 n. 245, cit., prevede che il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA provvede alla ripartizione del Fondo di cui all'art. 48, comma 19, della legge di riferimento, adottando le opportune direttive per il suo utilizzo;
- e) Con delibera n. 16 del 01 giugno 2006, il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, su proposta del Direttore Generale, ha approvato il Documento relativo alla ricerca indipendente sui farmaci finanziata dall'AIFA, corredato dal documento riguardante i bandi di assegnazione del finanziamento; inoltre, nella seduta del 13 dicembre 2006, il CdA

dell'AIFA ha preso atto delle lettere di intenti, di cui alle Aree tematiche 1, 2 e 3, licenziate con parere favorevole dalla Commissione Ricerca e Sviluppo;

- f) Con delibera n. 17 del 06 giugno 2007 il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha approvato per il finanziamento i progetti di ricerca delle Aree 1, 2 e 3 prescelti all'esito della procedura di valutazione indicata nei bandi di ricerca, dando mandato al Direttore Generale di procedere alla stipula dei relativi contratti;
- g) Il progetto di ricerca proposto dal soggetto proponente ed approvato dall'AIFA è da considerarsi parte integrante del presente contratto (Allegato 1) ed è compreso tra quelli approvati con la delibera del CdA n. 17 del 06 giugno 2007 sopra citata, per il finanziamento nell'ambito dell'Area 2, "Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN";
- h) Il finanziamento del progetto di ricerca oggetto del presente accordo trova copertura nell'ambito delle risorse assegnate ex art. 48, comma 19, lettera b) della legge di riferimento, come ripartite con Delibera n. 14 del 19 maggio 2005 del Consiglio di Amministrazione;
- i) La sperimentazione non profit è regolata dal Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, nel quale sono, fra l'altro, fornite indicazioni relative alla copertura delle spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio, alla copertura assicurativa prevista nell'ambito della normale attività clinica e di ricerca della struttura, all'esclusione del versamento delle tariffe previste sia per il rilascio del parere unico favorevole da parte del Comitato Etico in cui opera il centro coordinatore che per la valutazione del parere unico da parte degli altri Comitati Etici dei centri partecipanti;
- j) Le valutazioni favorevoli dell'AIFA sulla ricerca in oggetto non sostituiscono, né condizionano in alcun modo, le autorizzazioni e i pareri previsti dalle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche dei medicinali, studi osservazionali e ricerche.

#### **TANTO PREMESSO**

Si conviene e si stipula quanto segue

#### **Art. 1- Premesse**

Le premesse, nonché il protocollo di studio presentato dal soggetto proponente ed approvato dall'AIFA (Allegato 1) sono parte integrante ed essenziale del presente contratto. Per quanto in essi non espressamente previsto, si applicano le disposizioni del codice civile, del D. Lgs. 24 giugno 2003 n. 211 e del D.M. 17 dicembre 2004.

## Art. 2- Oggetto del contratto

1. Il presente contratto ha ad oggetto il trasferimento di risorse finanziarie da parte dell'AIFA, finalizzato all'esecuzione del progetto di ricerca dal titolo: "*A randomized controlled trial on intra-arterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke*".
2. Il finanziamento erogato dall'AIFA non è assoggettato ad IVA, ai sensi dell'art. 2 comma 3 lettera a) del DPR n. 633/72, e dovrà essere destinato esclusivamente a coprire i costi di realizzazione del progetto di ricerca di cui al precedente comma 1.
3. I rapporti tra il soggetto proponente e le singole Unità Operative coinvolte nel progetto di studio sono assoggettati alle medesime disposizioni fiscali di cui al precedente comma 2.
4. Le eventuali modifiche o gli eventuali studi aggiuntivi, di cui all'art. 4, comma 3 del presente contratto, non comportano in nessun caso oneri aggiuntivi a carico dell'AIFA.

## Art. 3- Durata

1. La durata del contratto è rapportata alla durata dello studio che è di 36 mesi.
2. Tale durata potrà essere prorogata di un anno, senza oneri aggiuntivi per l'AIFA, al fine del completamento dello studio, su richiesta motivata del soggetto proponente da presentarsi almeno 90 (novanta) giorni prima della scadenza del contratto.

## Art. 4- Modalità di esecuzione

1. Il soggetto proponente si impegna al raggiungimento degli obiettivi indicati nel progetto di ricerca approvato dall'AIFA utilizzando la propria struttura organizzativa, con modalità che garantiscano la completa indipendenza della ricerca da interessi commerciali.
2. Per lo svolgimento delle attività previste per la realizzazione del progetto di ricerca, il soggetto proponente si avvale della collaborazione dei soggetti indicati nel protocollo di studio approvato dall'AIFA (Unità Operative); inoltre, può avvalersi anche della collaborazione di soggetti terzi, purché venga garantita l'indipendenza della ricerca da interessi commerciali; è comunque fermo il divieto di cessione del contratto.
3. Devono essere concordate preventivamente con l'AIFA, che acquisirà il parere della Commissione Ricerca e Sviluppo:
  - modifiche del progetto di ricerca allegato al presente contratto.
  - eventuali studi aggiuntivi, distinti rispetto al progetto di ricerca, laddove gli obiettivi siano ritenuti rilevanti e l'intervento sulla popolazione non pregiudichi l'andamento della ricerca ed i livelli di garanzia di sicurezza e informazione dei pazienti/utenti.
4. Per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche di medicinali, le modifiche del progetto di ricerca, di cui al precedente comma 3, devono essere sottoposte, unitamente al parere

dell'AIFA, ai Comitati Etici competenti e alle autorità competenti di cui al Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211.

#### **Art. 5- Responsabile scientifico**


Il responsabile scientifico del progetto di ricerca, di cui al precedente art. 2 comma 1, è il dott. Alfonso Ciccone, che ha il compito di coordinare le attività del progetto e di curare i rapporti con l'Ufficio Ricerca e Sviluppo (Ufficio R&S).

#### **Art. 6- Relazioni intermedie**

1. Il responsabile scientifico ha il compito di trasmettere al referente Ufficio R&S le relazioni sullo stato di avanzamento del progetto di studio, corredate dal rendiconto economico e finanziario delle spese sostenute per la ricerca, secondo la seguente tempistica:
  - prima relazione dopo sei mesi dalla stipulazione del contratto.
  - relazioni ulteriori ogni 12 mesi successivi (per esempio, per progetti di durata triennale, dopo 18 e 30 mesi dalla stipulazione del contratto).
  - relazione conclusiva contenente una sintesi del progetto di ricerca e una presentazione dettagliata dei risultati conseguiti.
2. Ogni relazione dovrà includere una dichiarazione aggiornata sui potenziali conflitti di interesse del responsabile scientifico.

#### **Art. 7- Modalità di erogazione del contributo**

1. L'AIFA contribuisce alla realizzazione del progetto di studio approvato mediante un contributo, finalizzato alla copertura delle spese necessarie allo svolgimento dell'attività di ricerca, pari a **Euro 550.000 (cinquecentocinquantamila/00)**. Tale importo sostituisce il budget indicato nell'Allegato 1.
2. Per gli studi sperimentali, l'AIFA provvede ad erogare ratealmente il contributo secondo le seguenti modalità:
  - a. 10% alla stipulazione del presente contratto.
  - b. 20% dopo la comunicazione all'Ufficio R&S dell'emanazione del parere unico favorevole da parte del Comitato Etico in cui opera il Centro coordinatore e della successiva delibera di autorizzazione del Centro coordinatore.
  - c. 30% al raggiungimento del 20% dell'arruolamento dei pazienti/popolazione in studio, previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 6).

- 
- d. 30% alla conclusione dell'arruolamento previsto dallo studio, previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 6).
  - e. 10% a saldo, previa presentazione della relazione scientifica conclusiva dello studio (come previsto al precedente art. 6).
3. Per gli studi osservazionali, nei quali non è previsto un reclutamento consecutivo di pazienti, l'AIFA provvede ad erogare ratealmente il contributo secondo le seguenti modalità:
    - a. 10% alla stipulazione del presente contratto.
    - b. 30% dopo la comunicazione all'Ufficio R&S della formale approvazione o della semplice presa d'atto del protocollo clinico da parte del Comitato Etico (in base allo specifico Statuto di istituzione dei singoli Comitati Etici).
    - c. 50% dopo diciotto mesi dalla data di stipulazione del presente contratto (o dopo che sia trascorsa la metà della durata prevista dello studio per gli studi di durata inferiore ai 36 mesi) previa presentazione di una relazione scientifica (anche coincidente con una delle relazioni previste al precedente art. 6).
    - d. 10% a saldo, previa presentazione della relazione scientifica conclusiva dello studio (come previsto al precedente art. 6).
  4. Il contributo di cui al comma 1 del presente articolo comprende il 10% di spese generali che possono non essere documentate.
  5. I pagamenti erogati dall'AIFA a favore del soggetto proponente saranno effettuati mediante bonifico bancario intestato a: Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda, Banca Regionale Europea, c/c 71002, Bic BLOPIT 22, Iban IT340690601798000000071002.

#### **Art. 8- Revoca, recesso e risoluzione**

1. L'AIFA si riserva la facoltà di revocare il contributo per gravi inadempienze alle disposizioni del presente contratto e alle norme vigenti in tema di sperimentazioni cliniche, ai sensi del Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211 e del D.M. 17 dicembre 2004, nonché di recedere unilateralmente dal presente accordo ai sensi dell'art. 21-sexies della legge 7 agosto 1990, n. 241 e successive modifiche.
2. La revoca e il recesso di cui al comma precedente sono adottate con atto formale, previa comunicazione scritta al soggetto proponente almeno 15 (quindici) giorni prima.
3. In caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, di proseguire il programma di ricerca, si applicano rispettivamente gli articoli 1463 e 1464 del codice civile, salvo diritto

all'indennizzo del promotore per le sole spese sostenute e di quelle relative ad obbligazioni assunte per lo svolgimento dell'attività di ricerca.

#### **Art. 9- Vigilanza e responsabilità**

1. L'AIFA, attraverso un proprio referente, esercita la vigilanza sull'esecuzione del progetto, anche attraverso incontri periodici presso la propria sede, nonché attraverso eventuali ispezioni presso la struttura del soggetto proponente e ogni altro sito coinvolto nella ricerca, nel caso di sperimentazioni cliniche di cui al citato Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211 e D.M. 17 dicembre 2004.
2. Le responsabilità attribuite al promotore, ai sensi del citato Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211, spettano al soggetto proponente e non all'AIFA.

#### **Art. 10- Titolarità dei risultati della ricerca e pubblicazioni**

1. Senza pregiudizio del diritto morale connesso al conseguimento dei risultati originali della ricerca, che rimane nella titolarità del soggetto proponente il progetto di ricerca, i risultati dello studio e i dati posti a base dello stesso possono essere utilizzati dal soggetto proponente esclusivamente per fini non lucrativi e dall'AIFA per tutte le iniziative di natura scientifica e/o regolatoria e/o divulgativa che si riterrà di adottare.
2. Il soggetto proponente si impegna a divulgare i risultati della ricerca, in particolare mediante la pubblicazione su riviste scientifiche dotate di sistemi di peer review, specificando che l'AIFA ha promosso la ricerca attraverso il contributo previsto nell'ambito dei bandi per la ricerca indipendente sui farmaci per l'anno 2006, e a trasmettere all'AIFA una copia di ogni pubblicazione effettuata, compresi gli abstract delle presentazioni a convegni e congressi.

#### **Art. 11- Clausola compromissoria**

1. Le parti convengono, ai sensi dell'articolo 806 e seguenti del codice di procedura civile, di deferire tutte le eventuali controversie che dovessero insorgere in relazione all'interpretazione, alla validità ed esecuzione del contratto ad un Collegio Arbitrale costituito in Roma, composto da tre membri, uno per parte, e il terzo, con funzioni di Presidente, nominato dai due arbitri di comune accordo.
2. La pendenza del giudizio arbitrale non esonererà le parti da alcuno degli obblighi previsti dal presente contratto.

#### **Art. 12- Foro competente**

Le parti, fatto salvo quanto disposto nel precedente articolo 11, fin da ora, eleggono come Foro competente, per tutte le controversie aventi ad oggetto il presente contratto, il Foro di Roma.

### Art. 13- Trattamento dei dati personali

L'AIFA e il soggetto proponente provvedono al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente contratto nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e del rispetto della normativa vigente e di quanto previsto dal presente contratto, in conformità al D. Lgs. n. 196/2003, Codice Unico in materia di Privacy. Il soggetto proponente si impegna ad effettuare il trattamento dei dati nel rispetto dei limiti prescritti dal sopra menzionato Codice, in relazione alla diversa natura dei dati, nonché dalla legge e dai regolamenti, nel rispetto di quanto prescritto dall'art. 18 D. Lgs. 196/2003.

Roma- Milano,

4 SET. 2007

Agenzia Italiana del Farmaco

Il Direttore Generale

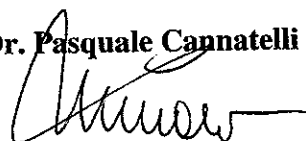
Dott. Nello Martini,



Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda

Il Direttore Generale

Dr. Pasquale Cannatelli



L'Ente proponente dichiara di aver preso integrale conoscenza e di approvare specificatamente, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 cc., le condizioni di cui agli articoli 8, 9 comma 2, 11 e 12 del presente contratto.

Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda

Il Direttore Generale

Dr. Pasquale Cannatelli

