Convenzione per la conduzione di uno studio non interventistico

LA PRESENTE CONVENZIONE è stipulata da e tra

(1) **PAREXEL International(IRL) Limited**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Irlanda
(Numero d'iscrizione nel Registro delle Imprese 541507)

(di seguito denominata CRO)

e

(2) **Azienda ASUR Marche – Area Vasta n. 3**
(Codice Fiscale e Partita IVA 02175860424)
Sede legale in Ancona, via Oberdan n.2 , 60122,
e sede operativa in Macerata,
Largo Belvedere R. Sanzio n.1, 62100, Macerata

(di seguito denominato Istituto)

relativa al

Protocollo N.: **1160.188** (di seguito denominato Protocollo)
Characterization of patients following acute venous thromboembolism (VTE) and assessment of safety and effectiveness of dabigatran etexilate (DE) in the treatment and secondary prevention of acute deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in comparison to vitamin K antagonist (VKA) in routine clinical practice (ovvero Caratterizzazione di pazienti in seguito a un evento di tromboembolismo venoso acuto (TEV) e valutazione della sicurezza e dell'efficacia di dabigatran etexilato (DE) nel trattamento e nella prevenzione secondaria della trombosi venosa profonda (TVP) acuta e dell'embolia polmonare (EP) rispetto all'antagonista della vitamina K (AVK) nella pratica clinica di routine) - RE-COVERY DVT/PE
(di seguito denominato Studio)

PREMESSO CHE **Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée**, 5180 South Service Road, Burlington, ON, Canada L7L 5H4 (SPONSOR) è lo sponsor di uno studio multicentrico non interventistico volto a raccogliere informazioni per caratterizzare la popolazione di pazienti TVP/EP, compresa la fase di eventi acuti iniziale, e analizzare la sicurezza e l'efficacia di regimi con dabigatran etexilato nel trattamento della TVP e della EP in un periodo di follow-up di 1 anno rispetto a un regime VKA, e la CRO (o un suo Affiliato) è stata incaricata dallo SPONSOR (ai sensi di una separata convenzione scritta) di fungere da contraente e incaricata dello SPONSOR per la gestione dello Studio in sua vece;

PREMESSO CHE, l'Istituto gestisce una struttura impegnata in attività e servizi di ricerca, quali la creazione, l'implementazione e la documentazione di ricerca clinica, test e sperimentazioni, e desidera partecipare come centro per lo svolgimento dello Studio, come contemplato dalla presente Convenzione;

PREMESSO CHE l'Istituto coopererà pienamente con la CRO e consentirà alla CRO di adempiere a qualsiasi obbligo dello SPONSOR relativo allo Studio e di esercitare qualsiasi diritto che competa allo SPONSOR in base alla legge applicabile e alle norme di GCP, come se tali diritti fossero diritti di competenza della CRO, così come delegato dallo SPONSOR alla CRO;

PREMESSO CHE l'Istituto è disponibile a partecipare allo Studio nel modo descritto nella presente Convenzione;

PREMESSO CHE l'Istituto nominerà il Dott. Roberto Catalini (di seguito denominato Medico), che ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione, per assumersi la responsabilità della conduzione dello Studio e della supervisione del Personale dello Studio per conto dell'Istituto; e

PREMESSO CHE questa Convenzione spiega i rispettivi obblighi e diritti dell'Istituto e della CRO per quanto concerne l'esecuzione dello Studio; e

PREMESSO CHE sulla base di questa Convenzione la CRO non agisce, né pretende di agire, come agente contrattuale dello SPONSOR, bensì come designato dello SPONSOR alla gestione dello Studio; e

PREMESSO CHE lo SPONSOR ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico della Regione Marche nella seduta del 7 luglio 2016, prot. ASUR n. 21293 del 14 luglio 2016;

PREMESSO CHE , nell'ambito di tale parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto; e

PREMESSO CHE lo SPONSOR non ha ricevuto , entro i termini di legge, obiezioni motivate da parte dell'Autorità competente.

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale della presente convenzione.

1. CONDUZIONE DELLO STUDIO

1.1 Lo SPONSOR conferisce all'Istituto l'incarico di condurre la Sperimentazione; l'Istituto accetta e si impegna con la CRO a consentire al Medico e agli altri dipendenti, al personale e agli agenti dell'Istituto ("Personale dello Studio") di condurre lo Studio presso l'Istituto e garantisce che il Medico e il Personale dello Studio sono dipendenti dell'Istituto. L'Istituto adotterà tutte le misure ragionevoli per informare tutto il Personale dello Studio dei propri obblighi ai sensi della presente Convenzione e l'Istituto garantirà che il Personale dello Studio vi ottemperi pienamente.

1.2 L'Istituto garantisce che il Medico si occuperà personalmente di controllare che la conduzione dello Studio da parte del Personale dello Studio avvenga totalmente nel modo previsto dal Protocollo e dalle leggi applicabili.

DM

1.3 L'Istituto conviene che lo SPONSOR è lo sponsor dello Studio e come tale è terzo beneficiario, designato dalla presente Convenzione, mentre lo SPONSOR trasferisce alla CRO tutte o alcune delle funzioni dello SPONSOR inerente la sperimentazione in conformità con ICH-GCP, par. 5.2.1. L'Istituto riconosce che la CRO è la destinataria dei servizi descritti nella presente Convenzione e, a fini di chiarezza, che lo SPONSOR non è il destinatario dei servizi descritti nella presente Convenzione.

1.4 L'Istituto garantisce e si impegna con la CRO che il Medico e il Personale dello Studio condurranno lo Studio in modo diligente, efficiente e competente, in stretta ottemperanza a termini e condizioni della presente Convenzione e al Protocollo, comprese eventuali successive modifiche ad essi, a tutte le istruzioni specifiche per lo Studio di SPONSOR o CRO, alle leggi applicabili, compresi il Decreto legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 e il Decreto legislativo n. 200 del 6 novembre 2007, a regole, normative e linee guida di pertinenti autorità sanitarie, a tutte le politiche dell'Istituto e a qualsiasi altro standard professionale applicabile ai loro settori e campi professionali. L'Istituto garantisce che né il Medico né il Personale dello Studio commetteranno atti di negligenza o condotta dolosa nell'esecuzione dello Studio.

1.5 Secondo le leggi applicabili, prima dell'inizio e durante lo svolgimento dello Studio, la CRO garantirà che (i) siano state presentate tutte le necessarie domande di autorizzazione, notifiche e/o richieste, (ii) siano disponibili la documentazione e le informazioni necessarie, e (iii) siano state ottenute tutte le necessarie revisioni e approvazioni (o pareri favorevoli) da autorità di regolamentazione applicabili e da una commissione di revisione dell'istituzione (IRB) o un comitato etico (CE) ("IRB/CE") competente. L'Istituto e/o il Medico fornirà un curriculum vitae aggiornato per il Medico e, qualora richiesto, per membri del personale o terzi assegnati allo Studio, nonché altra documentazione pertinente richiesta dallo SPONSOR, dalla CRO, dall'IRB/CE competenti o dalle autorità di regolamentazione.

1.6 L'Istituto, per tutta la durata dello Studio, fornirà e terrà a disposizione del Personale dello Studio e conserverà tutte le risorse necessarie per l'adeguata esecuzione dello Studio e garantirà che il Medico sia qualificato per formazione ed esperienza, con competenze adeguate a condurre lo Studio in conformità con la presente Convenzione e il Protocollo. Per tutta la durata dello Studio, il Medico dovrà assicurarsi che sia disponibile Personale dello Studio adeguato per completare lo Studio. L'Istituto e il Medico dovranno informare tempestivamente la CRO per iscritto (compreso via email) riguardo a tutti i cambiamenti che interessano le Risorse e/o il Personale dello Studio.

1.7 Prima della partecipazione di un soggetto allo Studio, l'Istituto otterrà il consenso informato scritto del soggetto alla partecipazione allo Studio, previa adeguata informativa. L'Istituto non effettuerà alcuna promessa, dichiarazione o altra asserzione scritta od orale ai soggetti dello Studio (che sia o meno formalmente documentata nei moduli di consenso informato) che lo SPONSOR o la CRO fornirà qualsiasi forma di risarcimento, rimborso o pagamento, trattamento medico e/o qualsiasi altra sovvenzione o cosa di valore, tranne per quanto espressamente dichiarato nella presente Convenzione o nel Protocollo. L'Istituto ottempererà a tutte le leggi applicabili nell'ottenere il consenso dei soggetti dello Studio a partecipare allo studio. L'Istituto sarà il solo responsabile ad assicurare che tali consensi e autorizzazioni siano debitamente ottenuti. L'Istituto sarà responsabile per qualsiasi reclamo, perdita, danno, istanza legale, procedimento, costo o spesa derivanti dal mancato ottenimento di tale consenso o autorizzazione.

DM

1.8 L'Istituto arruolerà il numero di pazienti adeguatamente qualificati (secondo il Protocollo) per lo Studio e accetta che lo SPONSOR o la CRO possa rivedere in qualsiasi momento in modo unilaterale il numero dei soggetti che l'Istituto arruolerà e/o la tempistica per tale arruolamento, attraverso le istruzioni dello Studio.

1.9 In conformità con il Protocollo e tutte le leggi e i regolamenti applicabili, l'Istituto manterrà tutti i registri necessari relativi ai dati di sicurezza e/o i documenti del soggetto, che siano elettronici, cartacei o in qualsiasi altra forma, relativi allo Studio per quindici (15) anni successivi a quella che tra le seguenti sia la data posteriore: (i) data di risoluzione della presente Convenzione o (ii) data di completamento dello Studio (in base alla data della visita di chiusura dello Studio presso il centro). L'Istituto seguirà le istruzioni del Protocollo per la segnalazione di qualsiasi evento avverso serio. Prima di distruggere tutti i documenti essenziali dello Studio, l'Istituto dovrà ottenete precedente approvazione scritta dello SPONSOR o della sua parte designata.

1.10 L'Istituto non è attualmente vincolato ad alcun contratto o obbligo che entri in conflitto con i doveri e gli obblighi verso lo SPONSOR o la CRO stabiliti dalla presente Convenzione e garantisce che attualmente non lo sono neanche il Medico e il Personale dello Studio; accetta inoltre di non impegnarsi in alcun obbligo o contratto di tale tipo nel corso dello Studio e garantisce che neanche il Medico e il Personale dello Studio lo faranno.

1.11 Il Protocollo, comprese eventuali modifiche ad esso, rappresenta parte integrante della presente Convenzione per riferimento. Qualora vi fossero incongruenze tra la presente Convenzione e il Protocollo, il Protocollo avrà la precedenza in questioni mediche, scientifiche e relative alla conduzione dello Studio, altrimenti prevarranno i termini della presente Convenzione.

1.12 L'Istituto dichiara e garantisce che né il Medico né il Personale dello Studio sono funzionari, agenti, o rappresentanti di un governo o di un partito politico o di un'organizzazione internazionale, per cui potrebbero trovarsi in una posizione di autorità che permetta loro di aiutare in maniera impropria la CRO o lo SPONSOR a ottenere un vantaggio economico. L'Istituto dichiara e garantisce inoltre che né il Medico né il Personale dello Studio effettueranno alcun pagamento di denaro o di altra natura ("Pagamento") direttamente o indirettamente a funzionari di un governo o di un partito politico, funzionari di organizzazioni internazionali, candidati per incarichi pubblici o rappresentanti di altre aziende o persone che agiscono per conto delle persone citate sopra ("Funzionari"), qualora tale Pagamento rappresentasse violazione di una legge, quale il Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti (normativa USA contro la contro la corruzione di funzionari stranieri). In nessun caso l'Istituto corrisponderà un Pagamento direttamente o indirettamente a Funzionari se tale Pagamento ha lo scopo di influenzare le decisioni o le azioni in relazione all'argomento della presente Convenzione o a qualsiasi altro aspetto dell'attività della CRO o dello SPONSOR. L'Istituto informerà tempestivamente la CRO di qualsiasi violazione di questa garanzia e accetterà di rispondere alle domande della CRO in relazione a potenziali violazioni e di rendere disponibile alla CRO o allo SPONSOR gli appropriati registri su richiesta. In qualsiasi momento, su richiesta dalla CRO, l'Istituto accetta di certificare tempestivamente in forma scritta la propria conformità (e l'ottemperanza da parte di tutto il Personale dello Studio) alle garanzie indicate nel presente Paragrafo 1.12.

1.13 L'Istituto concorda sul fatto che se il Medico o un membro del Personale dello studio è un dipendente del governo o un ufficiale pubblico e/o esercita una funzione governativa, tale rapporto può

essere comunicato allo SPONSOR e qualsiasi risarcimento che tale individuo riceve per quanto riguarda lo Studio può essere comunicato all'Istituto e approvato.

1.14 Dichiarazione ai sensi del Decreto legislativo n. 231/2001

L'Istituto si impegna alla più attenta e scrupolosa conformità con la normativa vigente e in particolare con le disposizioni del Decreto legislativo n. 231 del 2001, che incorpora i principi delle pratiche anti-corruzione degli Stati Uniti contenute nel Foreign Corrupt Practice [sic: Practices] Act (FCPA) e a rispettare e regolare il proprio comportamento sui principi espressi nel modello organizzativo dello SPONSOR come applicabile ai fini dell'esecuzione di questa Convenzione. La mancata osservanza delle disposizioni legali o del Modello organizzativo da parte dell'Istituto è una situazione estremamente grave che, oltre a minare il rapporto di fiducia tra Sponsor e Istituto, costituisce una grave violazione della presente Convenzione, dando alla CRO la motivazione e il diritto di risolvere precocemente la presente Convenzione con effetto immediato ai sensi dell'Articolo 1456 del Codice Civile italiano e di ottenere, a titolo di penale, un importo da determinarsi secondo equità, senza pregiudizio per la recuperabilità di eventuali ulteriori danni.

2. RELAZIONI, MONITORAGGIO E ISPEZIONI

2.1 L'Istituto presenterà in modo tempestivo alla CRO, e la CRO ha il diritto di rivendicare, in virtù di questa Convenzione, tutti i registri scritti ed elettronici completi e accurati, relazioni e dati derivanti dall'esecuzione dello e/o relativi allo Studio (compresi, senza limitazione alcuna, moduli di case report applicabili, documenti di altra origine e altri documenti essenziali).

3. AUDIT ED ISPEZIONI REGOLATORIE

3.1 Lo SPONSOR, la CRO e i suoi agenti e, quando applicabile, IRB/CE e autorità di regolamentazione, comprese le autorità di regolamentazione straniere, in qualsiasi momento durante il normale orario di lavoro possono (i) ispezionare qualsiasi struttura utilizzata per lo svolgimento dello Studio, (ii) monitorare e/o verificare lo svolgimento dello Studio, (iii) ispezionare, controllare e/o copiare tutti i documenti, i dati/documenti originali, le cartelle cliniche, il prodotto del lavoro e le licenze, i certificati e gli accreditamenti richiesti dello Studio o (iv) convocare per un colloquio qualsiasi persona coinvolta nello Studio. L'Istituto coopererà e farà sì che il personale e il Medico cooperino con qualsiasi attività precedente e consentirà tempestivamente l'accesso alla documentazione richiesta e alle strutture. Tutte le spese che eventualmente ne deriveranno per l'assolvimento di quanto previsto saranno a totale carico dello SPONSOR.

3.2 Senza limitare quanto sopra, se l'Istituto conserva e mantiene i suoi registri in un sistema di archiviazione elettronico, l'Istituto su richiesta consentirà prontamente l'accesso ai documenti dello Studio e ad altri documenti e informazioni richiesti attraverso tale sistema di registri elettronici. Nel caso in cui non sia possibile, dopo aver impiegato ogni sforzo commercialmente ragionevole, consentire l'accesso ai documenti dello Studio nel sistema di registri elettronici dell'Istituto senza compromettere la protezione dei dati o i diritti sulla privacy degli altri pazienti dell'Istituto, l'Istituto stamperà e fornirà al richiedente copie cartacee certificate di tutte le informazioni e i documenti pertinenti. L'istituto manterrà, creerà, modificherà, archivierà, recupererà, trasmetterà e renderà disponibili, per ispezione da parte delle autorità di regolamentazione, tutti gli archivi elettronici in conformità con qualsiasi legge applicabile,

includendo, ma senza limitazione alcuna, il titolo 21 del Code of Federal Regulations statunitense, Parte 11 "Electronic Records; Electronic Signatures" (Record elettronici; Firme elettroniche).

3.3 L'Istituto coopererà pienamente nelle verifiche o nelle ispezioni effettuate durante o dopo il completamento dello Studio da parte dello SPONSOR o della CRO. L'Istituto permetterà allo SPONSOR, alla CRO e alle autorità governative o di regolamentazione, inclusa, ma senza limitazione alcuna, la Food and Drug Administration degli Stati Uniti, di accedere alle risorse utilizzate per eseguire le mansioni associate allo Studio, renderà loro disponibili tutti i documenti richiesti e fornirà loro qualsiasi informazione aggiuntiva che potrà essere richiesta.

3.4 Qualora la verifica o l'ispezione regolatoria identifichi una mancata ottemperanza alla presente Convenzione da parte dell'Istituto o del Medico (o una mancata ottemperanza da parte del Personale dello Studio ad agire in conformità ai termini e alle condizioni della presente Convenzione), lo SPONSOR o la CRO potrà porre termine alla presente Convenzione secondo quanto stabilito nel Paragrafo 13.2.

3.5 L'Istituto informerà immediatamente la CRO mediante telefono, email o fax qualora un'autorità governativa o di regolamentazione, compresa, ma senza limitazione alcuna, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), richieda l'esecuzione di un'ispezione delle strutture o dei registri della ricerca dell'Istituto e/o del Medico o esegua tale ispezione. L'Istituto permetterà allo SPONSOR e alla CRO di essere presente durante tale ispezione e dovrà fornire allo SPONSOR e alla CRO copia di materiali, corrispondenza, estratti conto, moduli e registri ricevuti, ottenuti o generati dall'Istituto e dal Medico a seguito di o in relazione a qualsiasi ispezione.

4. INFORMAZIONI RISERVATE

4.1 L'Istituto si impegna a mantenere tutte le informazioni riservate o proprietarie di CRO o SPONSOR fornite dalla CRO, dallo SPONSOR o altrimenti all'Istituto ai sensi della presente Convenzione, o qualsiasi informazione l'Istituto possa generare o derivare nel corso della realizzazione dello Studio ("Informazioni riservate") nella massima riservatezza e a non divulgarle a terzi. Inoltre l'Istituto si impegna a utilizzare le Informazioni riservate solo ai fini della presente Convenzione, salvo come diversamente specificato nel presente documento.

4.2 L'Istituto potrà divulgare le Informazioni riservate esclusivamente (a) al Medico e al Personale dello Studio o ad altri dipendenti e membri dello staff che richiedono accesso a tali Informazioni per gli scopi indicati dalla presente Convenzione, a patto comunque che, prima di divulgare tali Informazioni, l'Istituto vincoli in forma scritta il Medico e il Personale dello Studio, i dipendenti o i membri dello staff di cui sopra agli stessi obblighi contenuti nel presente documento, i quali stabiliscono che si debba proteggere la riservatezza delle Informazioni riservate e non si debbano utilizzare tali Informazioni riservate per scopi diversi da quelli stabiliti dalla presente Convenzione, e (b) all'EC o all'IRB appropriato che abbiano giurisdizione sullo Studio svolto presso l'Istituto.

4.3 I termini della presente Convenzione, compresi ma non solo i termini economici, sono le Informazioni riservate dello SPONSOR e dovranno essere mantenute riservate dall'Istituto in ottemperanza al Paragrafo 4.1 di cui sopra. Tuttavia, qualora le Leggi applicabili prevedano che l'Istituto divulghi tali Informazioni riservate, l'Istituto potrà farlo senza violare l'obbligo previsto in questo

DM

Paragrafo a patto che, prima della divulgazione, informi lo SPONSOR o la CRO delle Informazioni riservate da divulgare, del motivo della divulgazione e della data della divulgazione.

4.4 Niente di quanto contenuto nel presente documento limiterà o pregiudicherà in alcun modo il diritto di alcuna delle parti di utilizzare, divulgare o altrimenti gestire qualsiasi Informazione riservata che al momento della sua ricezione:

(a) sia di dominio pubblico o diventi di dominio pubblico non per azione della parte che riceve tali Informazioni riservate, oppure
(b) sia nota indipendentemente alla parte che riceve le Informazioni riservate prima della ricezione delle stesse e che tale fatto possa essere dimostrato da tale parte con prove documentali, oppure
(c) sia stata divulgata legalmente alla parte ricevente da terzi che non siano vincolati da alcun obbligo a trattarla in modo riservato.

4.5 L'Istituto si impegna a proteggere le Informazioni riservate (incluse, ma senza limitazione alcuna, le informazioni rilevanti per il brevetto, scientifiche o tecniche) contro l'accesso non autorizzato da parte di terzi. Se le Informazioni riservate vengono comunicata tramite posta Internet, è obbligatorio l'uso della tecnologia di cifratura della posta Internet (per la comunicazione diretta tra le Parti).

5. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

5.1 Tutte le Informazioni fornite o messe a disposizione dell'Istituto per gli scopi dello Studio sono e rimarranno proprietà dello SPONSOR. L'Istituto, il Medico (e il Personale dello Studio) non acquisiranno diritti di alcun tipo in relazione alle Informazioni derivanti dall'esecuzione di quanto previsto dalla presente Convenzione o altrimenti.

5.2 Per tutta la durata dello Studio, l'Istituto consegnerà tempestivamente tutte le Informazioni allo SPONSOR, alla CRO o ai rispettivi incaricati, come stabilito nel Protocollo o nelle Istruzioni dello Studio e in nessun caso oltre dieci (10) giorni lavorativi (i) dalla data di risoluzione della presente Convenzione oppure (ii) dalla data in cui lo SPONSOR o la CRO richiede altrimenti la consegna delle Informazioni.

5.3 Lo SPONSOR potrà utilizzare le Informazioni e i Risultati dello Studio (comprese le pubblicazioni) in qualsiasi modo ritenga appropriato per gli interessi della propria attività, sia durante il periodo di validità della presente Convenzione, sia dopo la sua risoluzione.

5.4 L'Istituto riconosce e concorda che tutta la Proprietà intellettuale sia proprietà esclusiva dello SPONSOR. L'Istituto assegnerà e assegna con la presente allo SPONSOR tutta la Proprietà intellettuale e qualsiasi altro diritto derivante dallo Studio e dal lavoro previsto da questa Convenzione per rendere pienamente esecutivo quanto sopra. Lo SPONSOR può presentare qualsiasi brevetto a nome e a spese dello SPONSOR. Se necessario, l'Istituto fornirà allo SPONSOR tutta l'assistenza necessaria, anche dopo la scadenza o la risoluzione della presente Convenzione, al fine di consentire allo SPONSOR di richiedere, ottenere, mantenere in vigore, imporre e difendere tali brevetti, senza alcun ulteriore pagamento da parte dello SPONSOR.

5.6 Tutte le Informazioni e qualsiasi altro materiale e risultato generato o sviluppato di conseguenza o in connessione con lo Studio e tutte le copie dello stesso (in seguito collettivamente indicato come

"Risultati dello Studio") saranno di proprietà esclusiva dello SPONSOR e possono essere utilizzate dallo SPONSOR per qualsiasi scopo.

5.7 Qualora lo SPONSOR, secondo le Leggi applicabili, non possa ottenere o assicurarsi la proprietà per qualsiasi Proprietà intellettuale o Risultato dello Studio, l'Istituto dichiara di concedere allo SPONSOR e obbligare il Medico e il Personale di Studio a concedere allo SPONSOR, come applicabile, a livello mondiale, diritti d'uso, sfruttamento e impiego esclusivi e illimitati e senza royalty e/o le licenze per quanto riguarda tali diritti di Proprietà intellettuale e i Risultati dello Studio. L'Istituto dichiara, mediante l'esecuzione della presente Convenzione, che né esso, né il Medico, né il Personale dello Studio hanno firmato o firmeranno alcun accordo o rapporto contrattuale che possa in alcun modo entrare in conflitto o compromettere gli interessi proprietari o i diritti dello SPONSOR in relazione alla Proprietà intellettuale o ai Risultati dello Studio esistenti al momento dell'esecuzione della presente Convenzione o derivanti o associati al suo svolgimento in base al presente documento.

5.8 L'Istituto divulgherà allo SPONSOR tutti i diritti di Proprietà intellettuale e i Risultati dello Studio. Tale divulgazione dovrà essere fatta per intero e tempestivamente in forma scritta a un rappresentante autorizzato dello SPONSOR.

5.9 Laddove qualsiasi terza parte (inclusa, ma non limitatamente, un assistente di ricerca o un contraente) è coinvolta nello Studio, l'Istituto garantisce che tale terza parte assegni all'Istituto la Proprietà intellettuale e i Risultati dello Studio, che egli/ella/esso può avere in qualsiasi Proprietà intellettuale e/o Risultati dello Studio, al fine di essere in grado di dare piena attuazione alle disposizioni del Paragrafo 5.1 sopra. È competenza dell'Istituto compensare i propri collaboratori in caso di sfruttamento commerciale delle invenzioni.

5.10 Tutte le parti della presente Convenzione, i rispettivi Affiliati e la CRO manterranno tutti i diritti, i titoli e gli interessi relativi alla Proprietà intellettuale che avevano prima dell'inizio della presente Convenzione o separatamente da essa. Non si intende o si presuppone la concessione o l'assegnazione di alcuna licenza, esplicita o implicita, per preclusione o altrimenti, in base alla presente Convenzione, ad eccezione della misura necessaria a ciascuna parte per lo svolgimento dei propri obblighi in base alla presente Convenzione o per rendere altrimenti esecutiva la presente Convenzione.

5.11 L'Istituto è autorizzato a utilizzare qualsiasi Proprietà intellettuale prodotta o sviluppata dall'Istituto e/o dal Medico, soggetta agli obblighi stabiliti nel Paragrafo 4 (Informazioni riservate), per la ricerca interna non commerciale e per scopi didattici e per la preparazione di pubblicazioni, in conformità con il Paragrafo 7 (Pubblicazione).

6. PUBBLICITÀ

6.1 Nessuna parte di questa Convenzione deve utilizzare il nome o i nomi dello SPONSOR, dei suoi Affiliati o di terzi, logo, trademark, somiglianza fisica, nome di dipendente, simbolo del proprietario o altra immagine della CRO, in comunicati stampa, campagne promozionali o altra forma di pubblicità senza il previo consenso scritto di tale/i parte/i, CRO o SPONSOR, rispettivamente, ad eccezione di quanto diversamente richiesto dalla legge.

DM

6.2 L'Istituto non utilizzerà nessuna informazione concernente lo Studio, compresa, ma senza limitazione alcuna, l'esistenza dello Studio o altre informazioni disponibili pubblicamente in pubblicità, campagne pubblicitarie o materiali di reclutamento del soggetto senza previo consenso scritto di CRO o SPONSOR

7. PUBBLICAZIONE

7.1 Lo SPONSOR avrà diritti di pubblicazione illimitati per i Risultati dello Studio e può fornire i dati a terzi per la pubblicazione, nel rispetto della normativa vigente. Lo SPONSOR riconosce che l'Istituto ha il diritto di pubblicare i risultati, ai quali l'Istituto e/o il Medico contribuiscono e che generano come risultato dello Studio, per scopi non commerciali, nel rispetto della protezione delle Informazioni riservate dello SPONSOR e coerentemente con il paragrafo seguente concernente le pubblicazioni congiunte multicentriche.

7.2 Per tutte le pubblicazioni relative allo Studio o che includono i dati dello Studio, lo SPONSOR e l'Istituto si impegnano a rispettare le linee guida della Good Publication Practice ("GPP") (disponibili all'indirizzo http://www.ismpp.org) e tutte le norme etiche relative a pubblicazioni e titolarità, tra cui il Paragrafo II dell'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals intitolato "Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research" (disponibili all'indirizzo http://www.icmje.org), come stabilito dall'ICMJE.

7.3 Prima della presentazione per qualsiasi pubblicazione scritta, elettronica, orale o audiovisiva, l'Istituto sottoporrà prima allo SPONSOR una copia di (i) qualsiasi abstract, poster e diapositiva di presentazione proposti, almeno quindici (15) giorni prima e (ii) qualsiasi manoscritto o altro materiale proposto, almeno sessanta (60) giorni prima della data di presentazione di tale proposta per la pubblicazione, perché lo SPONSOR li possa esaminare. Salvo nel caso in cui lo SPONSOR informi l'Istituto per iscritto durante il periodo di sessanta (60) e quindici (15) giorni, rispettivamente, che la pubblicazione proposta deve essere (i) ritardata al fine di proteggere l'invenzione potenzialmente brevettabile o (ii) modificata per evitare la potenziale divulgazione di Informazioni riservate dello SPONSOR, l'Istituto sarà libero di procedere alla pubblicazione proposta dopo la modifica accettabile per lo SPONSOR, al fine di proteggere le Informazioni riservate dello SPONSOR e qualsiasi proprietà intellettuale che lo SPONSOR possiede. Nel caso in cui sia necessario ritardare la pubblicazione proposta, l'Istituto tratterrà tale invio per la pubblicazione per un ulteriore periodo concordato in buona fede dalle parti, tuttavia non oltre diciotto (18) mesi dopo il deposito della domanda di brevetto relativa alla rispettiva invenzione.

7.4 L'Istituto riconosce che lo Studio fa parte di una sperimentazione multicentrica e che lo SPONSOR prevede una pubblicazione completa primaria multicentrica congiunta. L'Istituto, pertanto, si impegna a non pubblicare, presentare o altrimenti divulgare risultati di eventuali informazioni relative alle attività dell'Istituto condotte in virtù della presente Convenzione prima che avvenga tale pubblicazione. Senza limitare quanto sopra, se non avviene alcuna pubblicazione multicentrica congiunta entro diciotto (18) mesi dal completamento dello Studio presso tutti i centri, l'Istituto avrà il diritto di pubblicare e presentare i risultati delle attività dell'Istituto condotte in virtù della presente Convenzione, compresi i Risultati dello Studio che ha generato e ai quali ha contribuito, soggetti a revisione e commento, come stabilito nel paragrafo precedente.

DM

7.5 La titolarità delle pubblicazioni relative allo Studio deve essere determinata di comune accordo. Lo SPONSOR ha il diritto di nominare i co-autori.

8. USO, PROTEZIONE E RISERVATEZZA DEI DATI

8.1 L'Istituto dichiara e garantisce che autorizza, e otterrà tutte le autorizzazioni necessarie in forma scritta da (a) tutti i soggetti secondo il modulo di consenso informato e (b) i membri chiave del Personale dello Studio e il Medico che partecipano allo Studio per la gestione amministrativa/dello Studio e altri scopi previsti dalla legge, affinché tali dati personali di soggetti, Medico e Personale dello Studio possano essere trattati da (e trasferiti a) la CRO, uno dei suoi Affiliati e lo SPONSOR o uno dei sui Affiliati e le autorità di regolamentazione, in ogni caso all'interno o all'esterno del Paese di provenienza di tali dati.

8.2 Le cartelle mediche del soggetto rimarranno di proprietà dell'Istituto; a condizione, tuttavia, che i Dati dello Studio ivi registrati siano utilizzati e divulgati solo come espressamente consentito dalla presente Convenzione. L'Istituto, ove debitamente autorizzato o richiesto dalla legge applicabile, fornirà o renderà disponibili allo SPONSOR (in momenti concordati di comune accordo, durante il normale orario di lavoro) e alle agenzie governative pertinenti le cartelle cliniche di tale soggetto e i dati del singolo soggetto.

8.3 L'Istituto utilizzerà e divulgherà i Risultati esclusivamente per le seguenti finalità (i) nella misura necessaria per condurre lo Studio; o (ii) al fine di pubblicare i risultati dello Studio conformemente al Paragrafo 5. L'Istituto non utilizzerà o divulgherà i Risultati dello Studio per qualsiasi altro scopo senza il previo consenso scritto dello SPONSOR. Qualsiasi divulgazione pubblica (comprese le pubblicazioni) che contenga o altrimenti nasca dall'uso dei Risultati dello Studio sarà soggetta ai termini del Paragrafo 5.

8.4 Lo SPONSOR e l'Istituto, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati concordano e si impegnano a rispettare le disposizioni del D.lgs. 196/2003 e successive modifiche ed integrazioni (di seguito Codice sulla Privacy) e di qualsiasi norma di legge applicabile in materia di protezione dei dati personali, le Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei farmaci, redatte dal Garante per la protezione dei dati personali il 24 luglio 2008 (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni).
L'Istituto eseguirà il trattamento dei dati personali in relazione a questioni cliniche quali le condizioni di salute, le terapie, le diagnosi o la prevenzione delle malattie, nonché dei dati personali necessari per l'esecuzione dello Studio. Lo SPONSOR agirà in relazione al Trattamento dei dati personali relativi alla ricerca scientifica e ai fini della farmacovigilanza dello Studio.

La CRO è stata delegata dallo SPONSOR del trattamento dei dati personali secondo quanto stabilito dall'Articolo 29 del Decreto Legislativo 196/2003 per condurre tutte le attività relative al Trattamento dei dati personali necessarie per l'esecuzione dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, di accesso alla documentazione dello Studio e di comunicazione dei dati personali, regolate dalle Leggi applicabili, compresa la comunicazione alle autorità e agli enti competenti nazionali e stranieri, tra cui la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti.

DM

PAREXEL International con sede legale in Via Filippo Turati, 28 - 20121 Milano, agisce, in conformità con il Decreto legge 196/2003 (che adotta la direttiva UE 95/46/CE), come "responsabile dei dati" italiano nominato per iscritto dallo Sponsor per ogni obbligo di protezione dei dati e ogni attività per la sperimentazione sul territorio italiano.

Lo SPONSOR e la CRO possono comunicare i Dati personali anche alle proprie Affiliate e alle società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di attività specifiche legate allo Studio. È possibile che i Dati personali vengano trasmessi a Paesi che si trovano al di fuori dell'Unione Europea. Lo SPONSOR e la CRO, rispettivamente, adotteranno misure adeguate per la protezione dei Dati personali trasferiti e garantiranno che i destinatari dei Dati personali collaborino con loro per mantenere la riservatezza dei Dati personali.

La CRO eseguirà esclusivamente il Trattamento necessario per l'esecuzione dello Studio, osservando le istruzioni scritte ragionevoli fornite dallo SPONSOR e sotto il controllo dello SPONSOR, e designerà le persone fisiche impiegate nello Studio come le persone incaricate del Trattamento dei Dati personali.

Gli obblighi e quanto previsto nel presente Paragrafo continueranno ad avere piena validità e ad essere esecutivi anche dopo la conclusione o la scadenza per qualsiasi causa della presente Convenzione.

9. INDENNIZZO

9.1 L'Istituto comunicherà immediatamente allo SPONSOR per iscritto, ai sensi del Paragrafo 9.4 seguente, qualsiasi rivendicazione di malattia o lesione che si sostiene sia correlata alle procedure fornite in base al o richieste dal Protocollo, alla quale i soggetti non sarebbero stati esposti se non avessero partecipato allo Studio. L'Istituto autorizzerà lo SPONSOR a gestire tale rivendicazione (comprese, se del caso, negoziazioni di transazioni) e coopererà pienamente con lo SPONSOR nella sua gestione del reclamo. L'Istituto e il Medico forniranno allo SPONSOR sufficiente documentazione per esaminare ed elaborare eventuali rimborsi per lesioni del soggetto, a condizione, tuttavia, che ogni identificativo dei pazienti venga rimosso da qualsiasi documentazione presentata allo SPONSOR.

9.2 Ai sensi della legge italiana e fatto salvo il Paragrafo 9.3 seguente, lo SPONSOR manleva e tiene indenni l'Istituto, il Medico e il Personale dello Studio da tutte le spese da loro sostenute in relazione a rivendicazioni o procedimenti, fatti da o per conto di soggetti che partecipano allo Studio (o loro dipendenti) contro il Medico, l'Istituto o i loro dipendenti o agenti, per lesioni personali (compresa la morte) a soggetti, derivanti dalla procedura che viene fornita o richiesta dal Protocollo a cui i soggetti non sarebbero stati esposti se non avessero partecipato allo Studio.

9.3 Lo SPONSOR non manleverà né sarà responsabile per qualsiasi perdita, reclamo, costo (comprese le ragionevoli spese legali) o richiesta derivante da eventuali lesioni o danni risultanti da negligenza, violazione della presente Convenzione, mancato rispetto del Protocollo, mancato ottenimento della firma sui moduli di consenso informato, mancato rispetto della legge applicabile, garanzie non autorizzate, negligenza o dolo dell'Istituto, del Medico o del Personale dello Studio.

9.4 Fatto salvo il Paragrafo 9.3, qualsiasi indennizzo dell'Istituto e del Medico da parte dello SPONSOR avverrà attraverso una convenzione (o una lettera) separata, direttamente tra l'Istituto, il Medico e lo SPONSOR. La CRO fungerà da intermediario per coordinare la trasmissione di tali lettere di

indennizzo da parte dello SPONSOR e non avrà alcun altro obbligo in connessione con esse. Richieste relative a tali lettere devono essere presentate per iscritto via fax, al numero +35314739501, o all'indirizzo indicato di seguito.

Investigator Contracts
Attention 219200
PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Irlanda

Tali richieste devono includere nomi e indirizzi legali completi di tutte le parti che hanno richiesto di essere indennizzate dallo SPONSOR

10. ASSICURAZIONE

10.1 Le parti riconoscono che, trattandosi di uno studio osservazionale, in applicazione della Risoluzione emessa dall'AIFA [Agenzia italiana del farmaco] il 20/03/2008, non è necessario stipulare una polizza assicurativa specifica per la responsabilità civile nei confronti dei pazienti.

11. INTERDIZIONE

11.1 L'Istituto dichiara e garantisce che tale Istituto, Medico e qualunque membro dell'Istituto e loro rispettivi dipendenti, contraenti, agenti o altri membri del personale che eseguono lo Studio hanno le licenze e i permessi correnti quali possono essere richiesti per eseguire studi clinici e che nessuno di loro è ora né è mai stato in passato dichiarato inabilitato, escluso, sospeso, interdetto o radiato da uno studio clinico o da programmi sanitari nazionali o sia sotto inchiesta da parte di un'autorità di regolamentazione per interdizione o altrimenti sottoposto a restrizioni o sanzioni da parte della FDA degli Stati Uniti o qualsiasi altra autorità governativa o di regolamentazione od organismo professionale per quanto riguarda l'esecuzione di indagini scientifiche o cliniche e l'Istituto comunicherà a SPONSOR e CRO immediatamente, in conformità al paragrafo relativo alle notifiche del presente documento, di qualsiasi richiesta riguardante l'inizio di un procedimento riguardante una persona che effettua lo Studio.

12. TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO

12.1 In debita considerazione dei servizi che Istituto, Medico e Personale dello Studio hanno reso nel rispetto del Protocollo, la CRO si impegna a pagare spese e onorari riportati nell'Allegato A. Tali spese e onorari saranno corrisposti unicamente all'Istituto. L'Istituto non solleciterà o riceverà direttamente o indirettamente un compenso da soggetti o pagatori terzi per eventuali servizi richiesti dal Protocollo e pagati dalla CRO. Questi servizi comprenderanno, senza limitazione alcuna, screening dei soggetti, visite di trattamento e retribuzione di medici o infermieri.
Le parti concordano che l'Allegato A, Programma di arruolamento e pagamento, fa parte della presente Convenzione, in quanto chiarisce il programma dei pagamenti associati a questa Convenzione, e che le

spese e gli onorari previsti nell'Allegato A rappresentano valore equo di mercato per i servizi forniti dall'Istituto. I pagamenti saranno eseguiti in ottemperanza a quanto stabilito nell'Allegato A, con l'ultimo pagamento che sarà eseguito dopo che l'Istituto avrà completato tutti i propri obblighi previsti dalla presente Convenzione e da un suo Allegato. L'Istituto non chiederà un rimborso per eventuali servizi medici da parte di qualsiasi pagatore terzo se tali costi sono già coperti da pagamenti effettuati ai sensi della presente Convenzione.

12.2 L'Istituto dovrà ottemperare a tutti gli obblighi relativi a tasse e contributi previdenziali, se applicabili, che si riferiscano all'oggetto della presente Convenzione oppure, a seconda del caso, che si riferiscano a qualsiasi pagamento eseguito dall'Istituto al Medico o al Personale dello Studio.

12.3 Le spese e gli onorari pagati dalla CRO saranno utilizzati unicamente a compensare l'Istituto per i costi della conduzione dello Studio e in nessun caso tali spese e onorari supereranno il costo aggregato sostenuto dall'Istituto nella conduzione dello Studio. Pertanto, l'Istituto mette a disposizione della CRO una verifica di concordanza dei fondi pagati dalla CRO al completamento dello Studio. Se l'Istituto non utilizza tutte le spese e gli onorari corrisposti per lo Studio, dovrà restituire tutti i fondi non utilizzati entro trenta giorni dal completamento dello Studio.

12.4 L'Istituto concorda che SPONSOR e CRO possono divulgare le spese e gli onorari pagati o da pagare ai sensi di questa Convenzione a qualsiasi autorità governativa secondo la legge applicabile.

13. RISOLUZIONE

13.1 La presente Convenzione entrerà in vigore nella data in cui sarà sottoscritta in pieno da tutte le parti e continuerà a essere in vigore per tutta la durata dello Studio, in base a quanto stabilito nel Protocollo, salvo risoluzione anticipata in conformità a quanto stabilito nel presente Paragrafo.
La CRO può risolvere la presente Convenzione previa comunicazione scritta all'Istituto ai sensi dell'articolo 1373 del Codice Civile italiano, fornendo un preavviso scritto all'Istituto per qualsiasi motivo di trenta (30) giorni, nel qual caso la CRO pagherà gli onorari generati dai servizi resi fino alla data di risoluzione.

13.2 La presente Convenzione cesserà automaticamente ai sensi degli articoli da 1453 a 1462 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle parti non sia riuscita a risolvere una violazione alla presente Convenzione entro trenta (30) giorni dal ricevimento di idoneo avviso scritto, che specifichi tale violazione, dell'altra parte

Resta inteso che in caso di scioglimento anticipato della presente Convenzione, sarà responsabilità della parte che si ritira unilateralmente o della parte che intende esercitare l'esplicita clausola risolutiva, assolvere le funzioni di notifica di cui all'articolo 5.21 del Decreto ministeriale del 15 luglio 1997

13.3 La risoluzione della presente Convenzione da una delle parti non modificherà i diritti e gli obblighi delle parti maturati prima della data effettiva di risoluzione della presente Convenzione. Qualsiasi clausola della presente Convenzione che rimanga valida anche dopo la scadenza o la risoluzione della presente Convenzione dovrà rimanere valida anche dopo la scadenza o la risoluzione della presente Convenzione, al fine di renderla pienamente esecutiva al proprio scopo.

DM

14. CONTRATTUALE

14.1 La presente Convenzione rappresenta l'intera convenzione e l'accordo definitivo tra le parti in relazione all'argomento del presente documento, e sostituisce e conclude tutti gli accordi e/o i colloqui precedenti e/o contemporanei tra le parti, scritti od orali, espliciti o impliciti, relativi in qualsiasi modo all'argomento del presente documento. La presente Convenzione non potrà essere alterata, emendata, modificata o altrimenti cambiata in alcun modo, ad eccezione di un accordo scritto firmato da tutte le parti.

14.2 La mancata ottemperanza a uno qualsiasi dei termini o delle condizioni della presente Convenzione non rappresenterà una rinuncia generale o un abbandono di qualsiasi termine o condizione, che continueranno ad avere piena efficacia ed effetto.

14.3 L'Istituto funge da contraente indipendente della CRO e non deve essere interpretato per qualsiasi scopo come partner, agente, dipendente, funzionario o rappresentante della CRO. La CRO non sarà responsabile verso il Medico per benefici, pensioni, assicurazioni di responsabilità civile dei datori di lavoro, ritenuta alla fonte o imposte di tipo occupazionale per i dipendenti. L'Istituto non stipulerà alcun contratto o convenzione con terze parti che intenda obbligare o vincolare la CRO. L'Istituto riconosce che la CRO può adempiere i propri obblighi indicati nella presente Convenzione direttamente o tramite terzi.

14.4 I rispettivi firmatari delle parti della presente Convenzione dichiarano e garantiscono di avere l'autorità e la capacità di sottoscrivere i termini, le disposizioni e le condizioni della presente Convenzione per conto delle proprie rispettive parti.

14.5 Tutte le notifiche necessarie o appropriate che devono essere consegnate in conformità con la presente Convenzione avranno validità quando trasmesse personalmente, tramite PEC, via fax, via e-mail o spedite tramite posta raccomandata o assicurata, con spese di spedizione prepagate, alla parte competente o alla CRO in forma scritta, all'indirizzo o al numero seguenti:

Alla CRO:
PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Irlanda
Alla cortese attenzione di Dipendente PAREXEL assegnato a questo Studio

All'Istituto:

- per comunicazioni amministrative, gestionali e relative al contratto:

Pec: areavasta3.asur@emarche.it
alla cortese attenzione di: Dott.ssa Adriana Carradorini
Dirigente U.O.C. Supporto al Legale, Contenzioso e Assicurativo AV3
ASUR Marche Area Vasta n.3

via Largo Belvedere R. Sanzio n.1,62100, Maceratatel. :0733/2572772
fax :0733/2572710
email :adriana.carradorini@sanita.marche.it

per comunicazioni di carattere scientifico:
Dr. Roberto Catalini
Dirigente Medico U.O. Medicina Interna
Presidio Ospedaliero di Macerata
via S. Lucia n. 2, 62100, Macerata
tel: 335 6528742
email:roberto.catalini3@sanita.marche.it

14.6 Le parti accettano che la presente Convenzione sia regolata dalle leggi italiane, senza prendere in considerazione eventuali conflitti con altra legislazione. Qualora venga portata una disputa in tribunale, il Tribunale di Macerata avrà la giurisdizione esclusiva in tale disputa.

14.7 L'Istituto non può cedere i propri diritti o delegare i propri obblighi ai sensi della presente Convenzione senza previo consenso scritto della CRO, che non deve essere irragionevolmente rifiutato. Qualsiasi tentativo di cessione non autorizzato da parte dell'Istituto sarà da ritenersi nullo e senza valore o effetto. La CRO avrà il potere di cedere la presente Convenzione allo SPONSOR previo consenso dell'Istituto.

14.8 Se qualsiasi termine o condizione della presente Convenzione, l'eliminazione della quale non influenzerebbe negativamente la ricezione di qualsiasi beneficio materiale da qualsiasi parte indicata nella presente Convenzione, sarà ritenuta illegale, non valida o inapplicabile, i rimanenti termini e condizioni della presente Convenzione non saranno condizionati negativamente e tali termini e condizioni saranno validi e applicabili nella misura massima consentita dalla legge.

[Segue pagina con le firme]

IN FEDE, le parti del presente documento hanno firmato in triplice copia con l'intenzione che questo sia un accordo vincolante, come stabilito nel presente documento.

Le parti riconoscono reciprocamente che ciascuna parte del contratto è stata valutata e sottoposta a negoziazione, e che pertanto non si applicano le disposizioni stabilite negli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile italiano.

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited:**

Deirdre McCabe
Controller
20 SEP 2016
PAREXEL International
(IRL) Limited

Il Rappresentante

Data

(2) **Azienda ASUR Marche – Area Vasta n. 3:**

Dott. Alessandro Maccioni
Direttore AV3

Data

Ho letto e compreso la presente Convenzione e riconosco che è mio dovere assumermi la responsabilità della conduzione dello Studio in conformità con i principi GCP dell'ICH:

Dott. Roberto Catalini
Medico

Data

Numero di protocollo: 1160.188

Titolo del Protocollo: Caratterizzazione dei pazienti dopo tromboembolismo venoso (TEV) acuto e valutazione della sicurezza e dell'efficacia di dabigatran etexilato (DE) nel trattamento e nella prevenzione secondaria di trombosi venosa profonda (TVP) acuta ed embolia polmonare (EP) rispetto agli antagonisti della vitamina K (AVK) nella pratica clinica di routine – RE-COVERY DVT/PE

1. Obiettivi e programma di arruolamento

Il Medico, per conto dell'Istituto, arruolerà nello Studio 20 Soggetti dell'obiettivo 1 e 26 Soggetti dell'obiettivo 2, rispettivamente per il 30 Novembre 2018 e il 30 Novembre 2017. L'eventuale aumento del numero di soggetti indicato in questa sezione sarà subordinato ad approvazione scritta della CRO e dello Sponsor. I compensi per soggetto ivi stabiliti si applicano a tutti i soggetti aggiuntivi.

2. Compenso per Soggetto completato:

2.1. Punti tempo di raccolta dati con budget associato per Soggetto completato su obiettivo 1 e 2 :

Paese (parametro di riferimento medio)		
Attività	**Unità**	**Prezzo unitario**
- Consenso informato - Registrazione in eCRF ("Exco engage") (solo pazienti Obiettivo 2)	Per paziente (pazienti Obiettivo 1 e 2)	82,55 €
Basale	Per paziente (pazienti Obiettivo 1 e 2)	64,56 €
FollowUp 3M	Per paziente (solo pazienti Obiettivo 2)	64,56 €
FollowUp 6M	Per paziente (solo pazienti Obiettivo 2)	64,56 €
FollowUp 12M	Per paziente (solo pazienti Obiettivo 2)	64,56 €
Fine dello studio/modulo di dimissione	Per paziente (pazienti Obiettivo 1 e 2)	46,99 €
ADR o AE con esito fatale	Per paziente (pazienti Obiettivo 1 e 2)	211,67 €

2.2 MODULI SU REAZIONE AVVERSA AL FARMACO ("ADR") o AE CON ESITI FATALI ("AE"): per ogni reazione avversa al farmaco (ADR) e/o evento avverso (AE) fatale/endpoint dello studio (ES) segnalato sarà effettuato un pagamento di € 211,67. Il numero totale di ADR, ES ed AE fatali segnalati dal Medico deve essere registrato sulla fattura e verrà pagato trimestralmente insieme a

tutti gli altri pagamenti dovuti al centro. Il Pagamento per questi moduli sarà effettuato solo se sono state inserite nell'EDC le informazioni minimamente richieste e sono state risolte tutte le richieste in sospeso. I pagamenti per ADR/AE/ES all'Istituto saranno effettuati al ricevimento della fattura corrispondente. Gli ADR/ES segnalati da Protocollo saranno pagati in base alle informazioni richieste riportate sulle Schede raccolta dati richieste.

Il Compenso per ciascun Soggetto completato include (senza limitazione alcuna) i seguenti costi o spese: inserimento dei dati nel sistema EDC, risoluzione di queries, follow-up via telefono (se necessario), spese generali ospedaliere ed eventuali compensi amministrativi applicabili.

I compensi sono da fatturare e pagare in euro.

Servizi aggiuntivi, non oggetto del presente accordo, richiesti dallo Sponsor tramite CRO ed i costi ad essi correlati saranno oggetto di un emendamento al presente accordo.

3. Pagamenti pro-rata:

3.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio può essere corrisposto all'Istituto su una base pro-rata. Il pagamento dovrà includere solo i Soggetti che sono stati arruolati prima della conclusione anticipata dello Studio o della data in cui si sia ricevuto notifica di tale conclusione anticipata, se successiva.

3.2 Qualora la CRO interrompesse lo Studio prima del completamento, le spese e i compensi pro-rata verranno versati come indicato nella Sezione 2.1 per ogni visita del Soggetto effettuata prima della conclusione anticipata dello Studio o il ricevimento dell'avviso di tale conclusione anticipata, se successivo.

3.3 Se altri costi non annullabili sono a carico dell'Istituto conformemente alla Sezione 10 della Convenzione principale, deve essere fornita alla CRO/SPONSOR motivazione scritta da sottoporre a revisione e approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.

4. Condizioni di pagamento

4.1 Beneficiario

Il beneficiario, ai sensi del presente Allegato A, sarà l'Istituto.

4.2 Pagamenti periodici

L'Istituto presenterà le fatture per i servizi forniti e le spese sostenute (come definito nelle Sezioni 2. e 3. del presente documento) su base trimestrale. La CRO fornirà all'Istituto le informazioni necessarie per determinare l'importo della remunerazione dovuta all'Istituto. L'Istituto rilascerà la sua fattura sulla base di queste informazioni. I Pagamenti saranno effettuati mediante bonifico bancario elettronico sul conto corrente bancario indicato nel Modulo dei Pagamenti. I Pagamenti saranno effettuati soltanto se sono stati rispettati i seguenti criteri:

(a) Il Soggetto soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel Protocollo; e
(b) Le procedure dello Studio sono state condotte nel pieno rispetto del Protocollo; e
(c) Le CRF compilate per il trimestre sono stati consegnate e/o ricevute dal CRO secondo un punto tempo stabilito e i dati in esso contenuti possono essere verificati con riferimento alla documentazione medica del Soggetto dello Studio e sono completi e corretti.

Tutti i pagamenti sono soggetti a ritenute fiscali imposte dalle giurisdizioni applicabili.

4.3 Pagamento finale

In deroga ai criteri di cui al precedente punto 5.2, il pagamento finale sarà subordinato alle seguenti condizioni aggiuntive:

(a) tutte le visite obbligatorie del Soggetto sono state completate; e
(b) La CRO ha ricevuto tutti i dati del Soggetto in una forma adatta per l'analisi; e
(c) tutte le queries sui dati sono state risolte con soddisfazione dello SPONSOR; e
(d) La CRO ha verificato che tutta la documentazione normativa necessaria è completa, e
(e) la visita finale dello Studio è stata completata; e
(f) l'Istituto ha fornito le fatture finali entro 30 giorni dalla visita finale.

L'Istituto avrà 60 giorni dal ricevimento del pagamento finale nell'ambito della presente Convenzione per identificare discrepanze e risolvere eventuali controversie di pagamento con la CRO.

5. Modulo dei Pagamenti e istruzioni di pagamento

5.1 La CRO invierà all'Istituto, mediante e-mail, una versione elettronica del Modulo dei Pagamenti. Questa e-mail conterrà anche i dettagli di dove restituire la versione completa del formato elettronico.

5.2 L'Istituto compilerà la versione elettronica del Modulo dei Pagamenti e lo restituirà alla CRO, tramite trasmissione e-mail, all'indirizzo e-mail utilizzato nella precedente sezione 5.1

5.3 I Pagamenti saranno effettuati dalla CRO e saranno pagati entro sessanta (60) giorni dalla ricezione, l'esame e l'approvazione di una fattura originale nella forma mostrata nell'Allegato B.

5.4 Per accelerare il processo di pagamento, inviare alla CRO elettronicamente per e-mail le fatture nel formato mostrato nell'Allegato B al seguente indirizzo di posta elettronica::

PIILPayablesInvoices@parexel.com

DM

Se per qualche motivo la trasmissione elettronica dell'e-mail non fosse possibile, inviare le fatture nel formato mostrato nell'Allegato B al seguente indirizzo postale:

PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublino 8
Irlanda

Alle fatture presentate per i servizi prestati, nonché le spese sostenute, in una giurisdizione dell'UE non deve essere applicata l'IVA (a meno che il beneficiario non sia residente nella Repubblica d'Irlanda).

Si prega di notare che le fatture, preferibilmente in inglese per facilitare un pagamento più veloce, devono contenere le seguenti informazioni:

(a) Numero di protocollo; e
(b) Numero di fattura; e
(c) Data di fatturazione; e
(d) Data e descrizione dei servizi erogati; e
(e) Numero di progetto del CRO; e
(f) Importo totale da pagare; e
(g) Tasso di cambio utilizzato (se del caso); e
(h) Nome del Medico; e
(i) Numero del centro; e
(j) Nome e indirizzo del beneficiario (in base a questa Convenzione); e
(k) Indirizzo del CRO sopra indicato

Prima di essere sottoposte al CRO, le fatture e la relativa documentazione devono essere rese anonime, ovvero prive delle informazioni personali dei pazienti (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.).

Se il beneficiario è soggetto a IVA/Imposta su Beni e Servizi, dovrebbero anche essere fornite le seguenti informazioni (a meno che il beneficiario non sia residente nella Repubblica d'Irlanda):

(a) Numero di registrazione IVA/Imposta su Beni e Servizi del fornitore (beneficiario), preceduto dal codice del Paese (se applicabile); e
(b) Nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO); e
(c) Sulla facciata anteriore della fattura le parole "Reverse Charge" (Inversione contabile).

Le fatture devono essere nella forma indicata nell'Allegato B (a meno che il beneficiario non risieda nella Repubblica d'Irlanda).

Allegato B

[INSERIRE IL NOME DELL'ENTE]
[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE]
[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE]
[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE]
[INSERIRE IL NUMERO DI PARTITA IVA (se applicabile)]

Rilasciato a: PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublino 8
Irlanda

Le fatture possono anche essere inviate via e-mail direttamente a PAREXEL: PIILPayablesInvoices@parexel.com

Partita IVA irlandese: IE 3249971HH
Fattura n.:
Data:

Numero di protocollo:
Numero del progetto:
Numero del centro:
Servizi in relazione alla realizzazione di uno studio clinico nel periodo compreso tra [inserire data] e [Inserire data]

[Inserire valuta]

Punto tempo pagamento	**N. completati**	**Somma per punto tempo pagamento**	**Costo totale**
Consenso informato			
Moduli basale			
Moduli Mese 3			
Moduli Mese 6			
Moduli Mese 12			
Dimissione ospedaliera/ Completamento paziente			
Moduli ADR o AE con esito fatale			
Totale dovuto			

"Inversione contabile"

[Inserire il tasso di cambio se la fattura è emessa in una valuta diversa da quella indicata sul contratto]

Totale dovuto