

# Delibera del Direttore Generale

n. **96** del **9 FEB. 2011**

Numero pagine  
1/3

Proponente: U.O. FORMAZIONE DEL PERSONALE E SVILUPPO RISORSE

Oggetto: **AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE  
DENOMINATO GARFIELD**

Il Direttore Sanitario esprime parere:  
**Dr.ssa Anna Paola Peirone**

*Favorevole*  
*generale*

Il Direttore Amministrativo esprime parere:  
**Dr.ssa Nadia ANTONINI**

*[Signature]*  
*[Signature]*  
**IL DIRETTORE GENERALE**  
**Dott. Giuseppe LEGATO**  
*[Signature]*

Pubblicazione nell'albo pretorio dell'azienda il giorno: **15 FEB. 2011** per la durata di 15 giorni.

Il responsabile del procedimento

*[Signature]*

Esecutività conseguita il: **15 FEB. 2011**

Note: .....  
.....  
.....

Il responsabile del procedimento

*[Signature]*

Trasmessa a:

Giunta Regionale il:

Collegio Sindacale il:

Conferenza dei Sindaci il:

Istruttore: dr.ssa Simonetta Littera

Dirigente UOC: dr. Franco Cocchi

Dirigente Serv.Farmaceutico: dr. Dorianò Pascocci

Allegati: n. 2

*[Signature]*  
*[Signature]*

All.to 1 di 14 pagine

All.to 2 di 2 pagine

**DOCUMENTO ISTRUTTORIO**

**PREMESSO**

- che con DDG n.386 del 26.06.2009 è stato approvato il *Regolamento sulla sperimentazione clinica controllata dei farmaci per i Servizi della USL e per i Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS)*, esecutiva dal 30.06.2009, che ha integralmente sostituito i precedenti in vigore;
- che tale atto dispone che il Servizio competente a gestire la banca dati e gli aspetti amministrativi di tutte le sperimentazioni cliniche dell'Azienda è l'UOS Sviluppo Risorse, all'interno dell'UOC Formazione del Personale e Sviluppo Risorse, in collaborazione con il servizio Farmaceutico;
- che il dr. **Piero Grilli Medico Medicina Generale** convenzionato con questa Azienda, con studio professionale in via delle Marmore 70 Pianello (PG) ha richiesto in qualità di **sperimentatore coordinatore** l'autorizzazione allo svolgimento di uno studio osservazionale denominato *Registro internazionale, prospettico, multicentrico di pazienti di entrambi i sessi con nuova diagnosi di fibrillazione atriale* indicato con l'acronimo GARFIELD, promosso da Thrombosis Research Institute, Manresa Road, Chelsea, Londra SW3 6LR, Regno Unito;
- che il suddetto sponsor ha individuato **PAREXEL International S.r.l.** con sede in Via Filippo Turati, 28 - 20121 Milano quale Contract Research Organisation (CRO);

**DATO ATTO:**

- che il Comitato Etico Aziende Sanitarie (CEAS) della Regione Umbria ha espresso parere favorevole in data 16.12.2010, pervenuto con la nota prot. 26228/10/ncov agli atti d'ufficio;
- che la Commissione per la sperimentazione clinica in MG e PLS costituita presso questa Azienda ha espresso parere favorevole in data 01.02.2011, come risulta dal relativo Verbale agli atti d'ufficio

VISTA la documentazione prodotta, di seguito elencata, conservata agli atti d'ufficio:

- o Protocollo e Sinossi dello studio
- o Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
- o Mod. Informativo per i pazienti e Mod. Consenso Informato
- o Dichiarazione pubblica su assenza conflitto interessi

**TENUTO CONTO**

- che in base a quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute 17 dicembre 2004 e dalla Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 20 marzo 2008, data la natura osservazionale degli studi, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica;
- Che trattandosi di studio svolto dai MMG le singole polizze assicurative RCT di ciascun MMG garantiscono i requisiti minimi richiesti, come risulta dalle dichiarazioni presentate dai medesimi;

**CONSIDERATO**


- che lo studio prevede la corresponsione da parte del C.R.O. **PAREXEL** dell'importo di € 440 per ciascuno dei primi 25 pazienti e successivamente di € 300 per i successivi 10 per un totale quindi di presunte € 14.000,00 + IVA;
- che il citato Regolamento stabilisce che il 20% del compenso è riconosciuto all'Azienda UsI quale rimborso per spese generali di attività amministrativa ed istruttoria;
- che non sono previsti oneri per esami di laboratorio e strumentali in quanto ritenuti non necessari;
- che l'art. 7 del Regolamento prevede che il Responsabile della sperimentazione al termine della stessa produca dettagliata richiesta all'UO Sviluppo Risorse, ai fini della emissione della fattura;

- che ai sensi del DM 10.5.2001 all.to 1 p.2.3. la remunerazione degli sperimentatori è stata definita nell'apposito *Accordo integrativo economico*, allegato alla presente di cui ne costituisce parte integrante e sostanziale
- che il ricavo sarà incassato sul conto M. 610.80.10 denominato "Proventi delle sperimentazioni" come indicato all'art.10 del Regolamento cui si rinvia per i successivi adempimenti contabili, fatto salvo quanto previsto nella DDG n. 90 del 20.2.2009 "Regolamento applicazione art. 43 L. 499/97 Personale Area Comparto ;
- che trattandosi di sperimentazione condotta da medici convenzionati non è stata previsto l'accantonamento al Fondo di ricerca di cui al D.M. della Salute 17/12/2004

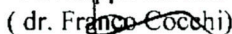
**Si propone l'adozione della seguente Delibera:**

- a. Autorizzare i seguenti Medici Medicina Generale convenzionati con l'Azienda: Dr Germini Fabrizio, Dr Giombolini Angelo, Dr Scarponi Tiziano, Dr Settimi Maria Vittoria, Dr Alunni Massimo, Dr Duranti Giuliana, Dr Tedeschi Luca, Dr Baglioni Gregorio, Dr Berardi Mario, Dr Pannacci Valerio, Dr Grilli Piero, quale sperimentatore coordinatore, allo svolgimento della studio osservazionale denominato GARFIELD, promotore Thrombosis Research Institute, Manresa Road, Chelsea, Londra SW3 6LR, Regno Unito, descritto nella documentazione sopra elencata, agli atti d'ufficio, presso gli Ambulatori dei medesimi.
- b. Approvare lo schema di **Convenzione con PAREXEL International S.r.l** allegato al presente atto, di cui ne costituisce parte integrante e sostanziale
- c. Approvare lo schema di **Accordo Integrativo tra Azienda e MMG** allegato al presente atto, di cui ne costituisce parte integrante e sostanziale
- d. Dare atto che il ricavo sarà incassato sul conto M. 610.80.10 denominato "Proventi delle sperimentazioni" come indicato all'art.10 del Regolamento, cui si rinvia per i successivi adempimenti contabili, fatto salvo quanto previsto nella DDG n. 90 del 20.2.2009 "Regolamento applicazione art. 43 L. 499/97 Personale Area Comparto.
- e. Dare atto che ad avvenuto incasso, l'Azienda USL procederà, alla corresponsione della quota ad essi spettante a titolo di remunerazione ai sensi del D.M. 10/5/2001 all.to 1 p.2.3, sulla base di quanto indicato nell'*Accordo integrativo economico* di cui sopra.

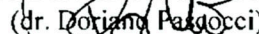
Il Funzionario Istruttore  
(dr.ssa Simonetta Littera)



Il Dirigente U.O. Formazione  
e Sviluppo Risorse  
( dr. Franco Cocchi)



Il Dirigente U.O. Farmacia  
Osped.ra e Coord.Serv.Farmaceutico  
(dr. Dorianò Pasquocci)



**IL DIRETTORE GENERALE**

Preso atto della proposta sopra riportata,

**DELIBERA**

1. Autorizzare i seguenti Medici Medicina Generale convenzionati con l'Azienda: Dr Germini Fabrizio, Dr Giombolini Angelo, Dr Scarponi Tiziano, Dr Settimi Maria Vittoria, Dr Alunni Massimo, Dr Duranti Giuliana, Dr Tedeschi Luca, Dr Baglioni Gregorio, Dr Berardi Mario, Dr Pannacci Valerio, con il coordinamento locale del Dr Grilli Piero allo svolgimento della studio osservazionale denominato GARFIELD, promotore Thrombosis Research Institute, Manresa Road, Chelsea, Londra SW3



- 6LR, Regno Unito, descritto nella documentazione sopra elencata, agli atti d'ufficio, presso gli Ambulatori dei medesimi.
2. Approvare lo schema di **Convenzione con PAREXEL International S.r.l** allegato al presente atto, di cui ne costituisce parte integrante e sostanziale
  3. Approvare lo schema di **Accordo Integrativo tra Azienda e MMG** allegato al presente atto, di cui ne costituisce parte integrante e sostanziale
  4. Dare atto che il ricavo sarà incassato sul conto M. 610.80.10 denominato "Proventi delle sperimentazioni" come indicato all'art.10 del Regolamento, cui si rinvia per i successivi adempimenti contabili, fatto salvo quanto previsto nella DDG n. 90 del 20.2.2009 "Regolamento applicazione art. 43 L. 499/97 Personale Area Comparto.
  5. Dare atto che ad avvenuto incasso, l'Azienda USL procederà, alla corresponsione della quota ad essi spettante a titolo di remunerazione ai sensi del D.M. 10/5/2001 all.to I p.2.3, sulla base di quanto indicato nell'*Accordo integrativo economico*, di cui sopra.

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Giuseppe Legato)



**CONVENZIONE PER REGISTRO OSSERVAZIONALE PRESSO L'AZIENDA USL 2 DI PERUGIA**

**SPONSOR: Thrombosis Research Institute**

Emmanuel Kaye Building,  
Manresa Road, Chelsea,  
Londra SW3 6LR, Regno Unito  
di seguito "lo SPONSOR"

Numero del registro: TRI08888 ("il Protocollo")

Registro internazionale, prospettico, multicentrico di pazienti di entrambi i sessi con nuova diagnosi di fibrillazione atriale ("il Registro")

LA PRESENTE CONVENZIONE è stipulata da e tra:

- (1) PAREXEL International S.r.l.  
Via Filippo Turati,  
28 - 20121 Milano  
codice fiscale e partita IVA 11375240154  
di seguito "PAREXEL",

che agisce in nome e per conto dello SPONSOR

e

- (2) L'Azienda Sanitaria Locale USL 2 dell'Umbria (CF e P.IVA n. 02101040547, con sede in Perugia, Via Guerra n. 17/21 - 06127 Perugia (DPGR dell'Umbria n. 100/13.2.1995) - rappresentata dal Dr Giuseppe Legato, in qualità di Direttore Generale e suo legale rappresentante  
di seguito "l'Ente",

**PREMESSO CHE**

- (1) lo SPONSOR è un'organizzazione multidisciplinare non governativa e un ente di ricerca non a fini di lucro fondato nello specifico per condurre ricerche nella malattia cardiovascolare e per fornire servizi d'eccellenza nella ricerca sulla trombosi, nella formazione e nella cura dei pazienti e che sviluppa nuove strategie per la prevenzione e il trattamento della trombosi;
- (2) PAREXEL agisce in nome e per conto dello SPONSOR nell'organizzazione e nella gestione di un **Registro osservazionale sulla Patologia multicentrico** teso a determinare nella pratica reale il comportamento di pazienti con nuova diagnosi di fibrillazione atriale e con almeno un fattore di rischio aggiuntivo per l'ictus e ha stipulato una convenzione con lo SPONSOR relativa alla gestione, al finanziamento e all'amministrazione del presente Registro non interventistico;
- (3) che il Comitato Etico di riferimento dell'Azienda (CEAS Umbria), in conformità con quanto previsto dal D. Lgs. 211/2003, ha espresso parere favorevole all'esecuzione dello **registro osservazionale** in data 16.12.2010, confermando un precedente parere del 25.06.2010

- (4) che l'Azienda ha approvato con Delibera del Direttore Generale n. 386 del 26.06.2009 il Regolamento sulla Sperimentazione clinica controllata dei farmaci per i Servizi della USL e per i Medici di Medicina Generale ed i Pediatri di Libera scelta, di seguito denominato "Disciplinare" consegnato a PAREXEL, che dichiara di averne preso visione e ne accetta il contenuto;
- (5) che l'Azienda ha autorizzato lo svolgimento del **registro osservazionale**, come descritto nel Protocollo di Sperimentazione (di seguito il "Protocollo"), con atto del Direttore Generale n..... in data ....., individuando i **MMG convenzionati con l'Azienda presso i rispettivi ambulatori, elencati nell'allegato a) alla presente convenzione di cui è parte integrante e sostanziale**, quali **Medici sperimentatori**, sotto il coordinamento locale del Dott. Piero Grilli (Medico **coordinatore**);
- (6) PAREXEL, che agisce in nome e per conto dello SPONSOR, desidera firmare con il dr. Piero Grilli Medico di Medicina Generale (di seguito Medico coordinatore") con studio in via delle Marmore 70 06135 Perugia una lettera di intenti per il Registro, con la quale il Medico coordinatore si impegna a condurre il Registro;
- (7) il Medico coordinatore si assumerà la responsabilità primaria della conduzione del Registro per conto dell'Ente;

le parti intendono partecipare al Registro prestando i propri servizi e convengono quanto segue.

## **Articolo 1. Conduzione del Registro**

### 1.1 Protocollo del Registro

La natura e le finalità del Registro sono descritte nel Protocollo che, inclusi eventuali emendamenti, costituisce parte integrante della presente Convenzione ("**la Convenzione**"). In caso di incongruenze tra la presente Convenzione e il Protocollo, prevarrà la Convenzione.

### 1.2 Quadro normativo

Le parti convengono che il Registro sarà condotto in conformità a quanto segue:

- la Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione medica mondiale, che fornisce le linee guida per i medici che partecipano alla ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani, inclusi gli emendamenti, come indicato nel Protocollo;
- le attuali linee guida ICH per la buona pratica clinica (GCP) e la buona pratica epidemiologica;
- la normativa nazionale applicabile in materia di salute pubblica e prodotti farmaceutici;
- tutte le linee guida e le normative di pertinenza;
- il Protocollo;
- eventuali istruzioni specifiche relative al Registro fornite da PAREXEL o dallo SPONSOR ("**Istruzioni**");
- eventuali altre norme e regolamenti di pertinenza.

### 1.3 Doveri e obblighi generali dell'Ente

Laddove, nella presente Convenzione, venga fatto riferimento a obblighi spettanti al solo Medico coordinatore, tale riferimento si intende allo scopo di informare le parti contraenti che il Medico coordinatore adempie a detti obblighi per conto dell'Ente.

L'Ente dichiara e garantisce che il Medico coordinatore è un medico di medicina generale convenzionato con l'Ente e garantisce altresì il corretto adempimento da parte del Medico coordinatore di tutti gli obblighi previsti dal Registro. L'Ente riconosce e conviene che PAREXEL, che agisce in nome e per conto dello SPONSOR,

firmerà con il Medico coordinatore una lettera di intenti separata per il Registro relativa agli obblighi dello stesso.

Qualora il Medico coordinatore non desideri più o non sia più in grado di adempiere agli obblighi derivanti dalla presente Convenzione, l'Ente ne darà comunicazione a PAREXEL per iscritto entro 3 giorni.

L'Ente si impegna a nominare sollecitamente un sostituto del Medico coordinatore che risulti accettabile a PAREXEL e allo SPONSOR.

#### 1.4 Comitato etico / Comitato di revisione / Approvazione dell'autorità regolatoria / Notifiche

PAREXEL o lo SPONSOR, se necessario, presenterà gli eventuali documenti o invierà le eventuali notifiche alle autorità regolatorie in conformità alle leggi locali. Il Registro non potrà cominciare fino a quando il Medico coordinatore non avrà ottenuto l'autorizzazione scritta di PAREXEL a dare il via all'arruolamento.

La firma della presente Convenzione da parte dell'Ente costituisce l'autorizzazione a condurre lo Studio.

Il medico coordinatore fornirà al Comitato etico le eventuali relazioni/aggiornamenti richiesti, fornendo a PAREXEL copie di tutta la documentazione.

#### 1.5 Foglio informativo per il paziente e Modulo di consenso informato

Prima dell'arruolamento dei pazienti nel Registro, il Medico coordinatore, i medici sperimentatori o i loro incaricati autorizzati, dovranno ottenere il consenso informato scritto, completo di data e firma, relativo alla loro partecipazione nonché il consenso alla divulgazione, al trattamento e al trasferimento in forma riservata della necessaria documentazione sul loro stato di salute e dei loro dati personali a PAREXEL, alle sue consociate, allo SPONSOR, alle autorità sanitarie competenti e ad altri enti (anche se situati al di fuori dell'Area Economica Europea), secondo le disposizioni di legge e in conformità alle norme di cui all'Articolo 1.2.

#### 1.6 Arruolamento nel Registro

Si tratta di un registro multicentrico prospettico e parzialmente retrospettivo di soggetti di entrambi i sessi che sono segnalati per trattamento anticoagulante a lungo termine. Il Registro includerà 50.000 pazienti, compresi quelli che non hanno iniziato una terapia anticoagulante a lungo termine. The Registro sarà composto da 5 coorti prospettiche sequenziali.

Una coorte aggiuntiva di validazione di 5.000 pazienti verrà arruolata con la prima coorte. Questi pazienti avranno avuto una diagnosi nell'anamnesi e una terapia gestita presso i centri del Registro. Sarà inoltre registrato il loro progresso nei 6 mesi precedenti fino ai 2 anni.

Si prevede che la fase di arruolamento del presente studio globale multicentrico si svolgerà dal 1 dicembre 2009 al 31 ottobre 2013.

Il Medico coordinatore compirà ogni ragionevole sforzo per arruolare nel Registro almeno 20-25 pazienti entro fine marzo 2011 massimo per la prima coorte prospettica e almeno 30 pazienti nelle successive coorti prospettiche dalla 2 alla 5. Inoltre, il Medico coordinatore compirà ogni ragionevole sforzo per arruolare 10 pazienti nella coorte retrospettiva entro quattro settimane dalla visita di inizio studio. Tali numeri potranno essere modificati per mutuo accordo tra il Medico coordinatore e PAREXEL, che ne darà conferma per iscritto.

L'arruolamento dei pazienti con diagnosi recente di fibrillazione atriale nelle successive coorti – dalla seconda alla quinta – potrà avere inizio solo dopo avere ottenuto l'autorizzazione da parte di PAREXEL.

Qualora il numero totale di pazienti da arruolare nel Registro sia raggiunto prima del termine della fase di arruolamento specificata nel presente Articolo 1.6, PAREXEL, per conto dello SPONSOR, avrà il diritto di interrompere l'ulteriore arruolamento e nessun pagamento sarà dovuto per gli eventuali ulteriori pazienti arruolati.

### 1.7 Documenti e forniture del Registro

PAREXEL, lo SPONSOR o l'incaricato dello SPONSOR sono tenuti a garantire l'adeguata e tempestiva fornitura dei documenti necessari alla conduzione del Registro.

L'Ente garantisce in questa sede che conserverà tutti i dati e i documenti necessari relativi al Registro come previsto dal Protocollo.

## **Articolo 2. Documentazione e monitoraggio**

### 2.1 Documentazione e gestione delle CRF

La cartella clinica identificherà con precisione ciascun paziente del Registro e, laddove le cartelle cliniche siano i documenti originali, tutte le voci delle eCRF dovranno essere riconducibili alle voci della cartella clinica. Il Medico coordinatore garantisce la veridicità, la completezza e la correttezza di tutte le eCRF inviate a PAREXEL o allo SPONSOR e la loro esatta corrispondenza con i risultati del Registro. Le eCRF saranno firmate tempestivamente dal Medico coordinatore o dal suo incaricato autorizzato dopo ciascuna delle visite previste per il paziente.

### 2.2 Monitoraggio

Le parti concordano che un incaricato nominato da PAREXEL o dallo SPONSOR effettui visite di monitoraggio saltuarie o casuali presso l'Ente. Il monitor si recherà presso l'Ente durante il Registro per discutere dei progressi compiuti nel progetto con il Medico coordinatore e con altro personale, i quali consentiranno l'ispezione diretta di tutti i dati relativi al Registro richiesti dal monitor, ivi comprese le cartelle cliniche dei pazienti.

### 2.3 Verifiche e ispezioni regolatorie

Le verifiche o le ispezioni potranno essere effettuate da PAREXEL, dallo SPONSOR o da un'Autorità regolatoria nel corso o dopo la conclusione del Registro. Qualora PAREXEL o lo SPONSOR chieda di effettuare un'ispezione, l'Ente è tenuto a consentire l'accesso alle strutture, a rendere disponibili i documenti e, ove necessario, a fornire ulteriori informazioni eventualmente richieste. Qualora un'Autorità governativa o regolatoria richieda ovvero effettui un'ispezione delle strutture dell'Ente, l'Ente dovrà immediatamente informarne PAREXEL telefonicamente, via fax o e-mail e consentire a PAREXEL e/o allo SPONSOR di essere presente durante l'ispezione. L'Ente fornirà tempestivamente a PAREXEL e/o allo SPONSOR copia di qualsiasi materiale, corrispondenza, dichiarazione, modulo e documento ricevuti, ottenuti o prodotti a seguito di tale ispezione.

## **Articolo 3. Riservatezza e dati dei pazienti**

### 3.1 Protezione e conservazione dei dati dei pazienti

Con riferimento alle cartelle cliniche dei pazienti, le parti accettano di adottare le misure idonee a mantenere riservata l'identità dei pazienti in conformità alle leggi applicabili.



I medici sperimentatori hanno l'obbligo di conservare i documenti atti a consentire l'identificazione dei pazienti inclusi nel Registro e tutta la restante Documentazione del Registro divulgata dallo SPONSOR per il periodo specificato nelle Istruzioni o nel Protocollo.

Le Parti convengono che il trattamento dei dati personali e sensibili dei soggetti coinvolti nel Registro è soggetto alla Normativa Privacy che le Parti si impegnano a rispettare. Ai sensi dell'applicazione del Decreto legislativo 196/2003, le Parti riconoscono che i medici sperimentatori sono titolari autonomi del trattamento ("Titolare del Trattamento") dei dati personali e sensibili dei soggetti coinvolti nel Registro. I medici sperimentatori tratteranno i suddetti dati per finalità sanitarie di cura, diagnosi e prevenzione e ai fini dell'esecuzione del presente Registro. Lo Sponsor agisce in qualità di Titolare autonomo del Trattamento per finalità scientifiche di ricerca correlate al presente Registro.

PAREXEL International S.r.l. è stata nominata dallo Sponsor responsabile del trattamento ("Responsabile") per lo svolgimento di tutte le attività di trattamento dei dati relativi allo svolgimento del Registro, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione del Registro e comunicazione di dati in ottemperanza alla normativa applicabile, comprese le comunicazioni alle competenti autorità ed enti regolatori nazionali ed esteri, inclusa la Food and Drug Administration - FDA - degli Stati Uniti d'America.

Lo Sponsor e il Responsabile potranno inoltre comunicare i dati personali ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative al Registro. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Lo Sponsor, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

Il Responsabile dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento del Registro, attenendosi alle istruzioni scritte e ragionevoli impartite dallo Sponsor e sotto la vigilanza dello stesso, e dovrà designare incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nel Registro che trattano dati personali.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

#### **Articolo 4. Pubblicazioni**

##### 4.1 Pubblicazioni

Un Comitato di registro composto da un rappresentante coordinatore per ciascun Paese fungerà da forum di controllo e parteciperà alla pianificazione e alla realizzazione delle pubblicazioni. I singoli medici non sono autorizzati a pubblicare i dati, ottenuti dal database del Registro, basati sui propri pazienti fino a dopo la pubblicazione dei risultati completi del Registro relativi ai periodi di cut-off di dati designati o prestabiliti specificati durante lo svolgimento del Registro.

Al termine del Registro, gli Sperimentatori principali collaboreranno alla stesura di uno o più manoscritti destinati a pubblicazioni congiunte. Al/Agli Sperimentatore/i principale/i cui sarà affidata la paternità della pubblicazione sarà chiesto il commento e l'approvazione della stessa. Verranno menzionati eventuali altri centri partecipanti. Tutte le proposte di pubblicazione e presentazione devono essere sottomesse per revisione al GARFIELD Steering Committee 60 giorni prima della sottomissione per pubblicazione/presentazione.

La pubblicazione dei dati di questo Registro dovrà avvenire nel rispetto delle linee guida del New England Journal of Medicine.

#### **Articolo 5. Durata e risoluzione della Convenzione**

- 5.1 La presente Convenzione entrerà in vigore in seguito alla data di apposizione dell'ultima firma delle parti e resterà pienamente in essere per l'intera durata del Registro, come specificato nel Protocollo del Registro, salvo un'eventuale risoluzione anticipata ai sensi dell'Articolo 5.2.
- 5.2 Tra i motivi per cui lo SPONSOR o PAREXEL, che agisce per conto dello SPONSOR, potrà risolvere la presente Convenzione rientrano, a puro titolo esemplificativo, le eventualità seguenti:
- l'arruolamento dei pazienti come definito all'Articolo 1.6 non è stato completato entro il termine prestabilito;
  - il Medico coordinatore non arruola alcun paziente o ne arruola un numero talmente esiguo da poter desumere che il numero previsto di pazienti non sarà raggiunto durante la fase di arruolamento prestabilita;
  - il Medico coordinatore non rispetta le condizioni del Protocollo; o
  - per una violazione della presente Convenzione cui il Centro non riesca a porre rimedio entro trenta (30) giorni dal ricevimento di un avviso scritto che specifichi tale violazione.
- 5.3 La risoluzione della presente Convenzione ad opera di una delle parti non incide sui diritti e sugli obblighi acquisiti dalle stesse prima della data effettiva di risoluzione. Né la scadenza né la risoluzione della presente Convenzione, a prescindere dalla modalità di attuazione, esonereranno le parti dai rispettivi diritti e obblighi ai sensi degli artt. 3, 4, 6, 7 e 8 o di qualsiasi altra disposizione della presente Convenzione che, per definizione, si intendono validi anche dopo la sua risoluzione.

#### **Articolo 6. Termini e condizioni di pagamento**

PAREXEL, per conto dello SPONSOR, corrisponderà all'Ente un compenso per la conduzione del Registro conformemente al Programma di pagamento riportato nell'Appendice I quivi acclusa.

Il compenso verrà liquidato da PAREXEL per conto dello SPONSOR direttamente all'Ente che, come previsto dall'all.to 1 p.2.3. del DM 10.5.2001, provvederà alla relativa ripartizione e liquidazione ai Medici che hanno effettuato lo studio clinico, con le modalità definite nello specifico **Accordo Integrativo tra l'Ente e i Medici**, in conformità alle effettive caratteristiche tecniche di gestione della sperimentazione, nonché all'apporto dei singoli medici.

L'Ente sarà responsabile dell'adempimento di tutti gli obblighi relativi al versamento di imposte e contributi previdenziali, qualora applicabili, in relazione all'oggetto della presente Convenzione, inclusi, a titolo puramente esemplificativo, gli obblighi in relazione al Medico coordinatore, all'Ente e ai suoi dipendenti e/o collaboratori.

#### **Articolo 7. Copertura assicurativa e indennità**

L'Ente conferma di aver acquisito da parte dei medici sperimentatori le dichiarazioni con cui attestano di avere una specifica copertura assicurativa per responsabilità CT professionale, appropriata per le attività che svolgeranno in relazione al Registro e che tale polizza soddisfa i requisiti minimi richiesti in materia di assicurazioni.

Come previsto dalla sezione 6 della Determinazione AIFA del 20/03/2008 per la conduzione degli studi osservazionali, data la natura osservazionale del Registro proposto, basato sulla normale pratica clinica, non è

necessaria una polizza assicurativa specifica aggiuntiva rispetto a quella già prevista per la normale pratica clinica.

Le parti riconoscono in questa sede che PAREXEL non offre alcun tipo di indennità all'Ente o al Medico coordinatore.

## **Articolo 8. Parti contraenti**

### 8.1 Conflitto di interessi

L'Ente garantisce di aver acquisito le dichiarazioni sulla mancanza di conflitto di interessi dei medici sperimentatori di non essere attualmente soggetti ad alcun contratto o obbligo che possa interferire con i doveri e gli impegni assunti nei confronti di PAREXEL o dello SPONSOR in virtù della presente Convenzione e acconsente inoltre a non stipulare alcun contratto o a non assumere alcun impegno con simile effetto per la durata del Registro.

L'Ente garantisce in questa sede di aver attuato una politica e un programma, cui ha adempiuto e continuerà ad adempiere, per la divulgazione e la gestione di eventuali "Conflitti di interessi", che sono conformi ai requisiti e alle disposizioni emanati o amministrati dalle autorità regolatorie competenti.

### 8.2 Relazioni tra le parti

L'Ente presterà i propri servizi ai sensi della presente Convenzione soltanto in qualità di contraente indipendente per lo SPONSOR e nulla di quanto indicato nel presente documento potrà essere interpretato in modo contrastante con tale rapporto o stato.

La conduzione del Registro è indipendente da qualsiasi operazione commerciale e decisione in merito ad acquisti di fornitura presso lo SPONSOR. L'Ente non trarrà alcun vantaggio dalla fornitura dei servizi per il Registro oltre al compenso di cui all'Articolo 6 della presente Convenzione.

L'Ente non impiegherà alcun subcontraente per l'adempimento dei propri obblighi ai sensi della presente Convenzione senza il previo consenso scritto dello SPONSOR o di PAREXEL. Qualsiasi autorizzazione in questo senso non solleva l'Ente dai propri obblighi qui sanciti.

L'Ente comprende e concorda che la presente Convenzione è stipulata per conto dello SPONSOR e che di conseguenza, essendone lo SPONSOR il beneficiario, questi ne è parte contrattuale.

### 8.3 Cessione

L'Ente non può cedere a terzi i diritti o gli obblighi derivantigli dalla presente Convenzione senza il previo consenso scritto di PAREXEL o dello SPONSOR, che non sarà irragionevolmente negato. Lo SPONSOR avrà la facoltà di cedere a terzi i propri diritti e obblighi di cui alla presente Convenzione.

### 8.4 Pubblicità

Nessuna delle parti della presente Convenzione potrà utilizzare il nome di qualsiasi altra parte o di PAREXEL in relazione a qualsiasi iniziativa di carattere pubblicitario o promozionale, di qualunque prodotto o servizio, senza il previo consenso scritto di tale parte o dello SPONSOR, a seconda dei casi.

## **Articolo 9. Comunicazioni**

- (1) Le parti si impegnano a darsi reciproca comunicazione di qualsiasi evento influisca sull'attuazione della presente Convenzione.
- (2) Le comunicazioni e i pagamenti saranno inviati ai seguenti indirizzi:

per PAREXEL:  
vedere pag. 1.  
per lo SPONSOR:  
vedere pag. 1.  
per l'Ente:  
vedere pag. 1.

## **Articolo 10. Disposizioni contrattuali**

### 10.1 Intero accordo

La presente Convenzione (incluso il Protocollo ed eventuali Appendici allegate) costituisce l'intero accordo tra le parti relativamente a quanto in oggetto. Nessun emendamento alla presente Convenzione avrà efficacia o sarà vincolante se non redatto per iscritto, firmato da tutte le parti e facente riferimento alla presente Convenzione.

### 10.2 Legge applicabile, Foro competente

Le parti convengono che la presente Convenzione sarà regolata dalla legge italiana, senza applicare le disposizioni del diritto internazionale privato.

Le parti si impegnano a comporre in via amichevole qualsiasi controversia abbia origine dalla presente Convenzione. Qualora giunga davanti a una corte, la controversia sarà devoluta alla sola competenza del Foro di Perugia..

Il presente contratto stipulato sotto forma di scrittura privata semplice è da registrarsi solo in caso d'uso, a cura della parte richiedente. L'imposta di bollo è a carico di PAREXEL per conto dello SPONSOR

### 10.3 Indipendenza delle clausole

Qualora le autorità competenti dichiarino una delle disposizioni della presente Convenzione completamente o parzialmente priva di efficacia o non conforme alla normativa vigente, tale dichiarazione non inficerà i restanti termini della presente Convenzione. La disposizione priva di efficacia sarà sostituita da una disposizione valida che rispecchi per quanto possibile l'obiettivo della disposizione originale.

### 10.4 Deroga

La deroga o l'acquiescenza di una delle parti nei confronti di qualsiasi termine o disposizione della presente Convenzione, o la mancata richiesta di una delle parti della rigida osservanza di qualsiasi garanzia, dichiarazione, accordo, termine o condizione della presente Convenzione, non costituirà deroga a eventuale successiva inadempienza o inosservanza, simile o dissimile.

**Articolo 11. Varie**

Il Medico coordinatore dichiara in questa sede di non essere mai stato interessato da procedimenti di interdizione, né di essere mai stato accusato, condannato o altrimenti coinvolto in atti per i quali una persona può essere interdetta ai sensi dell'Articolo 306(a) o (b) del Federal Food, Drug and Cosmetic Act (21 U.S.C. 335(a) e (b)).

- (1) PAREXEL International S.r.l., in nome e per conto dello SPONSOR:

\_\_\_\_\_  
Dr.ssa Mariapia Cirenei  
General Manager of Business  
Administration  
Un procuratore

\_\_\_\_\_  
Data

- (2) Ente:  
Azienda Usl 2 Perugia

\_\_\_\_\_  
Direttore Generale  
dr. Giuseppe Legato

\_\_\_\_\_  
Data

Il Medico Coordinatore dott. Piero Grilli .....

Perugia, li.....



## APPENDICE 1

### Pagamento dei compensi all'Ente

(a) Pagamento totale, compliance

Il pagamento dei compensi verrà effettuato soltanto per i pazienti idonei che soddisfano tutti i criteri di inclusione ed esclusione applicabili del Protocollo, a condizione che il Registro sia condotto in conformità al Protocollo e che la documentazione del Registro sia completa e valutabile, possa essere verificata dalle cartelle cliniche dei pazienti e sia presentata a PAREXEL alle scadenze pattuite. Salvo altrimenti espressamente concordato per iscritto, il pagamento totale non supererà l'importo sotto indicato.

(b) Programma di pagamento

Per ogni paziente valutabile che completi il Registro nel rispetto del Protocollo, PAREXEL, per conto dello SPONSOR, corrisponderà all'Ente il corrispettivo specificato di seguito:

**PAREXEL fornirà supporto finanziario per questo Registro nella misura di 300 euro per paziente retrospettivo, versati in tre rate nel corso del Registro**

Il periodo totale di follow-up per pazienti retrospettivi è di 2 anni in tutto, dal momento della diagnosi in avanti. Ai pazienti retrospettivi deve essere stata diagnosticata la fibrillazione atriale tra 6 mesi e due anni prima dell'inclusione. Il follow-up dopo l'inclusione continuerà finché saranno trascorsi due anni di raccolta dati.

All'Ente sarà versata la **prima rata di 100 euro** per ciascun **paziente retrospettivo** al completamento dell'arruolamento di 10 **pazienti retrospettivi**.

La **seconda rata di 80 euro** per ciascun paziente retrospettivo sarà versata alla fine del primo anno al termine dei 8-12 mesi di follow-up raccolta dati.

La **terza e ultima rata di 120 euro** per ciascun paziente retrospettivo sarà versata alla fine del secondo anno / alla fine della coorte retrospettiva e al termine dei 20-24 mesi di follow-up raccolta dati.

Sarà corrisposto l'importo complessivo di 300 euro in caso di decesso del paziente nel corso dei due anni di follow-up, laddove le schede raccolta dati completate siano state accettate da PAREXEL.

Saranno effettuati pagamenti pro rata in base ai dati di follow-up completati accettati da PAREXEL.

**PAREXEL fornirà supporto finanziario per questo Registro nella misura di 440 euro per paziente prospettico in ciascuna coorte versato in tre rate nel corso del Registro** come segue:

All'Ente sarà versata la **prima rata di 150 euro** per ciascun **paziente prospettico** al completamento dell'arruolamento di 20-25 **pazienti prospettici** nella prima coorte e il successivo arruolamento di 30 **pazienti** in tutte le coorti successive.

**La seconda rata di 130 euro** per ciascun paziente prospettico sarà versata alla fine del primo anno per ogni coorte, al completamento dei 8-12 mesi di follow-up raccolta dati.

**La terza e ultima rata di 160 euro** per ciascun paziente prospettico sarà versata alla fine del secondo anno / alla fine del periodo di follow up di ogni coorte al completamento dei 20-24 mesi di follow-up raccolta dati.

Sarà corrisposto l'importo complessivo di 440 euro in caso di decesso del paziente nel corso dei due anni di follow-up, laddove le schede raccolta dati completate siano state accettate da PAREXEL.

Saranno effettuati pagamenti pro rata in base ai dati di follow-up completati accettati da PAREXEL.

I pagamenti saranno effettuati in valuta locale.

I costi o le spese non indicati in questa sede, ivi compresi, a titolo puramente esemplificativo, le spese ospedaliere generali, i costi del personale ecc. saranno inclusi nel suddetto compenso per singolo Soggetto del Registro.

(c) Pagamento proporzionale alla durata

In caso di interruzione anticipata del Registro, il compenso sarà calcolato in misura proporzionale alla durata effettiva. Per i pazienti che non completano il Registro, il compenso potrà essere corrisposto in misura proporzionale al tempo effettivo di partecipazione, eccetto il caso in cui il non completamento sia dovuto a decesso. Il Pagamento sarà corrisposto soltanto per i pazienti partecipanti arruolati nel Registro entro e non oltre la data di interruzione anticipata dello stesso.

(d) Violazioni del protocollo

I pagamenti a fronte di violazioni del protocollo saranno effettuati fino alla visita (compresa) in cui si è verificata la violazione, ma non copriranno le visite successive. I pagamenti a fronte di violazioni quali mancata o tardiva presentazione a una visita potranno essere corrisposti a discrezione di PAREXEL.

(e) Imposta sul reddito

I compensi dovranno essere dichiarati a fini fiscali dal beneficiario tenendo presenti le disposizioni pertinenti in materia di imposte sul reddito.

(f) Modulo di richiesta dati del Medico (IRF) e istruzioni di pagamento

1.) PAREXEL invierà via e-mail al Beneficiario una versione elettronica del modulo IRF (copia esemplificativa nell'Allegato I). L'e-mail dovrà inoltre specificare i recapiti cui inviare i moduli compilati in formato elettronico e cartaceo.

2.) Il Beneficiario dovrà compilare la versione elettronica del modulo IRF e inviarla a PAREXEL via e-mail all'indirizzo fornito nel messaggio e-mail di cui al punto 1.).

3.) Il Beneficiario dovrà stampare due copie del modulo IRF compilato, firmarle e datarle negli appositi spazi; una copia dovrà essere inviata per posta alla sede di PAREXEL indicata nell'e-mail



di cui al punto 1.), l'altra dovrà essere acclusa al presente atto come Allegato 2. Gli importi saranno versati da PAREXEL entro sessanta (60) giorni dal ricevimento di una fattura originale\*, che dovrà essere inviata al seguente indirizzo:

PAREXEL International S.r.l.  
Via Filippo Turati  
28 - 20121  
Milano

N.B. In fattura\* devono essere riportate le seguenti informazioni:

- numero di protocollo;
- data di fatturazione;
- numero d'ordine;
- data e descrizione dei servizi forniti;
- numero di progetto PAREXEL;
- importo totale da corrispondere.

Se il Beneficiario è titolare di partita IVA (o GST, a seconda del Paese) è necessario fornire anche le seguenti informazioni:

- numero di partita IVA (o GST, a seconda del Paese) del fornitore (Sperimentatore), preceduto dal codice del rispettivo Paese (se applicabile);
- numero di partita IVA (o GST, a seconda del Paese) del cliente (PAREXEL), preceduto dalla sigla del rispettivo Paese (se applicabile);
- percentuale di IVA (o GST, a seconda del Paese) e relativo importo da versare;
- importo al netto dell'IVA (o GST, a seconda del Paese);
- importo totale lordo da corrispondere.

\* Se nel Paese in cui ha sede il Centro non vengono emesse fatture, dovranno essere emesse note di addebito.



**Allegato 1**  
**Esempio di modulo IRF**

P&REXEL Investigator Request Form (IRF)	
Payee Name	<input type="checkbox"/> New Investigator <input type="checkbox"/> Modify existing Investigator
	Create Supplier Number
<small>(If you selected "modify", please provide the Oracle Supplier No.)</small>	
If you request to modify an existing supplier, please only fill in fields that receive an update of the ORACLE Supplier Master File	
VAT Information:	
Is payee subject to VAT?	
VAT Identification-No. / Tax Registration No.	
Additional (income) Tax Information:	
Tax ID (please fill in the number and check as appropriate)	<input type="checkbox"/> Social Security No. (SSN) <input type="checkbox"/> Retirement Acc. No. (PRA) <input type="checkbox"/> Employee ID No. (IDN)
Address Line 1	
Address Line 2	
Province / State / County	
City	
Postal Code	
Country	
Email-Address	
Payment Currency	
Payment Method	
Additional Information	
If payment method is "Bank Transfer / Wire" the following banking information is required. Bank details relate to account holder (may be different than payee)	
<input type="checkbox"/> Bank Credit card payment	
Bank Account Holder	
Bank Account Number	
IBAN (International Bank Account Number)	
Bank Name	
Bank Number	
Bank Branch Number/Sort Code/NEFT	
Bank Identifier Code (SWIFT)	
Date / Signature of Payee:	
<small>(only applicable for edit of new Investigator)</small>	
P&REXEL internal information:	
To be completed by Project Manager or designee	
PXL Company holding contract	
Vendor Type	
Date of Request	Signature of Requester
Name of Requester (print)	
<small>* Please print this form. Sign and forward it to the responsible Accounts Payable Clerk (email: pax@pax.com) for an acknowledgment to an account. Serial references to a new investigator needs to be agreed by the payee / or modification of an existing investigator, please attach payment device documents</small>	
Accounts Payables only	
<input type="checkbox"/> "New Invoiced data" completed	ORACLE Supplier Number
<input type="checkbox"/> "Newly" completed	Is the Investigator subject to a financing test? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
AP Specialist set up (signature/date):	
Reviewed (signature/date):	

Investigator Request Form (IRF) v. 1.0

Version 1.0

REGISTRO OSSERVAZIONALE TRI08888 GARFIELD  
Sponsor **PAREXEL International S.r.l.**

ACCORDO INTEGRATIVO ECONOMICO  
tra  
AZIENDA USL 2  
e  
MEDICI DI MEDICINA GENERALE (MMG) SPERIMENTATORI

di seguito **Le parti**

Premesso che ai sensi dell'art. 6 del contratto per il registro osservazionale TRI08888 GARFIELD proposto da **PAREXEL International S.r.l.** in nome e per conto di Thrombosis Research Institute all'Azienda Usl 2, si impegna a versare all'Azienda un compenso per la conduzione del Registro conformemente al Programma di pagamento riportato nell'Appendice 1, dopo la ricezione di apposita fattura emessa dall'Azienda Usl 2;

Preso atto che l'art. 9 del Regolamento sulla Sperimentazione clinica approvato con DDG n. 386 del 26.06.2009 prescrive:

1. che ciascun sperimentatore chieda al DG la quota a lui spettante a titolo di remunerazione ai sensi del DM 10.5.2001 all.to 1 p.2.3.

2. che l'Ufficio competente per le Sperimentazioni (UO Sviluppo Risorse) ad incasso avvenuto provveda a comunicare al Direttore Generale la quota da accantonare nel Fondo di ricerca e quella da corrispondere allo sperimentatore;

Ricordato che l'all.to 1 p.2.3. del DM 10.5.2001 testualmente prescrive che " *Nessun rapporto economico può essere istituito direttamente tra lo sperimentatore e lo sponsor della ricerca. La remunerazione dello sperimentatore sarà definita dall'ASL di appartenenza nell'ambito dei propri programmi di assistenza e potrà consistere preferibilmente in un potenziamento di strutture, servizi, apparecchiature, personale. Tale potenziamento sarà definito in sede di stipula di convenzione di cui all'art. 3.* "

Le parti

stipulano il seguente accordo economico:

La remunerazione spettante ai MMG Sperimentatori è pari all'80% del compenso (al netto dell'IVA) stabilito da **PAREXEL International S.r.l.** in nome e per conto di Thrombosis Research Institute. Tale remunerazione è da intendersi onnicomprensiva quindi al lordo dell'IVA.

Le competenze verranno liquidate previa richiesta da parte dei MMG Sperimentatori accompagnata da dettagliata relazione e rendicontazione delle spese sostenute, successivamente all'inizio della ricerca, finalizzate al potenziamento di strutture, servizi, apparecchiature, personale, e formazione ai sensi del succitato DM 10.05.2001.

Perugia,

Il Direttore Generale  
Dr. Giuseppe Legato

---

I MMG Sperimentatori

Dr Grilli Piero



Dr Germini Fabrizio

Dr Giombolini Angelo

Dr Scarponi Tiziano

Dr Settimi Maria Vittoria

Dr Alunni Massimo

Dr Duranti Giuliana

Dr Tedeschi Luca

Dr Baglioni Gregorio

Dr Berardi Mario

Dr Pannacci Valerio

Dr Forcignanò Fulvio

