

ATHERO

Étude observationnelle transversale évaluant le contrôle
des facteurs de risque de l'ATHÉROscclérose dans la population générale en Belgique
sous traitement d'au moins un antihypertenseur et une statine

Exemplaire à remettre à l'informateur médical

Protocole d'étude

1. Rationnel scientifique

L'hypertension et l'hypercholestérolémie sont deux facteurs de risque cardiovasculaires qui co-existent fréquemment ensemble. L'hypertension est le principal facteur de risque cardiovasculaire contribuant à la mortalité mondiale¹ et 49 % des patients hypertendus ont également reçu un diagnostic d'hypercholestérolémie. En 2011, le nombre de patients présentant ces deux maladies concomitantes totalisait 338 millions dans le monde².

Plusieurs facteurs de risque contribuent aux maladies coronariennes, avec une plus grande association chez les patients présentant une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg. En outre, 56 % des patients présentant une maladie coronarienne ont également reçu un diagnostic d'hypertension³. L'étude d'IMPACT (INTERHEART) a prouvé que l'hypercholestérolémie comptait pour environ 50 % du risque attribuable dans la population à l'infarctus du myocarde, avec une hypertension comptant approximativement pour 25 %^{4,5}. La coexistence de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie a plus qu'un impact additif défavorable sur l'endothélium vasculaire, ayant pour résultat une athérosclérose accrue et une augmentation subséquente des accidents coronariens.

L'interaction entre l'hypertension et l'hypercholestérolémie ou les maladies coronariennes est telle que la probabilité d'un accident cardiovasculaire est souvent plus grande chez les patients ne présentant que des anomalies modérées de pression artérielle et du cholestérol en présence de facteurs de risque additionnels que chez les patients présentant des hausses marquées des niveaux de pression artérielle ou de cholestérol seuls⁶.

La baisse d'une pression artérielle élevée réduit le risque d'accidents cardiovasculaires majeurs⁷. Les essais cliniques prouvent qu'atteindre des objectifs de pression artérielle n'est habituellement pas possible avec un agent unique⁸. Les preuves montrent que la thérapie combinée est plus efficace dans la réduction de la pression artérielle pour atteindre des objectifs de traitement dans l'hypertension que la monothérapie séquentielle⁹.

Parallèlement, il a été démontré que la réduction de la pression artérielle de 10 % et du cholestérol total de 10 % apportait des avantages synergiques, avec une réduction des maladies cardiovasculaires de 45 %¹⁰.

En dépit de leur rôle pronostique, il est très difficile de contrôler une hypertension et une hypercholestérolémie concomitantes. En effet, malgré des progrès significatifs en termes de contrôle de la pression artérielle et du cholestérol au fil des années, seulement 2 patients sur 3 atteignent avec succès leurs objectifs de taux de pression artérielle et de cholestérol¹¹. Ceci est en partie dû à la faible adhérence au traitement des individus à haut risque cardiovasculaire et des patients présentant des maladies coronariennes, ayant pour conséquence de plus mauvais résultats et des coûts plus élevés des soins de santé¹². Les preuves montrent qu'un traitement par association fixe en un seul comprimé diminue le risque de non-adhérence aux traitements comparé à une combinaison libre à travers une série de maladies, y compris l'hypertension et l'hypercholestérolémie combinées ou les maladies coronariennes stables¹³⁻¹⁵. Réciproquement, il a été prouvé qu'une meilleure adhérence améliorait de manière significative les résultats cardiovasculaires¹⁶.

En Belgique, il y a peu de données épidémiologiques sur le traitement actuel des patients hypertendus avec une hypercholestérolémie concomitante ou une maladie coronarienne stable et la manière dont les médecins généralistes appliquent les recommandations de traitement dans la pratique clinique actuelle. Avec cette étude, nous essayons de combler ce manque de connaissances.

2. Objectifs

Évaluer dans la pratique clinique quotidienne du médecin généraliste en Belgique le contrôle actuel des niveaux de pression artérielle et de cholestérol chez les patients hypertendus présentant une hypercholestérolémie concomitante ou une maladie coronarienne stable.

Valeur ajoutée attendue

Cette étude nous permettra :

- d'avoir un aperçu du contrôle actuel des niveaux de pression artérielle et de cholestérol chez les patients au risque cardiovasculaire élevé traités avec des antihypertenseurs et des hypolipémiants.
- d'identifier les lacunes dans la gestion clinique des patients hypertendus présentant une hypercholestérolémie concomitante ou une maladie coronarienne stable en Belgique.

3. Design

ATHERO est une étude à visite unique, multicentrique, non interventionnelle, observationnelle et transversale sur des patients hypertendus avec une hypercholestérolémie concomitante ou une maladie coronarienne stable.

La conception de l'étude présente les caractéristiques suivantes :

- Seules des données existantes qui sont couramment enregistrées dans la pratique quotidienne seront collectées. Ces données courantes ne sont pas spécifiquement collectées pour atteindre l'objectif de l'étude.
- Les données sont recueillies à un instant précis dans le temps, de façon à obtenir une vue d'ensemble transversale de la population étudiée. L'étude est par conséquent limitée à la situation actuelle (en 2017-2018).
- L'étude est purement descriptive (l'analyse statistique peut décrire la situation actuelle). Le développement de cette situation dans le temps n'est pas étudié (ce n'est possible qu'avec une étude longitudinale).

Cette méthodologie d'étude permet de répondre parfaitement aux questions de recherche.

Les investigateurs seront chargés de continuer la gestion et le traitement des participants selon leur pratique habituelle. Aucune recherche ou thérapie spécifique ne sera prescrite dans le cadre de cette étude, et les soins aux patients ne seront donc pas influencés.

Cette étude, basée sur des données disponibles, est considérée comme rétrospective dans le cadre de la section 1.4 des directives de mai 2008 sur les études non interventionnelles ¹⁷. La loi sur l'expérimentation humaine (7 mai 2004) n'est donc pas applicable. Dans ce contexte, l'étude est basée sur les recommandations du Code de Déontologie de pharma.be (24 mars 2017).

4. Patients et investigateurs

Le nombre de patients pour lesquels des données seront recueillies est estimé à 4 725. Ce nombre n'est pas basé sur des calculs statistiques - qui sont inhérents à la conception de l'étude utilisée - mais selon la taille de l'échantillon habituelle pour ce type de recherche épidémiologique.

4.1 Critères d'inclusion du patient

- Âge ≥ 18 ans
- Diagnostic d'hypertension confirmé (dans les registres médicaux)
- Diagnostic d'hypercholestérolémie ou de maladie coronarienne stable confirmé (dans les registres médicaux)
- Prescription de ≥ 1 médicament antihypertenseur
- Prescription d'une statine

4.2 Critères d'exclusion du patient

- Patients hospitalisés pour des maladies cardiovasculaires au cours des 3 derniers mois (y compris pour revascularisation)

4.3 Investigateurs

Les investigateurs sont des médecins généralistes ayant une pratique clinique en Belgique et qui rencontrent fréquemment ce type de patients.

Le nombre de médecins nécessaire à recueillir les données de 4 725 patients est estimé à 315. Chaque médecin généraliste recueille les données de 15 patients vus dans le cadre de sa pratique clinique et qui répondent aux critères d'inclusion. Ces médecins généralistes sont recrutés dans toute la Belgique, assurant une répartition géographique équilibrée, sur une période de 7 mois (du 15 Novembre 2017 au 19 juin 2018). Cela permet aux représentants médicaux de Servier Benelux de planifier des réunions avec les médecins investigateurs afin de demander leur accord de participation, de signer le contrat et de fournir les formulaires d'étude.

Pour éviter un biais de sélection, les médecins généralistes sont invités à inclure les 15 derniers patients vus au cours de leur pratique clinique qui répondent aux critères d'inclusion. L'investigateur doit informer le patient de l'utilisation des données issues des dossiers du patient dans une étude rétrospective non interventionnelle.

5. Collecte de données

Les données sont collectées selon les dossiers médicaux du patient. Aucune observation future n'est prévue avec les patients au cours de futurs contacts avec le médecin généraliste (consultation).

Pour chaque patient éligible, l'investigateur rapporte les données existantes suivantes sur un formulaire d'observation :

- Numéro du patient dans l'étude (1 à 15),
- Âge, sexe, taille et poids
- Facteurs de risque cardiovasculaires concomitants/comorbidités (diabète, événements cardiovasculaires antérieurs, maladie rénale, insuffisance cardiaque, maladie vasculaire périphérique, tabagisme, âge à risque, prédisposition familiale)
- Pression artérielle systolique/diastolique (mmHg)
- Taux du LDL-c et cholestérol total (mg/dl) (mesuré au cours des 12 mois précédents)
- LDL-c et contrôle de la pression artérielle estimés par le médecin selon les directives internationales
- Traitement antihypertenseur avant la consultation (nom, classe thérapeutique et dose quotidienne)
- Traitement hypolipémiant avant la consultation (nom, classe thérapeutique et dose quotidienne)
- Motivation à utiliser une association fixe pour le traitement de l'hypertension et de la dyslipidémie

Outre les données des patients, le formulaire d'observation contient les nom, adresse, signature et cachet des investigateurs, afin de contacter le médecin si nécessaire et garantir l'authenticité.

Le formulaire d'observation contient les informations de contact de la personne responsable de l'étude chez Servier Benelux, afin de permettre aux investigateurs de recevoir des informations complémentaires si nécessaire.

Une fois qu'un investigateur est inclus dans l'étude, il collecte les données sur une période de 4 mois après son consentement à la participation à l'étude. Cette période permet aux médecins généralistes d'identifier 15 patients éligibles à l'étude et de remplir le formulaire d'observation. Après cette période, les représentants médicaux de Servier Benelux ont 3 mois pour rassembler les formulaires d'observation. Comme la date limite d'inclusion pour le recrutement des médecins généralistes participants est le 19 juin 2018, toutes les données doivent être disponibles pour l'analyse le 19 janvier 2019, qui est la date de fin de cette étude. Les données collectées dans cette étude transversale sont la propriété de Servier Benelux. La publication des données recueillies durant cette étude n'est possible qu'après avoir obtenu l'autorisation de Servier Benelux.

6. Pharmacovigilance

6.1. DÉFINITIONS

6.1.1. Informations sur la pharmacovigilance

Les données de pharmacovigilance comprennent tout événement fortuit ou indésirable lié à l'utilisation d'un produit pharmaceutique chez l'homme, considéré comme lié ou non au médicament, y compris les situations spéciales suivantes (situations où aucun événement indésirable ne s'est produit mais des informations doivent être collectées) :

- exposition pendant la grossesse ou l'allaitement,
- surdosage, abus, mauvais usage, utilisations hors indication, erreur de médication, exposition professionnelle,
- manque d'efficacité

6.1.2. Événement indésirable

Événement indésirable (ou expérience défavorable) : toute occurrence médicale indésirable survenant chez un patient ou un sujet participant à un essai clinique exposé à un produit pharmaceutique, qui n'a pas nécessairement un rapport causal avec ce traitement. Un événement indésirable peut donc être tout signe défavorable et fortuit (par exemple un résultat de laboratoire anormal), symptôme ou maladie temporellement associés à l'utilisation d'un produit pharmaceutique, considérée comme liée au non au produit pharmaceutique.

6.1.3. Réaction indésirable (à un médicament)

Réaction indésirable (synonymes : réaction indésirable à un médicament, réaction indésirable suspectée (à un médicament), effet secondaire, effet indésirable) : réaction à un produit pharmaceutique qui est nocif et fortuit. La réaction dans ce contexte signifie qu'un rapport causal entre un produit pharmaceutique et un événement indésirable est au moins une possibilité raisonnable. Les réactions indésirables peuvent résulter de l'utilisation du produit dans ou en dehors des limites de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'exposition professionnelle. Les conditions d'utilisation en dehors de l'autorisation de mise sur le marché incluent l'utilisation hors indication, le surdosage, le mauvais usage, l'abus et les erreurs de médication.

6.1.4. Réaction indésirable grave (à un médicament)

Réaction indésirable grave : réaction indésirable qui a comme conséquence la mort, qui représente un danger pour la vie, exige l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation existante du patient, entraîne une invalidité ou incapacité persistante ou significative, ou est une anomalie/malformation congénitale. Représenter un danger pour la vie dans ce contexte se rapporte à une réaction au cours de laquelle le patient était en danger de mort au moment de la réaction ; cela ne se rapporte pas à une réaction qui pourrait avoir hypothétiquement causé la mort si elle était plus grave. Le jugement médical et scientifique devrait être exercé en décidant si d'autres situations devraient être considérées comme des réactions graves, telles que des événements médicaux importants qui ne représenteraient pas immédiatement un danger pour la vie ni n'entraîneraient la mort ou l'hospitalisation, mais qui pourraient compromettre la santé du patient ou pourraient nécessiter une intervention pour empêcher l'une des autres conséquences énumérées ci-dessus. Les exemples de ces événements sont un traitement intensif dans une salle d'urgence ou à domicile pour bronchospasme allergique, dyscrasie sanguine ou convulsions qui n'entraînent pas l'hospitalisation ou le développement de la dépendance ou de l'abus. Toute transmission suspectée d'un agent infectieux par l'intermédiaire d'un produit pharmaceutique est également considérée comme une réaction indésirable grave.

6.2. RESPONSABILITÉS

Si, au cours de cette étude, le médecin détecte des événements indésirables non rapportés, des réactions indésirables à un médicament ou des situations spéciales associées à l'un des produits de Servier en feuilletant les dossiers médicaux des patients ou est informé de tels événements par le patient, il doit le signaler dès que possible en utilisant le formulaire de rapport de réaction indésirable à un médicament. Ce formulaire doit être envoyé au responsable de la pharmacovigilance de Servier Benelux, le Dr Xavier Pottier (fax : 02/529.43.89, e-mail : pharmacovigilance@be.netgrs.com, téléphone : 02/529.43.11). Si nécessaire, la personne responsable de la Pharmacovigilance de Servier Benelux peut contacter le médecin pour obtenir des informations complémentaires.

7. Analyse des données

Après le contrôle qualité, les données de tous les formulaires d'observation correctement complétés sont saisies dans un tableau Excel pour effectuer l'analyse statistique descriptive suivante :

- Population : nombre de patients, données démographiques (âge, sexe, IMC), risque cardiovasculaire (comorbidités, pression artérielle systolique et diastolique, niveaux de cholestérol total et traitement (nombre et type de médicaments antihypertenseurs utilisés, nombre et type de médicaments hypolipémiants utilisés).
- Contrôle de la pression artérielle systolique et diastolique : population totale contre population à haut risque, rapport avec tous les agents antihypertenseurs utilisés, type d'agents antihypertenseurs.
- Contrôle des niveaux de cholestérol LDL-c : population totale contre population à haut risque, rapport avec le nombre total de médicaments hypolipémiants, type de médicaments hypolipémiants.
- Motivation concernant l'utilisation possible d'associations fixes pour le traitement des patients atteints d'hypercholestérolémie concomitante ou d'une maladie coronarienne stable.

8. Rapport d'étude et publication

Après l'analyse des données et l'interprétation des résultats, un rapport d'étude est préparé et approuvé par le département scientifique de Servier Benelux. La présentation des résultats comme résumés à des congrès scientifiques (inter) nationaux et la publication dans un journal scientifique sont planifiées.

Le rapport scientifique (ou la publication scientifique) sera envoyé à tous les investigateurs qui ont participé à l'étude et sera également rendu disponible aux organismes de pharma.be mentionnés dans l'article 52, § 1 du Code de Déontologie du 24 mars 2017.

9. Contrôle qualité

Le protocole d'étude a été élaboré en collaboration avec le département scientifique de Servier Benelux, qui l'a approuvé et supervise le bon déroulement de l'étude.

Le protocole de l'étude est basé sur les recommandations du Code de Déontologie de pharma.be (24 mars 2017).

Pour vérifier la qualité des données recueillies, le contrôle qualité est effectué en tenant compte des risques relatifs de qualité inhérents à la méthodologie de cette étude observationnelle. À cette fin, le département scientifique de Servier Benelux effectuera un contrôle qualité sur un échantillon de 5 % des formulaires d'observation rassemblés.

Le département scientifique de Servier Benelux gère les données, réalise l'analyse statistique et prépare le rapport d'étude.

Le rôle des représentants médicaux du groupe Servier reste limité aux deux actions suivantes :

- visite d'ouverture : présentation de l'étude, soumission du protocole et du formulaire d'observation, signature du contrat avec l'investigateur
- visite de clôture : collecte des formulaires d'observation dûment complétés.

10. Références

1. World Heart Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Date de publication : 2011. Disponible sur : http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/ Consulté le : 22 août 2015. Duprez et al. Prevalence of hypertension in the adult population of Belgium : report of a worksite study, Attention Hypertension. J Hum Hypertens 2002; 16 : 47-52
2. Thoenes M, Bramlage P, Zhong S, Shang S, Volpe M, Spirk D. Hypertension control and cardiometabolic risk : a regional perspective. Cardiol Res Pract. 2012;2012:925046. Erdine S. How well is hypertension controlled in Europe? ESH Newsletter 2011; 12:5-6
3. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16(2):121-137. Xie et al., A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy Curr Med Res & Op. 2014;30:15-22
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2013;34(28):2159-2219.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-952.
6. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, et al. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. Lancet. 2005;365:434-441.
7. Ikeda A, Iso H, Yamagishi K, et al. Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese: the JPHC Study. Am J Hypertens. 2009;22:273-280.
8. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ. 2003;326:1427-1435.
9. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med. 2009;122:290-300.
10. Emberson J et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease Eur Heart J. 2004;25(6):484-491.
11. Egan BM et al. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: NHANES 1988–2010. Circulation. 2013;128(1):29-41.
12. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2012;33:1635-1701.
13. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007;120:713-719.
14. Selak V, Elley CR, Bullen C, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2014;348:g3318.
15. Patel BV, Leslie RS, Thiebaud P, et al. Adherence with singlepill amlodipine/atorvastatin vs a two-pill regimen. Vasc Health Risk Manag. 2008;4:673-681.
16. Chowdhury R, Khan H, Hayden E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013;34:2840-2948.
17. Bogaert M et al. Guide d'évaluation des études non interventionnelles. http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/comite_d_ethique/

11. Signatures

INVESTIGATEUR

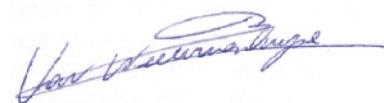
Nom :

Signature :

SERVIER BENELUX

Nom : Van Nieuwenhuysse Bregt

Signature :



ACCORD FINANCIER AVEC LE MÉDECIN

Concernant sa participation à une étude intitulée :

ATHERO: Étude observationnelle transversale évaluant le contrôle des facteurs de risque de l'ATHÉROsclérose dans la population générale en Belgique sous traitement d'au moins un antihypertenseur et une statine

ci-après dénommée l'« Étude »

ENTRE:

Sponsor :

Servier Benelux

International Bd 57 - 1070 Bruxelles - Tél : +32- (0) 2 / 529.43.11

Représenté par : Richard Le Doledéc

ci-après dénommé « Servier »

ET:

Médecin:

Nom:

Adresse:

Téléphone:

E-mail:

ci-après dénommé le « Médecin »

1. OBJET DE L'ACCORD

Cet accord vise à spécifier les relations et responsabilités respectives de Servier et du Médecin dans le cadre de l'Étude.

2. NOMBRE DE PATIENTS ET DUREE

L'objectif de l'étude est de recueillir des données de 15 patients hypertendus consécutifs non contrôlés, déjà traités pour l'hypertension avec au moins un médicament antihypertenseur, par Médecin. Les données observationnelles transversales de tous les patients doivent être collectées avant le 19/01/2019.

3. COUTS ADMINISTRATIFS

Servier accepte le versement d'une somme de 8,00€ par patient évaluable pour les premiers 10 patients inclus. Si le Médecin inclut plus de 10 patients évaluable, une somme maximale de 124,00€ sera versée pour l'ensemble des patients. Cette somme comprend tout le temps passé par le Médecin pour effectuer l'Étude. Cette rémunération financière correspond aux coûts administratifs réels liés à la participation du Médecin à l'Étude. Un patient évaluable est défini comme un patient dont toutes les données d'observation essentielles sont correctement remplies.

4. INFORMATIONS FOURNIES ET CONFIDENTIALITE

4.1. Confidentialité et informations sur le Sponsor

Toutes les informations concernant l'étude du Sponsor sont considérées comme confidentielles et resteront la propriété unique du Sponsor. Le Médecin s'engage à respecter la confidentialité et à ne pas révéler ou transmettre les informations reçues du Sponsor à un tiers. Le Médecin s'engage également à ne pas utiliser ces informations pour tout autre but que la réalisation de cette étude.

4.2. Informations sur le Médecin et protection des données personnelles

Le Sponsor rassemblera les informations sur la réalisation de l'Étude et traitera ces informations dans une base de données informatique. Le Médecin accepte que le Sponsor puisse traiter les données ci-dessus.

Le Médecin est autorisé à avoir accès à ses données personnelles et à modifier ou enlever des données si celles-ci sont incorrectes ou inutiles aux fins limitées pour lesquelles les données ont été rassemblées en envoyant une demande écrite au Sponsor. Des informations complémentaires peuvent être obtenues auprès de la Commission de la protection de la vie privée. L'investigateur doit informer le patient de l'utilisation des données de ses dossiers dans une étude rétrospective non interventionnelle.

5. NOTIFICATION DE REACTIONS INDESIRABLES AU MEDICAMENT

Le Médecin adhèrera aux conditions de pharmacovigilance telles que stipulées dans le protocole de l'étude.

6. DUREE ET RESILIATION

6.1. Durée

Cet Accord entrera en vigueur à la date de signature.

Cet Accord restera applicable jusqu'à l'exécution complète des engagements de chaque Partie aux termes de cet accord.

6.2. Résiliation

Nonobstant l'article 7.1, cet accord peut être résilié de façon anticipée comme suit :

6.2.1. Manquement

Notification par l'une ou l'autre Partie à l'autre Partie au cas où cette autre Partie viole de manière significative toute disposition de cet Accord, dont la violation se poursuit et n'est pas remédiée dans les quinze (15) jours calendaires suivant la date de réception de cette notification.

6.2.2. Notification

Servier peut mettre fin à cet accord à tout moment en informant préalablement le Médecin quinze (15) jours avant par écrit.

Initiales Servier:

Initiales Médecin:

7. CALENDRIER DE PAIEMENT ET MODE DE PAIEMENT

Aucun paiement ne sera effectué avant que cet accord n'ait été signé par le Médecin.

Le paiement n'est dû que si le Médecin a respecté ses engagements dans le cadre de ce contrat.

En application de la loi du 18 décembre 2016 portant des dispositions diverses en matière de santé, et plus particulièrement de l'article 41 §2, et de son texte applicatif, l'arrêté royal portant exécution du Sunshine Act du 14 juin 2017, la Société notifiera à l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (l'«AFMPS») sur un site internet dédié, le montant total des primes et/ou avantages directement ou indirectement octroyés à l'investigateur pendant l'année calendaire en cours, qu'il soit bénéficiaire final direct ou indirect.

Le paiement sera effectué à la fin de l'étude par virement bancaire à :

Informations requises pour transférer les coûts administratifs (choisir l'une des 2 options) :

☐ **Virement bancaire au nom de votre entreprise - Health Care Organisation (HCO) (par exemple BVBA/SPRL, hôpital)**

Nom officiel de la société / titulaire du compte :

Numéro d'entreprise ou numéro de TVA :

Adresse :

Numéro de compte : IBAN | **BE** | | | | | | | | | | | | | | | |

SWIFT (BIC) | | | | | | | |

☐ **Virement bancaire à votre propre nom - Health Care Professional (HCP)**

Nom - prénom / titulaire du compte :

N° INAMI/RIZIV :

Adresse :

Numéro de compte : IBAN | **BE** | | | | | | | | | | | | | | | |

SWIFT (BIC) | | | | | | | |

8. DISPOSITIONS GENERALES

8.1. Divisibilité

Si une ou plusieurs des dispositions de cet Accord est déclarée invalide, illégale ou inapplicable en vertu de toute loi applicable, la validité, la légalité et l'applicabilité des dispositions restantes contenues dans ce document ne seront pas affectées de quelque façon que ce soit à condition que, si une telle inadmissibilité, illégalité ou inapplicabilité affecte matériellement les droits de l'une ou l'autre partie, chacune des parties mette tout en œuvre pour immédiatement et en toute bonne foi négocier une disposition de rechange légalement valide avec le même effet économique.

8.2. Loi applicable ; résolution de conflit

La négociation, la conclusion, la validité, l'interprétation ou l'exécution de cet accord, ou des contrats ou amendements subséquents ou connexes, ainsi que toutes les questions relatives aux résultats de l'étude à mener conformément à cet accord, seront régies par les lois de la Belgique.

Tout conflit concernant ou résultant de la négociation, la conclusion, la validité, l'interprétation ou l'exécution de cet accord, ou des contrats ou amendements subséquents ou connexes, ainsi que tout autre litige concernant ou lié aux résultats de l'étude à mener conformément à cet accord, sans exception, sera soumis à la juridiction exclusive des tribunaux de Bruxelles.

9. ACCORD SIGNE

Cet accord a été exécuté en deux (2) exemplaires à la date signée par la dernière des parties ; chaque partie déclare avoir reçu sa version originale.

J'accepte que mes données personnelles soient conservées dans une base de données interne du Sponsor.

J'accepte les modalités de ce document.

INVESTIGATEUR

Nom

Date

Signature

SPONSOR

Titre : Directeur financier de Servier

Nom : Richard Le Doledec

Date : 05/09/2017

