

**DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE
ANCHE IN FUNZIONE DI DIRETTORE DELLA AREA VASTA N. 2
N. 715/AV2 DEL 07/05/2013**

Oggetto: STUDIO CLINICO OSSERV.LE “PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC EVENTS–EUROPEAN REGISTRY IN VENOUS THROMBOEMBOLISM” PROT. PREFER IN VTE. PRESA D’ATTO PARERE FAVOREVOLE CE ASUR E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE PRESSO U.O. MEDICINA OSP.LE DI FABRIANO

**IL DIRETTORE GENERALE
ANCHE IN FUNZIONE DI DIRETTORE DELLA AREA VASTA N. 2**

- -

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA le determine DG/ASUR n. 853 del 08/11/2012 ad oggetto “Continuità gestionale dell’Area Vasta 2 di Fabriano – determinazioni”; DG/ASUR n. 311 del 18/04/2013 ad oggetto “Determinazioni concernenti l’Area Vasta 2 di Fabriano”; DG/ASUR n. 319 del 19/04/2013 ad oggetto “Determinazioni concernenti il Direttore dell’Area Vasta 2 di Fabriano”;

VISTA l’attestazione del Responsabile del Procedimento della U.O. Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- D E T E R M I N A -

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell’ASUR Marche nella seduta del 03/04/2013 - come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d’ufficio con prot. AV2 n. 45365 del 16/04/2013 – riguardante lo studio clinico osservazionale dal titolo **“Prevention of Thromboembolic Events – European Registry in Venous Thromboembolism” – Protocollo Clinico PREFER IN VTE, versione n° 2.0 del 3 dicembre 2012** (Promotore Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE) e CRO Hippocrates® Research srl di Genova).
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell’anzidetto studio presso l’U.O.C. Medicina Interna dell’Ospedale di Fabriano, a cura del Dr. Maicol Onesta, quale Sperimentatore Principale, e sotto la Responsabilità del Dr. Marco Candela – Direttore di detta U.O. e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni, anche economiche, della collaborazione, per la conseguente stipula con Hippocrates® Research srl di Genova in qualità di CRO del Promotore Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE), nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.

4. Assicurare la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme vigenti ed in conformità alle Linee Guida di Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP), Buona Pratica Epidemiologica (GEP) e Buona Pratica di Farmacovigilanza (GVP).
5. Dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico a carico dell'Azienda.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.
7. Dare atto, infine, che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto a Hippocrates® Research srl di Genova, per conto di Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE) quale soggetto promotore dello studio.

IL DIRETTORE GENERALE
In qualità di DIRETTORE AREA VASTA 2
Dottor Piero Ciccarelli

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE

U.O. BILANCIO E SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE:

Le sottoscritte, visto quanto dichiarato nel presente atto dal Responsabile del Procedimento, attestano che dall'adozione del presente atto non derivano oneri economici a carico dell'Azienda.

Servizio Controllo di Gestione
Il Dirigente Amministrativo
Dott.ssa M. Letizia Paris

U.O. Bilancio
Il Responsabile del Procedimento
Dott.ssa M. Grazia Maracchini

La presente determina consta di n° 9 pagine di cui n° 5 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -
U.O. SEGRETERIA di DIREZIONE / FABRIANO

A seguito dell'interesse manifestato dal Dr. Marco Candela, Direttore dell'U.O.C. Medicina Interna dell'Ospedale di Fabriano, la Hippocrates® Research srl di Genova – CRO in nome e per conto di Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE), in qualità di Promotore, ha chiesto con lettera di intenti del 20/02/2013 acquisita al prot. AV2 n. 23108 del 21/02/2013 di sottoporre alla valutazione del Comitato Etico dell'ASUR Marche lo studio clinico dal titolo **“Prevention of Thromboembolic Events – European Registry in Venous Thromboembolism” – Protocollo Clinico PREFER IN VTE, versione n° 2.0 del 3 dicembre 2012** da condurre, per l'appunto, presso l'U.O.C. Medicina Interna dell'Ospedale di Fabriano conformemente alla Determinazione AIFA 20 marzo 2008 – Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla G.U. n. 76 del 31 marzo 2008).

La suddetta richiesta, corredata della relativa documentazione prevista, è stata sottoposta all'esame del Comitato Etico ASUR che nella seduta del 3/04/2013 si è espresso favorevolmente, come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio (prot. AV2 n. 45365 del 16/04/2013).

Trattasi di studio osservazionale prospettico, multinazionale, multicentrico, senza farmaci che ha come popolazione in studio pazienti di sesso maschile e femminile con età superiore a 18 anni, con diagnosi di tromboembolismo venoso acuto iniziale o ricorrente. In quanto studio osservazionale non sono previsti esami di laboratorio, né strumentali.

Lo Studio in questione, non prevedendo alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.

Si prende atto, altresì, della comunicazione da parte di Hippocrates® Research srl del 21/03/2013, acquisita al prot. AV2 n. 36430 del 25/03/2013, relativa all'emendamento NON sostanziale n. 01 del 27/02/2013 resosi necessario a seguito dell'ingresso della Spagna tra i paesi partecipanti.

In esito a quanto premesso, si ritiene di autorizzare la conduzione dello studio clinico sopra citato presso l'U.O.C. Medicina Interna dell'Ospedale di Fabriano a cura del Dr. Maicol Onesta, quale sperimentatore principale, e sotto la responsabilità del Dr. Marco Candela. A tal fine si approva, per la conseguente stipula con Hippocrates® Research srl di Genova in qualità di CRO del Promotore Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE), lo schema della convenzione per la regolamentazione dei termini e condizioni, anche economiche, della collaborazione tra il Promotore stesso e questo centro sperimentatore, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.

Per quanto riguarda le proprie attribuzioni, questo Centro Sperimentatore si impegna al rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali, nonché a svolgere lo studio nel rispetto delle norme vigenti in materia di studi clinici ed in conformità alle Linee Guida di Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP), Buona Pratica Epidemiologica (GEP) e Buona Pratica di Farmacovigilanza (GVP).

Per quanto sopra esposto, vista la Legge Regionale n°17 dell'1/8/2011, avente ad oggetto "Ulteriori modifiche della Legge Regionale 20 giugno 2003, n. 13: "Riorganizzazione del Servizio Sanitario Regionale", della Legge Regionale 17 luglio 1996, n. 26: "Riordino del Servizio Sanitario Regionale" e modifica della Legge Regionale 22 novembre 2010, n. 17", le determine DG/ASUR n. 853 del 08/11/2012 ad oggetto "Continuità gestionale dell'Area Vasta 2 di Fabriano – determinazioni"; DG/ASUR n. 311 del 18/04/2013 ad oggetto "Determinazioni concernenti l'Area Vasta 2 di Fabriano"; DG/ASUR n. 319 del 19/04/2013 ad oggetto "Determinazioni concernenti il Direttore dell'Area Vasta 2 di Fabriano", nonché la nota del CE ASUR prot. 45365 del 16/04/2013, si propone l'adozione della seguente

DETERMINA DEL DIRETTORE DI AREA VASTA N. 2

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell'ASUR Marche nella seduta del 03/04/2013 - come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio con prot. AV2 n. 45365 del 16/04/2013 – riguardante lo studio clinico osservazionale dal titolo **"Prevention of Thromboembolic Events – European Registry in Venous Thromboembolism" – Protocollo Clinico PREFER IN VTE, versione n° 2.0 del 3 dicembre 2012** (Promotore Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE) e CRO Hippocrates® Research srl di Genova).
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell'anzidetto studio presso l'U.O.C. Medicina Interna dell'Ospedale di Fabriano, a cura del Dr. Maicol Onesta, quale Sperimentatore Principale, e sotto la Responsabilità del Dr. Marco Candela – Direttore di detta U.O. e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni, anche economiche, della collaborazione, per la conseguente stipula con Hippocrates® Research srl di Genova in qualità di CRO del Promotore Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE), nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.
4. Assicurare la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme vigenti ed in conformità alle Linee Guida di Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP), Buona Pratica Epidemiologica (GEP) e Buona Pratica di Farmacovigilanza (GVP).
5. Dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico a carico dell'Azienda.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.
7. Dare atto, infine, che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto a Hippocrates® Research srl di Genova, per conto di Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE) quale soggetto promotore dello studio.

Il Responsabile del Procedimento
Dr.ssa Maria Silvia Pesciarelli

- ALLEGATI -
SCHEMA CONTRATTO

CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE

TRA

Hippocrates® Research s.r.l. (qui di seguito “**Società**”), con Sede Legale in Genova, Via XX Settembre 30/12, P.IV.A.02853730279, nella persona del Legale Rappresentante Dott. Daniele Enotarpi

E

L’ASUR – Area Vasta n. 2 (qui di seguito “**Azienda**”) con sede Legale in via Caduti dal lavoro n. 40 C.F./P.I n. 0217586042 in persona del Direttore Generale in qualità di Direttore di AV2, Dottor Piero Ciccarelli, nato a Macerata, il 29/4/1950 domiciliato per la carica presso la sede Amministrativa dell’Area Vasta 2 in Fabriano, - Via Marconi n. 9 – in virtù delle competenze di cui alla Legge Regionale n. 17 del 01/08/2011 e ss.mm.ii, alla determina DG/ASUR n. 853 dell’8/11/2012, alla determina DG/ASUR n. 311 del 18/04/2013 e alla determina DG/ASUR n. 319 del 19/04/2013

PREMESSO CHE

- Daiichi Sankyo Europe GmbH (qui di seguito “**Sponsor**”) ha affidato alla Società le attività di gestione economica-burocratica e di Monitoraggio dello studio clinico osservazionale dal titolo “Prevention of Thromboembolic Events – European Registry in Venous Thromboembolism” (di seguito denominato “**Sperimentazione**”) come da protocollo (versione n. 2.0 del 03 Dicembre 2012);
- la Società ha ottenuto dal Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico delle Aziende Sanitarie dell’Umbria - CEAS), presa d’atto favorevole all’effettuazione della Sperimentazione nella seduta del 24/01/2013, come previsto dalla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 “Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci” ;
- il competente Comitato Etico, di cui ai Decreti del Ministero della Sanità 15/7/97 e 18/3/98, ha espresso parere favorevole nella seduta del 03/04/2013 all’effettuazione della sperimentazione presso l’ U.O.C. di Medicina Interna dell’Ospedale E. Profili dell’Azienda;

- il Protocollo descrive lo scopo e la natura della Sperimentazione, le attività di ricerca e le responsabilità assunte (di seguito Protocollo);
- l'Azienda accetta di svolgere la sperimentazione nel rispetto delle norme vigenti ed in conformità alle Linee Guida di Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP), Buona Pratica Epidemiologica (GEP) e Buona Pratica di Farmacovigilanza (GVP).

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1

Le premesse e il Protocollo formano parte integrante del presente contratto.

Art. 2

La Società si impegna a fornire gratuitamente il materiale scientifico inerente la sperimentazione nelle quantità previste dal Protocollo.

Art. 3

Il Responsabile della sperimentazione per l'Azienda è il Dr. Maicol Onesta, di seguito Sperimentatore Principale, che ha regolarmente controfirmato Protocollo e che sarà affiancato da personale presente nella divisione/dipartimento/unità (di seguito Sperimentatori).

Art. 4

La Sperimentazione verrà effettuata su circa 9 pazienti valutabili.

La Sperimentazione sarà effettuata su pazienti che rispondono ai criteri di inclusione del Protocollo ed a cui preventivamente verrà richiesto il consenso informato scritto come previsto dalle norme vigenti e dal Protocollo. La dichiarazione di consenso dovrà essere allegata alla cartella clinica.

Art. 5

L'Azienda garantisce alla Società l'accesso a documenti originali, dati clinici e a quante altre informazioni possano avere rilievo ai fini della sperimentazione. Tuttavia, l'Azienda garantisce che né la Società, né lo Sponsor riceveranno dati del paziente che lo possano identificare.

Art. 6

La Società corrisponderà all'Azienda 240 Euro + IVA per ogni paziente valutabile che effettuerà la visita basale. Inoltre un corrispettivo di 60 Euro + IVA verrà pagato per la visita opzionale di follow-up

(4 settimane dopo il basale) nel caso in cui questa visita venga di routine effettuata dagli sperimentatori. L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo.

Gli importi verranno corrisposti alla fine del periodo di reclutamento e dopo che tutte le e-CRF saranno state completate, dietro emissione di regolare fattura da parte dell'Azienda, predisposta sulla base del rendiconto presentato dallo Sperimentatore Principale.

Gli importi saranno corrisposti dietro emissione di regolare fattura da parte dell'Azienda; suddette fatture saranno saldate a 60 giorni dffm.

L'IVA verrà pagata dalla Società al tasso nazionale applicabile, a condizione che venga emessa regolare fattura. L'Azienda e non, la Società, è responsabile di tutte le tasse sui pagamenti che l'Azienda riceve da parte della Società ai sensi del presente accordo.

Art. 7

La presente convenzione ha efficacia dalla sottoscrizione delle parti sino alla fine della Sperimentazione fissata per Dicembre 2014.

Art. 8

Ciascuna delle parti può recedere dalla presente convenzione prima della data di cessazione fissata dall'articolo 7 , con preavviso scritto da inviare a mezzo raccomandata A.R. almeno 30 giorni prima del giorno di risoluzione anticipata. In tal caso la Società corrisponderà all'Azienda solo le somme maturate sino al momento della risoluzione e l'Azienda si obbliga a restituire somme ricevute in acconto per le attività non svolte.

Art. 9

Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, saranno di esclusiva proprietà dello Sponsor e potranno essere liberamente utilizzati dallo stesso.

Qualsiasi utilizzo, anche parziale, dei suddetti, così come qualsiasi eventuale pubblicazione, dovrà essere preventivamente autorizzata per iscritto da parte dello Sponsor. Lo Sponsor si impegna alla

pubblicazione dei risultati entro 12 mesi dalla fine dello studio. Il ricercatore avrà il diritto di utilizzare tutti i dati per scopi didattici, pubblicazioni scientifiche e atti di conferenze previa autorizzazione scritta del promotore. Lo Sponsor avrà il diritto di esaminare la proposta di divulgazione / pubblicazione al fine di tutelare le informazioni riservate. Qualora la divulgazione / pubblicazione metta a rischio la possibilità di sfruttamento economico da parte dello Sponsor di tutti i risultati relativi allo studio, lo Sponsor avrà la possibilità di ritardare lo stesso.

Art. 10

Lo Sperimentatore Principale si impegna a mantenere tutti i dati e le notizie dalla Società fornite per l'esecuzione della sperimentazione nella completa riservatezza, impegnandosi ad estendere l'obbligo a qualunque persona dovesse venire a conoscenza di tali dati riservati.

Art. 11

Per raccogliere i dati del paziente ai fini dello studio, l'Azienda e gli sperimentatori utilizzeranno esclusivamente la CRF elettronica specificata nel protocollo. L'Azienda e gli Sperimentatori raccoglieranno, utilizzeranno e conserveranno i dati del paziente ai fini dello studio, esclusivamente in conformità con il Protocollo e in forma pseudoanonimizzata, vale a dire con un numero di identificazione del paziente. Ai sensi della direttiva comunitaria 95/46/CE, l'Azienda e gli Sperimentatori non riveleranno allo Sponsor alcun dato personale, come ad esempio nome, iniziali, indirizzo, data e luogo di nascita, che renderebbero un paziente identificabile, a meno che la divulgazione di tali dati a terzi sia espressamente prevista dal presente accordo o sia richiesta dalla legge. L'Azienda non divulgherà allo Sponsor l'elenco di identificazione dei pazienti previsto dal Protocollo. L'Azienda e gli sperimentatori pubblicheranno dati protetti solo in conformità con il protocollo ed in forma anonima. L'Azienda e gli sperimentatori si atterranno alle leggi sulla protezione dei dati ed agli obblighi di non divulgazione e riservatezza. L'Azienda adotterà le opportune misure tecniche e organizzative per la protezione dei dati, in conformità con le leggi nazionali, al fine di preservarli da distruzione accidentale, non autorizzata o

illegale o da perdita, danno, modifica, divulgazione o accesso, nonché da ogni altra forma di trattamento non autorizzata o illegale. L'Azienda è tenuta a sottoporre tali misure a regolare controllo ed a migliorarle su una base continuativa. Lo Sponsor ha il diritto di verificare le misure di protezione adottate dall'Azienda o di provvedere alla loro revisione. Prima e durante il corso dello studio, gli sperimentatori e l'Azienda potranno fornire allo Sponsor dati personali relativi all'Azienda e ad altri ricercatori: il trattamento di tali dati può essere soggetto alla normativa sulla protezione dei dati ed alle leggi sulla privacy. Lo Sponsor ha il diritto di includere il nome e l'indirizzo della sede dello Sperimentatore Principale e degli altri sperimentatori in una banca dati per la loro elaborazione.

Art. 12

La presente convenzione sarà registrata solo in caso d'uso a cura e spese della parte richiedente. Le spese di bollo sono a carico della Società.

Art. 13

Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione e/o esecuzione del presente contratto è competente in via esclusiva il Foro di Ancona.

Data

Data

Per l'Azienda

Per Hippocrates® Research

Il Direttore Area Vasta 2

Il Legale Rappresentante

Le parti contraenti dichiarano espressamente ai sensi dell'art. 1341 comma 2 del codice civile, di approvare le clausole di cui agli articoli 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13.

Per l'Azienda

Per Hippocrates® Research

Il Direttore Area Vasta 2

Il Legale Rappresentante