



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 10 del 12 GEN. 2017

OGGETTO: Studio osservazionale protocollo n. ALX-HPP-501, dal titolo: "Un registro osservazionale, longitudinale, prospettico, di lungo termine, di pazienti con ipofosfatasi".

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

SU PROPOSTA DEL DIRETTORE SANITARIO

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 9 gennaio 2017 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Direttore Sanitario

Pubellone

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/anni al /ai conto/i economico/i n..... "....."

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/i al /ai conto/i n..... "....."

☒ gli introiti di € 8.845,00, previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico del/dei Bilancio/i d'esercizio/i al /ai conto/i economico/i n. 630.10.1 *spese cliniche 2021*

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni

X Baur

A



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 10 del 12 GEN. 2017

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonomia personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

richiamata la normativa vigente in materia di sperimentazione clinica e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;

vista la deliberazione n. 329 del 6 settembre 2013 di presa d'atto della determinazione n. 1698 del 30 luglio 2013 della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano relativa alla costituzione del Comitato Etico Milano Area B;

premesse:

- che la Società Alexion Pharmaceuticals, Inc. con la sede in 100 College Street New Haven, Connecticut 06510, Stati Uniti d'America, intende effettuare, in qualità di Promotore e Sponsor, lo studio in oggetto presso la Struttura Complessa Day Hospital di Reumatologia di questa ASST, sotto la responsabilità del Dott. Massimo Varenna, Dirigente Medico in servizio presso la Struttura stessa, in qualità di Sperimentatore principale;
- che, pertanto, la suddetta Società ha proposto al Direttore Generale di questa ASST di stipulare un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- che il Promotore ha affidato alla Società Quintiles Switzerland Sàrl, con sede in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, l'incarico di eseguire, in qualità di Contract Research Organisation (CRO), alcuni servizi relativi allo studio in oggetto, nonché di procedere all'effettuazione dei pagamenti ai sensi della predetta convenzione;

vista la nota del 5 agosto 2015, con la quale la Società Quintiles Switzerland Sàrl ha richiesto al Comitato Etico Milano Area B il rilascio del conforme parere di competenza in merito all'approvazione dello studio in oggetto, da effettuarsi presso la Struttura Complessa Day Hospital di Reumatologia di questa ASST, sotto la responsabilità del Dott. Massimo Varenna, in qualità di Sperimentatore principale.

A



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 10 del 12 GEN. 2017

preso atto:

- che il Dott. Massimo Varenna ha accettato l'incarico di condurre lo studio in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione citato in premessa
- che il Dott. Massimo Varenna, in quanto medico responsabile di tale studio, ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - alla stesura e sottoscrizione del relativo "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
- che, nella seduta del 13 ottobre 2015, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso, con riserva, conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, come acquisito al protocollo aziendale n. 13527 in data 22 ottobre 2015;
- che, con nota del 23 ottobre 2015, acquisita al protocollo aziendale n. 13609 in data 27 ottobre 2015, il medesimo Comitato Etico ha sciolto ogni riserva, confermando il parere favorevole precedentemente espresso nella seduta sopra indicata;

precisato che lo studio in oggetto verrà condotto dal Dott. Massimo Varenna:

- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo Protocollo n. ALX-HPP-501 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
- in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
- senza oneri a carico della ASST, del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e dei pazienti;
- oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 e 3 bis del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

- 1- **di autorizzare** - su conforme parere favorevole, espresso dal competente Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 13 ottobre 2015 e confermato dal Comitato stesso con nota del 23 ottobre 2015 - il Dott. Massimo Varenna ad effettuare lo studio in oggetto presso la Struttura Complessa Day Hospital di Reumatologia di questa ASST, in qualità di Sperimentatore principale;
- 2- **di approvare**, pertanto, il testo di convenzione allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 3- **di prendere atto:**
 - che il Dott. Massimo Varenna, Dirigente Medico in servizio presso la suddetta Struttura Complessa, ha accettato l'incarico di condurre lo studio in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione di cui sopra;

A



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 10 del 12 GEN. 2017

- che il Dott. Massimo Varenna, in quanto medico responsabile dello studio in oggetto, ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - alla stesura e sottoscrizione del relativo "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
 - che, nella seduta del 13 ottobre 2015, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso, con riserva, conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, come acquisito al protocollo aziendale n. 13527 in data 22 ottobre 2015;
 - che, con nota del 23 ottobre 2015, acquisita al protocollo aziendale n. 13609 in data 27 ottobre 2015, il medesimo Comitato Etico ha sciolto ogni riserva, confermando il parere favorevole precedentemente espresso nella seduta sopra indicata;
- 4- **di precisare** che lo studio in oggetto verrà condotto dal Dott. Massimo Varenna:
- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo protocollo n. ALX-HPP-501 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
 - in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
 - senza oneri a carico della ASST, del Servizio Sanitario Nazionale e dei pazienti;
 - oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;
- 5- **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento - pari ad un importo complessivo presunto di € 8.875,00 + IVA, se dovuta - saranno contabilizzati tra i ricavi dei bilanci preventivi economici degli esercizi di competenza, sul conto n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche";
- 6- **di stabilire** che le somme introitate verranno ripartite - in conformità al sopraccitato "Regolamento economico aziendale" - secondo le indicazioni contenute nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegato al presente provvedimento;
- 7- **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 17, comma 4, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015);
- 8- **di disporre** la pubblicazione, nei modi di legge, della presente deliberazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015).

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE
AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE
SANITARIO
(Dott.ssa Paola Navone)

DIRETTORE
SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Paola Maria Saffa Dioda)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento: dott.ssa Paola Navone

Pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemanni

Alemanni Gianluigi



**Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO**

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 10 del 12 GEN. 2017

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 16 GEN. 2017 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 2 allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Maria Gaudello

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

4

OBSERVATIONAL STUDY AGREEMENT	CONVENZIONE PER STUDIO OSSERVAZIONALE
<p>This agreement for the conduct of an observational study protocol no. ALX-HPP-501 (hereinafter "Agreement") is made by and between:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alexion Pharmaceuticals, Inc. with registered office at 100 College Street New Haven, Connecticut 06510 United States, tax identification number 13-3648318 and a number 2286486 with the Secretary of State of the state of Delaware, in the person of the legal representative Michael Bombara (hereinafter the "Sponsor") <p>and</p> <ul style="list-style-type: none"> Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO, having a place of business at Piazza Cardinal Ferrari 1, 20122 Milan, Fiscal Code and VAT no. 09320530968, in the person of General Director, Dr. Francesco Laurelli (hereinafter, the "Institution") <p>each a "Party" and together the "Parties".</p>	<p>La presente convenzione per la conduzione dello studio osservazionale protocollo n. ALX-HPP-501 (di seguito, "Convenzione") è stipulata da e tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alexion Pharmaceuticals, Inc. con la sede in 100 College Street New Haven, Connecticut 06510, Stati Uniti, codice fiscale 13-3648318, numero reistro 13-3648318 e numero 2286486 del Segretario dello Stato di Delaware, nella persona del rappresentante legale Michael Bombara (di seguito, per brevità, il "Promotore") <p>e</p> <ul style="list-style-type: none"> l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari 1, 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita Iva n. 09320530968, nella persona del Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli (di seguito, per brevità, l'"Azienda"), <p>essendo ciascuna di esse singolarmente una "Parte" e collettivamente le "Parti".</p>
Protocol Number: ALX-HPP-501	Numero di protocollo: ALX-HPP-501
Protocol Title: "An observational, longitudinal, prospective, long-term registry of patients with hypophosphatasia"	Titolo del Protocollo: "Un registro osservazionale, longitudinale, prospettico, di lungo termine, di pazienti con ipofosfatasi".
Protocol Date: 20 June 2014	Data del Protocollo: 20 giugno 2014
Sponsor: Alexion Pharmaceuticals, Inc. 100 College Street New Haven, Connecticut 06510	Sponsor: Alexion Pharmaceuticals, Inc. 100 College Street New Haven, Connecticut 06510
Country where Site is Conducting Study: Italy	Paese in cui il Centro conduce lo Studio: Italia
Principal Investigator: Dr. Massimo Varenna employee of the Institution acting as Medical Director of the Day Hospital of Rheumatology at the Institution.	Sperimentatore Principale: Dott. Massimo Varenna, dipendente dell'Azienda in qualità di Dirigente Medico presso il Day Hospital di Reumatologia dell'Azienda stessa.
IRB/IEC: Complex Structure of Day Hospital of Rheumatology, Department of Rheumatology, ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO, Via Gaetano Pini 9 - 20122 Milan, Italy	Centro: Struttura Complessa Day Hospital di Reumatologia, Dipartimento di Reumatologia, ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO, Via Gaetano Pini 9 - 20122 Milano, Italia
<p>The following additional definitions shall apply to this Agreement:</p> <p>Agreement: means this Agreement, including the payment provisions and budget in Attachment A, and any other attachments to this Agreement.</p> <p>Protocol: means the study protocol entitled "An observational, longitudinal, prospective, long-term</p>	<p>Nella presente Convenzione troveranno applicazione le seguenti definizioni:</p> <p>Convenzione: fa riferimento alla presente Convenzione e include le clausole relative ai pagamenti e al budget di cui all'Allegato A e qualsiasi altro allegato alla presente Convenzione.</p> <p>Protocollo: fa riferimento al Pro intitolato "Un registro</p>

Study Agreement – Quintiles Global template –
Alexion HPP-501_Italy_CTA final v. 25Nov2016

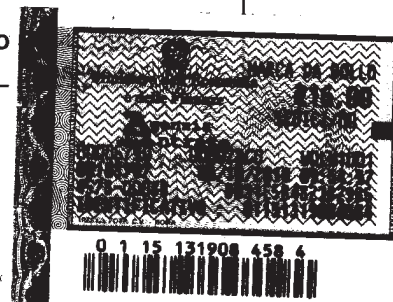
CONFIDENTIAL

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



registry of patients with hypophosphatasia, ALX-HPP-501" as it may be amended from time to time by the Sponsor (hereinafter, the "Protocol").

Case Report Form or CRF: means the case report form in paper or electronic form to be used by Site to record all of the Protocol-required information to be reported to Sponsor on each Study Subject.

Study: means the research project that is to be performed in accordance with this Agreement and the Protocol entitled "An observational, longitudinal, prospective, long-term registry of patients with hypophosphatasia, ALX-HPP-501" (hereinafter, "Study").

Study Subject: an individual who provides written consent to participate and is enrolled in the Study.

Study Staff: the individuals involved in conducting the Study under the direction of the Investigator.

Sponsor: the Sponsor of the Study - Alexion Pharmaceuticals Inc.

Medical Records: means the Study Subjects' primary medical records in connection with the Study kept by the Institution on behalf of the Investigator

Study Data: means all records and reports, other than Medical Records, collected or created pursuant to or prepared in connection with the Study including, without limitation, reports (e.g., CRFs, any data summaries, any interim reports and the final report) required to be delivered to Sponsor pursuant to the Protocol.

Government Official: any officer or employee of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any person acting in an official capacity on behalf of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any officer or employee of a company or of a business owned in whole or part by a government; any officer or employee of a public international organization such as the World Bank or the United Nations; any officer or employee of a political party

longitudinale, prospettico, di lungo termine di pazienti con ipofosfatasi, ALX-HPP-501" e successive modifiche apportate dal Promotore (di seguito "Protocollo").

Scheda raccolta dati o CRF (Case Report Form): fa riferimento alla scheda raccolta dati cartacea o elettronica usata dal Centro per registrare tutte le informazioni che il Protocollo prevede debbano essere riportate al Promotore su ciascun Soggetto in Studio.

Studio: fa riferimento al progetto di ricerca che sta per essere condotto ai sensi della presente Convenzione e del Protocollo intitolato "Un registro osservazionale, longitudinale, prospettico, di lungo termine di pazienti con ipofosfatasi, ALX-HPP-501" (di seguito, "Studio").

Soggetto in Studio: un individuo che fornisce consenso scritto a partecipare ed a essere arruolato nello Studio.

Personale dello Studio: gli individui coinvolti nella conduzione dello Studio sotto la direzione dello Sperimentatore.

Promotore: il Promotore dello Studio - Alexion Pharmaceuticals Inc.

Cartelle cliniche: fa riferimento alle cartelle cliniche principali dei Soggetti in Studio in connessione con lo Studio conservate dall'Azienda per conto dello Sperimentatore

Dati dello Studio: fa riferimento a tutta la documentazione e le relazioni, diverse dalle cartelle cliniche, raccolte o create allo scopo o preparate in connessione allo Studio (ad esempio le CRF, eventuali riassunti di dati, eventuali relazioni ad interim e la relazione finale) inclusi, senza limiti, i rapporti che debbano essere consegnati al Promotore ai sensi del Protocollo.

Funzionario Governativo: qualsiasi funzionario o dipendente di un qualsiasi ministero, dipartimento, agenzia o ente governativo; qualsiasi persona che agisce in veste ufficiale per o per conto di un governo o di un ministero, dipartimento, agenzia o ente governativo; qualsiasi funzionario o dipendente di una società o attività totalmente o parzialmente di proprietà dello stato; qualsiasi funzionario o dipendente di un'organizzazione pubblica internazionale come la Banca Mondiale o le Nazioni Unite; qualsiasi funzionario o

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

<p>or any person acting in an official capacity on behalf of a political party; and/or any candidate for political office; any doctor, pharmacist, or other healthcare professional who works for or in any hospital, pharmacy or other healthcare facility owned or operated by a government agency, ministry or department.</p> <p><u>Item(s) of Value:</u> should be interpreted broadly and may include, but is not limited to, money or payments or equivalents, such as gift certificates; gifts or free goods; meals, entertainment, or hospitality; travel or payment of expenses; provision of services; purchase of property or services at inflated prices; assumption or forgiveness of indebtedness; intangible benefits, such as enhanced social or business standing (e.g., making donations to government official's favored charity); and/or benefits to third persons related to government officials (e.g., close family members).</p> <p><u>Dual Capacity:</u> the capacity of holding a Government Official position and being a party to this Agreement.</p>	<p>dipendente di un partito politico o qualsiasi soggetto che agisce in veste ufficiale per conto di un partito politico; e/o qualsiasi candidato a una carica politica; qualsiasi medico, farmacista, o altro operatore sanitario che lavora per o in un/una qualsiasi ospedale, farmacia o altra struttura sanitaria di proprietà o gestita da un'agenzia, ministero o dipartimento governativa/o.</p> <p><u>Oggetto(i) di Valore:</u> deve essere interpretato in senso lato e può includere, senza limitazioni, denaro o pagamenti o equivalenti, come: buoni omaggio; regali o articoli gratuiti; pasti, intrattenimento od ospitalità, viaggio o pagamento delle spese; fornitura di servizi; acquisto di proprietà o servizi a prezzi gonfiati; assunzione o remissione del debito; vantaggi intangibili, come miglioramento delle condizioni sociali o economiche (ad esempio facendo donazioni a favore dell'ente di beneficenza preferito dal funzionario governativo); e/o vantaggi a terzi associati a funzionari governativi (ad esempio membri intimi della famiglia).</p> <p><u>Duplici Veste:</u> la capacità di occupare una posizione di Funzionario Governativo ed essere parte della presente Convenzione.</p>
<p style="text-align: center;">RECITALS:</p> <p>WHEREAS,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quintiles Switzerland Sàrl, with seat in Switzerland, Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex (hereinafter, "Quintiles") is providing services as clinical research organization to Sponsor under a separate contract between Quintiles and Sponsor. Quintiles' services include monitoring of the Study and including, but not limited to, making payments under this Agreement; - the Institution and Principal Investigator (hereinafter jointly the "Site") are willing to conduct the Study according to the Protocol and Sponsor requests the Site to undertake such Study. 	<p style="text-align: center;">PREMESSE</p> <p>Premesso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - che Quintiles Switzerland Sàrl, con sede in Svizzera, Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex (di seguito, per brevità, "Quintiles") sta fornendo al Promotore i servizi di un'organizzazione di ricerca clinica, ai sensi di un contratto separato stipulato fra Quintiles ed il Promotore e tali servizi includono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il monitoraggio dello Studio e l'effettuazione dei pagamenti ai sensi della presente Convenzione; - che l'Azienda e lo Sperimentatore Principale (di seguito in maniera congiunta il "Centro") hanno dichiarato la propria disponibilità a condurre lo Studio secondo il Protocollo ed il Promotore richiede al Centro di condurre lo Studio.
<p>NOW THEREFORE, the following is agreed:</p> <p>1. <u>CONDUCT OF THE STUDY</u></p> <p>1.1. <u>Compliance with Laws, Regulations, and I guidelines.</u></p> <p>Site agrees that Site and Study Staff shall perform the Study at Institution in strict accordance with this</p>	<p>Ciò premesso, si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p>1. <u>CONDUZIONE DELLO STUDIO</u></p> <p>1.1. <u>Conformità alle leggi, alle normative e alle linee guida.</u></p> <p>Il Centro accetta che esso stesso e il Personale dello Studio condurranno lo Studio presso</p>

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

Agreement, the Protocol, any and all applicable local, national and international laws, regulations and guidelines relating to the conduct of the Study, including those related to the conduct of clinical research, data privacy, safety reporting, financial disclosure, conflict of interest, patient safety, anti-bribery and anti-corruption and any other regulatory authorities and the Institutional Review Board ("IRB") or Independent Ethics Committee ("IEC") that is responsible for reviewing the Study ("Applicable Law"). Site and Study Staff acknowledge that Quintiles and Sponsor, and their respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (Bribery Act); (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (FCPA) and (iii) any other applicable anti-corruption legislation.

1.2. Informed Consent Form (and Assent Form)

Site agrees to use an informed consent form, and if applicable an assent form, that has been approved by Sponsor and is in accordance with applicable regulations and the requirements of the IRB or IEC that is responsible for reviewing the Study. In the event that Sponsor notifies Site of any inconsistency between this Agreement, Protocol and the informed consent form and Site does not correct such inconsistency within a reasonable time after Sponsor's notification, Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement without further obligation to Institution. Site shall obtain the prior written informed consent and as applicable assent form of each Study Subject before collecting any data from such Study Subject.

1.3. Medical Records and Study Data

1.3.1. Collection, Storage and Destruction.

Site shall ensure the prompt, complete, and accurate collection, recording and classification of the Medical Records and Study Data.

Site shall:

- (i) maintain and store Medical Records and Study Data in a secure manner with physical and electronic access restrictions, as applicable and environmental controls appropriate to the applicable data type and in accordance with

l'Azienda osservando rigidamente la presente Convenzione, il Protocollo e tutte le leggi, i regolamenti e le linee guida locali, nazionali e internazionali vigenti relativi allo svolgimento dello Studio, compresi quelli inerenti alla conduzione della ricerca clinica, alla riservatezza dei dati, alle segnalazioni di sicurezza, alla divulgazione finanziaria, al conflitto di interessi, alla sicurezza del paziente, all'anticoncussione e all'anticorruzione e di tutte le altre Autorità Regolatorie e del Comitato Etico Indipendente ("CEI") responsabile per la valutazione dello Studio ("Legislazione vigente"). Il Centro e il Personale dello Studio riconoscono che Quintiles ed il Promotore e le loro rispettive società affiliate, debbano rispettare le disposizioni (i) della Legge anti-corruzione del 2010 del Regno Unito (Bribery Act); (ii) della Legge degli Stati Uniti contro le pratiche corruttive all'estero del 1977 (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) e (iii) di ogni altra legge anti-corruzione applicabile.

1.2. Modulo di consenso informato (e Assenso informato)

Il Centro accetta di usare un modulo di consenso informato per il paziente e, se necessario, un modulo di assenso informato per il paziente specifici per lo Studio e che siano stati approvati dal Promotore e siano in linea con la normativa applicabile e i requisiti del CEI responsabile per la valutazione dello Studio. Nel caso in cui il Promotore porti a conoscenza del Centro un qualsiasi contrasto fra la presente Convenzione, il Protocollo e il modulo di consenso informato e il Centro non ponga rimedio al contrasto entro un periodo di tempo ragionevole dalla ricezione di detta notifica, il Promotore avrà il diritto di risolvere la presente Convenzione senza essere ulteriormente obbligata verso l'Azienda. Il Centro otterrà il previo consenso informato scritto e, se necessario, il previo assenso informato scritto da ciascun Soggetto in Studio prima di raccogliere eventuali dati da tali Soggetti in Studio.

1.3. Cartelle cliniche e Dati dello Studio

1.3.1. Raccolta, Conservazione e Distruzione.

Il Centro dovrà assicurare la raccolta, registrazione e classificazione veloce, completa e accurata delle Cartelle cliniche e dei Dati dello Studio. Il Centro dovrà:

- (i) mantenere e conservare le Cartelle cliniche e i Dati dello Studio in modo sicuro con restrizioni di accesso sia fisico sia elettronico, laddove applicabile, nonché controlli ambientali adeguati al relativo tipo di dati e ai

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

applicable laws, regulations and industry standards;

- (ii) protect the Medical Records and Study Data from unauthorized use, access, duplication, and disclosure. If directed by Sponsor or Quintiles, Site will submit Study Data using the electronic system provided by Sponsor or Quintiles or their designated representative and in accordance with Sponsor's instructions for electronic data entry. Site shall prevent unauthorized access to the Study Data by maintaining physical security of the electronic system and ensuring that Study Staff maintain the confidentiality of their passwords. Site shall ensure the prompt accurate and complete submission of Study-related CRFs;

- (iii) take measures to prevent accidental or premature destruction or damage of these documents during the Study and thereafter for as long as required by applicable laws and regulations. Neither Institution nor Principal Investigator shall destroy or permit the destruction of any Medical Records or Study Data without at least sixty (60) days prior written notification to the Sponsor, and Institution shall continue to store Medical Records and Study Data, at the Sponsor's expense, for any period that the Sponsor may request in writing after retention is no longer required by any applicable law or regulation.

If the Principal Investigator leaves the Institution, then responsibility for maintaining Medical Records and Study Data shall be determined in accordance with applicable regulations but Institution will not in any case be relieved of its obligations under this Agreement for maintaining the Medical Records and Study Data.

1.3.2. Ownership.

Institution shall retain ownership of Medical Records. The Institution and the Principal Investigator hereby assign to Sponsor all of their rights, title and interest, including intellectual property rights in and to any Study Data.

1.3.3. Access, Use, Monitoring and Inspection.

Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to Quintiles and Sponsor for Sponsor's use. Site shall afford Sponsor and Quintiles and their representatives and designees

sensi delle leggi, dei regolamenti e delle norme industriali applicabili;

- (ii) proteggere le Cartelle cliniche e i Dati dello Studio dall'essere usati, accessi, duplicati o divulgati senza autorizzazione. Se autorizzato dal Promotore o da Quintiles, il Centro inoltrerà i Dati dello Studio utilizzando il sistema elettronico fornito dal Promotore o da Quintiles o dal loro rappresentante delegato e secondo le istruzioni del Promotore per l'inserimento elettronico di dati. Il Centro è responsabile per l'accesso non autorizzato ai Dati dello Studio garantendo la sicurezza fisica del sistema elettronico e assicurando che il Personale dello Studio mantenga la riservatezza delle proprie password. Il Centro dovrà assicurare l'immediato inoltro, accurato e completo, delle CRF relative allo Studio;

- (iii) adottare misure per prevenire la distruzione accidentale o anticipata o il danneggiamento di tale documentazione durante lo Studio e successivamente per tutto il tempo previsto dalle leggi e dai regolamenti applicabili. Sia l'Azienda che lo Sperimentatore Principale non distruggeranno o permetteranno la distruzione di qualsiasi Cartella clinica o di Dati dello Studio senza la previa notifica scritta di almeno sessanta (60) giorni al Promotore e l'Azienda continuerà a conservare le Cartelle cliniche e i Dati dello Studio, a spese del Promotore, per qualsiasi periodo che il Promotore richieda per iscritto dopo che la conservazione non sia più prescritta dalle leggi o dai regolamenti applicabili in materia.

Se lo Sperimentatore Principale lascia l'Azienda, la responsabilità della conservazione delle Cartelle cliniche e dei Dati dello Studio sarà stabilita conformemente ai regolamenti vigenti ma l'Azienda non sarà in alcun modo svincolato dai propri obblighi relativi alla conservazione delle Cartelle cliniche e dei Dati dello Studio previsti dalla presente Convenzione.

1.3.2. Proprietà

L'Azienda manterrà la proprietà delle Cartelle cliniche. Con la presente Convenzione, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale cedono al Promotore tutti i diritti, titoli e interessi, inclusi i diritti sulla proprietà intellettuale, su tutti i Dati dello Studio.

1.3.3. Accesso, Uso, Monitoraggio e Ispezione.

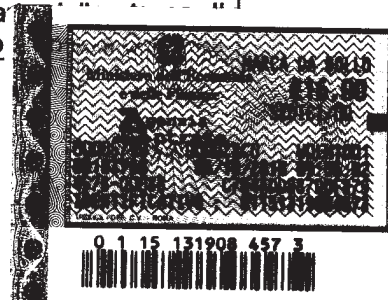
Il Centro fornirà gli originali o le copie (in base al caso) di tutti i Dati dello Studio a Quintiles e al Promotore per l'utilizzo da parte del Centro dovrà consentire al Pro

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



reasonable access to Institution's facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and Quintiles and their representatives and designees to monitor the Study.

Institution will permit Quality Assurance staff of Sponsor to examine or audit the work performed under this Agreement during regular business hours to determine if Principal Investigator is conducting the Study in accordance with the Protocols and applicable regulatory requirements, provided reasonable prior written notice is given setting forth the nature and scope of the audit. Institution shall afford regulatory authorities reasonable access to Institution's facilities and to Medical Records and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data.

The Institution agrees to cooperate with the representatives of Quintiles and Sponsor, and the Institution agrees to ensure that the employees, agents and representatives of the Institution do not harass, or otherwise create a hostile working environment for such representatives.

The Institution shall immediately notify Quintiles of, and provide Quintiles copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Institution's facilities, and the Institution shall permit Quintiles and Sponsor to attend any such inspections. The Institution will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all Confidential Information that is not required to be disclosed during such inspections.

1.3.4. Survival.

This section 1.3 "Medical Records and Study Data" shall survive termination or expiration of this Agreement.

1.4. Duties of Investigator

The Institution hereby appoints **Dr. Massimo Varena**, Medical Director of Day Hospital of Rheumatology of Institution, following formal acceptance, as principal investigator of the Study (hereinafter, "**Principal Investigator**"). Principal Investigator is responsible for the conduct of the Study at Institution. In particular, but without limitation, it is the Principal Investigator's duty to

e ai loro rappresentanti o delegati un accesso ragionevole alle strutture dell'Azienda, alle Cartelle cliniche e ai Dati dello Studio per consentire al Promotore, a Quintiles e ai loro rappresentanti o delegati di monitorare lo Studio.

L'Azienda consentirà al personale del Promotore addetto alla Convenzione qualità dello Studio di esaminare o verificare il lavoro svolto ai sensi della presente Convenzione durante l'ordinario orario di lavoro per accertare che lo Sperimentatore Principale stia conducendo lo Studio secondo il Protocollo e le disposizioni regolatorie applicabili, ammesso che venga effettuata una previa notifica scritta che indichi la natura e lo scopo della verifica. L'Azienda consentirà alle Autorità Regolatorie un accesso ragionevole alle proprie strutture e alle Cartelle cliniche e ai Dati dello Studio e il diritto di fotocopiare le Cartelle cliniche e i Dati dello Studio.

L'Azienda si impegna a collaborare con i rappresentanti di Quintiles e del Promotore e accetta di garantire che i propri dipendenti non ostacolano le attività di tali rappresentanti o comunque non creino un ambiente di lavoro ostile agli stessi.

L'Azienda dovrà informare immediatamente Quintiles, e ne fornirà copia a quest'ultima, di ogni richiesta, corrispondenza o comunicazione riguardante lo Studio a o da qualsiasi Autorità Governativa o Regolatoria, comprese, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le richieste di ispezione presso le strutture dell'Azienda e la stessa dovrà consentire a Quintiles e al Promotore di partecipare a tali ispezioni. L'Azienda adotterà le misure ragionevoli per tenere separate, e non rivelare, tutte le Informazioni Riservate che non sia necessario divulgare durante tali ispezioni.

1.3.4. Sopravvivenza

Il presente Articolo 1.3. "Cartelle cliniche e Dati dello Studio" sopravviverà anche alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

1.4. Doveri dello Sperimentatore

L'Azienda nomina il **Dott. Massimo Varena**, Dirigente Medico del Day Hospital di Reumatologia dell'Azienda, a seguito di formale accettazione, quale Sperimentatore principale dello Studio (di seguito, "**Sperimentatore Principale**"). Lo Sperimentatore Principale è responsabile per la conduzione dello Studio presso l'Azienda. In particolare, a solo titolo

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varena

review and understand the information to ensure that all informed consent requirements are met, to ensure that all required reviews and approvals by applicable regulatory authorities and IRBs or IECs are obtained, and to review all CRFs to ensure their accuracy and completeness in the form and/or electronic medium supplied or specified by Sponsor or Quintiles.

Principal Investigator agrees to provide a written declaration revealing Principal Investigator's disclosure obligations, if any, with the Institution in connection with the conduct of the Study.

Institution agrees to provide prompt advance notice to Sponsor and Quintiles if Principal Investigator will be leaving the Institution or is otherwise no longer able to perform the Study. The appointment of a new Principal Investigator must have the prior approval of Sponsor and Quintiles.

1.5. Enrollment

Sponsor has the right to limit Study Subject enrollment at any time. It is expected that approximately 5 patients will be enrolled at Institution by November, 2019 (estimated date of end of Study). The total maximum number, among all participating sites worldwide, will be 500 patients.

2. PAYMENT

In consideration for the proper performance of the Study by Institution in compliance with the terms and conditions of this Agreement, payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Attachment A herein, with the last payment being made after the Institution completes all its obligations hereunder, and Quintiles has received all properly completed CRFs and, if Quintiles requests, all other Confidential Information (as defined below).

3. CONFIDENTIALITY

3.1 Definition

"Confidential Information" means the confidential and proprietary information of Sponsor and includes (a) all information disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution, Principal Investigator or other Institution personnel, whether

esemplificativo e non esaustivo, lo Sperimentatore Principale ha il dovere di prendere visione e comprendere le informazioni per assicurare la soddisfazione di tutti i requisiti previsti dal consenso informato, per assicurare l'ottenimento di tutte le revisioni e le approvazioni necessarie da parte delle Autorità Regolatorie o dal CEI e di controllare tutte le schede raccolta dati per garantire l'accuratezza e la completezza del modulo e/o strumento elettronico fornito o indicato dal Promotore o da Quintiles.

Lo Sperimentatore Principale accetta di fornire una dichiarazione scritta relativa agli obblighi di divulgazione dello Sperimentatore Principale, ove pertinente, con l'Azienda, in relazione alla conduzione dello Studio.

L'Azienda accetta di dare previa notifica immediata al Promotore e a Quintiles nel caso in cui lo Sperimentatore Principale lasci l'Azienda o non sia più in grado di condurre lo Studio. Il subentro di un nuovo Sperimentatore Principale deve ottenere la previa approvazione del Promotore e di Quintiles.

1.5. Arruolamento

Il Promotore si riserva, in qualsiasi momento, il diritto di limitare l'arruolamento di Soggetti in Studio. Si prevede che presso l'Azienda saranno arruolati circa 5 pazienti entro il novembre 2019 (data stimata fine Studio). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 500 pazienti.

2. PAGAMENTI

Tenendo in conto la conduzione adeguata dello Studio, da parte dell'Azienda, in conformità ai termini e alle condizioni della presente Convenzione, i pagamenti dovranno essere effettuati in conformità alle disposizioni di cui all'Allegato A alla Convenzione stessa, con l'ultimo versamento effettuato una volta che l'Azienda avrà adempiuto tutti i suoi obblighi ivi previsti e Quintiles avrà ricevuto tutte le schede raccolta dati adeguatamente compilate e, se Quintiles lo richiederà, tutte le altre Informazioni Riservate, come di seguito definite.

3. RISERVATEZZA

3.1. Definizione

Per "Informazioni Riservate" si intendono le informazioni riservate di proprietà del Promotore che includono: (a) tutte le informazioni divulgate, da o per conto del Promotore, all'Azienda, allo Sperimentatore Principale o a altro personale

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

or not labeled "Confidential", including without limitation, the financial terms of this Agreement, (b) all Pre-Existing Intellectual Property (as defined in Section 4) of Sponsor, and the Protocol; (c) Study enrollment information, information pertaining to the status of the Study, (d) communications to and from regulatory authorities and the IRB/EC, (e) Study Data; (f) Inventions (as defined in Section 4).

Confidential Information shall not include information that:

(i) can be shown by documentation to have been public knowledge prior to or after disclosure by Sponsor or Quintiles, other than through wrongful acts or omissions attributable to Principal Investigator, Institution or any of its personnel;

(ii) can be shown by documentation to have been in the possession of Principal Investigator, Institution or any of its personnel prior to disclosure by Sponsor or Quintiles, from sources other than Sponsor or Quintiles that did not have an obligation of confidentiality to Sponsor or Quintiles;

(iii) can be shown by documentation to have been independently developed by Principal Investigator, Institution or any of its personnel;

(iv) is permitted to be disclosed by written authorization from Sponsor or Quintiles.

3.2 Obligations

Institution and Institution's personnel, including Study Staff shall not:

(i) use Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study or

(ii) disclose Confidential Information to any third party, except as permitted by this Section 3 or by Section 5 "Publication Rights", or as required by law or by a regulatory authority and subject to Section 3.4 below or as authorized in writing Sponsor.

To protect Confidential Information, Institution agrees to:

(i) limit dissemination of Confidential Information to only those Study Staff having a need to know for purposes of performing the Study;

dell'Azienda, siano esse indicate come "Riservate" o meno, incluse, senza limitazioni, le clausole finanziarie della presente Convenzione; (b) tutti i Diritti di proprietà intellettuale pre-esistenti del Promotore (come definiti nel successivo Articolo 4) e il Protocollo; (c) tutte le informazioni relative all'arruolamento e allo stato dello Studio; (d) le comunicazioni verso e dalle Autorità Regolatorie e dal CEI; (e) i Dati dello Studio; (f) le Invenzioni (come definite nel predetto Articolo 4).

Le "Informazioni Riservate" non includono anche informazioni che:

(i) come si evince dalla documentazione, sono state di dominio pubblico prima o dopo la divulgazione da parte del Promotore o Quintiles, per motivi diversi da atti dolosi od omissivi attribuibili allo Sperimentatore Principale, all'Azienda o a qualsiasi membro del suo personale dipendente;

(ii) come si evince dalla documentazione, sono state in possesso dello Sperimentatore Principale, dell'Azienda o di qualsiasi membro del suo personale dipendente prima della divulgazione da parte del Promotore o di Quintiles, per il tramite di fonti diverse dal Promotore o di Quintiles e non vincolate da obbligo di riservatezza nei confronti del Promotore o di Quintiles;

(iii) come si evince dalla documentazione, sono state sviluppate autonomamente dallo Sperimentatore Principale, dall'Azienda o da un qualsiasi membro del suo personale dipendente;

(iv) possono essere divulgate mediante autorizzazione scritta da parte del Promotore o di Quintiles.

3.2. Obblighi

L'Azienda e il personale dell'Azienda, incluso il Personale dello Studio, non dovranno:

(i) utilizzare le Informazioni Riservate per finalità diverse da quelle connesse allo svolgimento dello Studio, o

(ii) divulgare le Informazioni Riservate ad alcuna terza parte, fatto salvo quanto consentito dal presente Articolo 3 o dal seguente Articolo 5 "Diritti di pubblicazione", o così come previsto dalle leggi o dalle Autorità Regolatorie e soggetto all'Articolo 3.4 sottostante o come autorizzato per iscritto dal Promotore.

Per proteggere le Informazioni Riservate, l'Azienda si impegna a:

(i) limitare la diffusione delle Informazioni Riservate soltanto al Personale dello Studio che abbia la necessità di conoscerle ai fini della conduzione dello Studio;

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

- (ii) advise all Study Staff who receive Confidential Information of the confidential nature of such information;
(iii) use reasonable measures to protect Confidential Information from disclosure.

Nothing herein shall limit the right of Institution to disclose Study Data as permitted by Section 5 "Publication Rights."

3.3 Compelled Disclosure

In the event that Institution or Principal Investigator receives notice from a third party seeking to compel disclosure of any Confidential Information, the notice recipient shall provide Sponsor and Quintiles with prompt notice so that Sponsor may seek a protective order or other appropriate remedy. In the event that such protective order or other remedy is not obtained, the notice recipient shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed, and shall request confidential treatment for the Confidential Information.

3.4 Return or Destruction

Upon termination of this Agreement or upon any earlier written request by Sponsor at any time, Institution shall return to Sponsor or Quintiles, as applicable, or destroy, at Sponsor's or Quintiles' option, all Confidential Information other than Study Data.

3.5 Survival

This Section 3 "Confidentiality" shall survive for seven (7) years following the completion of the multicenter study of which the Study is a part.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

4.1 Pre-existing Intellectual Property

Ownership of inventions, discoveries, works of authorship and other developments existing as of the Effective Date and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein (collectively, "**Pre-existing Intellectual Property**"), is not affected by this Agreement, and no Party or Quintiles shall have any claims to or rights in any Pre-existing Intellectual Property of another, except as may be otherwise expressly

- (ii) informare tutto il Personale dello Studio che riceve Informazioni Riservate della natura riservata di tali informazioni;
(iii) usare misure ragionevoli per proteggere le Informazioni Riservate dalla divulgazione.

Nessuna disposizione della presente Convenzione limiterà il diritto dell'Azienda di divulgare i Dati dello Studio quando ciò è permesso ai sensi del successivo Articolo 5 "Diritti di pubblicazione".

3.3. Divulgazione obbligatoria

Nel caso in cui l'Azienda o lo Sperimentatore Principale ricevano una notifica da una parte terza che cerchi di obbligare la divulgazione di Informazioni Riservate, il destinatario della notifica dovrà immediatamente avvertire il Promotore e Quintiles in modo da consentire al Promotore di ottenere un provvedimento giudiziario protettivo o altro provvedimento adeguato. Nel caso in cui tale ordine di protezione o altro rimedio non sia ottenuto, il destinatario della notifica fornirà soltanto quella porzione di Informazioni Riservate la cui divulgazione sia prevista dalla legge e chiederà che le Informazioni Riservate siano trattate in maniera confidenziale.

3.4. Restituzione o distruzione

Allo scadere della presente Convenzione o in virtù di una previa richiesta scritta del Promotore o di Quintiles effettuata in un qualsiasi momento, l'Azienda dovrà restituire al Promotore o a Quintiles, secondo le circostanze, o distruggere, a discrezione del Promotore o Quintiles, tutte le Informazioni Riservate diverse dai Dati dello Studio.

3.5. Sopravvivenza

L'Articolo 3 "Riservatezza" sopravviverà per sette (7) anni successivi la conclusione dello studio multicentrico di cui lo Studio è parte.

4. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

4.1. Proprietà Intellettuale Pre-esistente

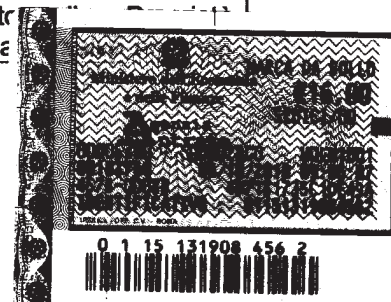
La proprietà delle invenzioni, delle scoperte, delle opere di autore e degli altri sviluppi esistenti alla Data di Efficacia e tutti i brevetti, i diritti di autore, i diritti sui segreti commerciali e i diritti di proprietà intellettuale oggetto del presente (collettivamente "**Proprietà Intellettuale Pre-esistente**"), non sono oggetto della presente Convenzione e nessuna delle Parti o Quintiles possono reclamare o avanzare diritti rispetto alla Proprietà Intellettuale Pre-esistente di a

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



provided in any other written agreement between them.

4.2 Inventions

For purposes hereof, the term "**Inventions**" means all inventions, discoveries developments and improvements conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by a Party or Quintiles or any of such entity's personnel in performance of the Study. Sponsor shall own all Inventions that are conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by the Institution, the Principal Investigator or any of their personnel in performance of the Study.

4.3 Assignment of Inventions

Institution shall, and as applicable, shall cause its personnel to, disclose all Inventions promptly and fully to Sponsor in writing, and Institution, on behalf of itself and its personnel, hereby assigns to Sponsor all of its respective rights, title and interest in and to Inventions, including all patents, copyrights and other intellectual property rights therein and all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights. Institution shall cooperate and assist Sponsor by executing, and causing its personnel, as applicable, to execute, all documents reasonably necessary for Sponsor to secure and maintain Sponsor's ownership rights in Inventions.

4.4 Patent Prosecution

Institution shall cooperate, at Sponsor's request and expense, with Sponsor's preparation, filing, prosecution, and maintenance of all patent applications and patents for Inventions.

4.5 Survival

This Section 4 "Intellectual Property" shall survive termination or expiration of this Agreement.

5. PUBLICATION RIGHTS

5.1 Publication and Disclosure

Institution and Principal Investigator shall have the right to publish or present the results of Institution's and Principal Investigator's activities conducted under this Agreement, including that Study Data

sia disposto diversamente in un altro contratto scritto tra le parti in questione.

4.2. Invenzioni.

Agli effetti della presente Convenzione, per "**Invenzioni**" si intendono tutte le invenzioni, le scoperte, gli sviluppi e i miglioramenti ideati, messi in pratica per la prima volta o altrimenti scoperti o sviluppati da una Parte o da Quintiles o da qualsiasi membro del personale di tali enti durante la conduzione dello Studio. Il Promotore sarà proprietario di tutte le Invenzioni concepite, messe in pratica per la prima volta o altrimenti scoperte o sviluppate dall'Azienda, dallo Sperimentatore Principale o da qualsiasi membro del proprio personale durante la conduzione dello Studio.

4.3. Cessione delle Invenzioni

L'Azienda divulgherà e obbligherà il proprio personale a divulgare in maniera riservata e per iscritto, immediatamente e pienamente, per conto proprio e del proprio personale, tutte le Invenzioni al Promotore e a quest'ultimo riserverà tutti i propri rispettivi diritti, i titoli e gli interessi verso l'Invenzione, inclusi tutti i brevetti, i diritti d'autore e gli altri diritti di proprietà intellettuale e tutti i diritti d'azione e richieste di danni e benefici derivanti da violazioni passate e presenti di tali diritti verso il Promotore. L'Azienda collaborerà con il Promotore e lo assisterà producendo e obbligando il proprio personale a produrre in maniera plausibile tutti i documenti necessari per assicurare e mantenere la proprietà dei diritti sull'Invenzione da parte del Promotore.

4.4. Prosecuzione di brevetti

L'Azienda aiuterà il Promotore, su richiesta del Promotore e a spese di questo, nella preparazione, nella presentazione della domanda, nella prosecuzione, e nel mantenimento di tutte le domande di brevetto e di tutti i brevetti per le Invenzioni.

4.5. Sopravvivenza

Il presente Articolo 4 "Proprietà Intellettuale" sopravviverà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

5. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE

5.1. Pubblicazione e Divulgazione

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale hanno il diritto di pubblicare o presentare i risultati delle proprie attività condotte ai sensi della presente Convenzione, compresi i Dati dello Studio ottenuti

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

which was obtained at Institution, only in accordance with the requirements of this Section 5. Institution and Principal Investigator agree to submit any proposed publication or presentation to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submitting any such proposed publication to a publisher or proceeding with such proposed presentation. Within thirty (30) days of its receipt, Sponsor shall advise Institution and/or Principal Investigator, as the case may be, in writing of any information contained therein which is Confidential Information (other than Study Data) or which may impair the availability of patent protection for Inventions. Sponsor shall have the right to require Institution and/or Principal Investigator, as applicable, to remove specifically identified Confidential Information (other than Study Data) and/or to delay the proposed publication or presentation for an additional sixty (60) days to enable Sponsor to seek patent protection for Inventions.

5.2 Multi-Center Publications

Institution and Principal Investigator agree that they shall not, without the Sponsor's prior written consent, independently publish, present or otherwise disclose any results of or information pertaining to Institution's and Principal Investigator's activities conducted under this Agreement until a multi-center publication is published in a peer-reviewed journal; provided, however, that if a multi-center publication is not published in a peer-reviewed journal within eighteen (18) months after completion of the Study and lock of the database at all research Institutions or any earlier termination or abandonment of the Study, Institution and Principal Investigator shall have the right to publish and present the results of Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement, including Study Data, solely in accordance with the provisions of Section 5.3 "Confidentiality of Unpublished Data."

5.3 Confidentiality of Unpublished Data

Institution and Principal Investigator acknowledge and agrees that Study Data that is not published, presented or otherwise disclosed in accordance with Section 5.1 or Section 5.2 ("Unpublished Data") remains within the definition of Confidential Information, and Institution and Principal Investigator shall not, and shall require their

presso l'Azienda, esclusivamente secondo i requisiti di cui al presente Articolo 5. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di sottoporre qualsiasi proposta di pubblicazione o presentazione alla revisione del Promotore almeno sessanta (60) giorni prima di sottoporre detta proposta di pubblicazione a un editore o di procedere con tale presentazione proposta. Entro trenta (30) giorni dalla ricezione, il Promotore dovrà avvisare per iscritto l'Azienda e/o lo Sperimentatore Principale, a seconda del caso, di eventuali informazioni ivi contenute che siano Informazioni Riservate (diverse dai Dati dello Studio) o che possano influire sulla disponibilità di una protezione brevettuale per le Invenzioni. Il Promotore avrà il diritto di chiedere all'Azienda e/o allo Sperimentatore Principale, se applicabile, di rimuovere Informazioni Riservate specificamente identificate (diverse dai Dati dello Studio) e/o di ritardare la pubblicazione o la presentazione o pubblicazione proposta per un periodo aggiuntivo di sessanta (60) giorni per consentire al Promotore di proteggere i brevetti relativi all'Invenzione.

5.2. Pubblicazioni Multicentriche

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di non pubblicare, presentare o altrimenti divulgare in modo indipendente, senza il previo consenso scritto del Promotore, qualsiasi risultato o informazione relativa alle proprie attività condotte ai sensi della presente Convenzione fino all'avvenuta pubblicazione multicentrica in una rivista a valutazioni inter pares; tuttavia, nel caso in cui tale pubblicazione multicentrica in una rivista a valutazioni inter pares non abbia luogo entro diciotto (18) mesi dal completamento dello Studio e dalla chiusura del database presso tutti i centri di ricerca o dall'eventuale risoluzione anticipata o abbandono dello Studio - l'Azienda e lo Sperimentatore Principale avranno il diritto di pubblicare e presentare i risultati delle proprie attività condotte ai sensi della presente Convenzione, inclusi i Dati dello Studio, esclusivamente secondo le disposizioni di cui all'Articolo 5.3. "Riservatezza dei Dati Non Pubblicati".

5.3. Riservatezza dei Dati Non Pubblicati

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale prendono atto e accettano che i Dati dello Studio non pubblicati, presentati o altrimenti divulgati conformemente con l'Articolo 5.1. o l'Articolo 5.2. ("Dati Non Pubblicati") restino nell'ambito della definizione di Informazioni Riservate e l'Azienda e lo Sperimentatore Principale non divulgheranno e

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varena

personnel not to, disclose Unpublished Data to any third party or disclose any Study Data to any third party in greater detail than the same may be disclosed in any publications, presentations or disclosures made in accordance with Section 5.1 or Section 5.2.

5.4 Media Contacts

Institution and Principal Investigator shall not, and shall ensure that its personnel do not engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, Inventions, or Study Data without the prior written consent of Sponsor. This provision does not prohibit publication or presentation of Study Data in accordance with this Section 5.

5.5 Use of Name, Registry and Reporting

No Party hereto shall use any other Party's name, or Quintiles' name, in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and Quintiles may use the Institution's name in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters. Sponsor will register the Study with a public registry as required by applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

5.6 Survival

This Section 5 "Publication Rights" shall survive termination or expiration of this Agreement.

6. PERSONAL DATA

6.1 Study Team Member Personal Data

Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data.

For the Principal Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and information related to potential Dual Capacity

faranno in modo che il proprio personale non divulghi i Dati Non Pubblicati a terzi, né divulghi i Dati dello Studio a terzi in maggiore dettaglio rispetto a quanto rivelato nelle pubblicazioni, presentazioni o dichiarazioni effettuate in conformità all'Articolo 5.1. o all'Articolo 5.2.

5.4. Contatti con i media

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale non rilasceranno, e faranno in modo che il proprio personale non rilasci interviste o abbia altri contatti con i media, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, i giornali, la radio, la televisione e Internet, in relazione allo Studio, alle Invenzioni o ai Dati dello Studio senza il previo consenso scritto del Promotore. Questa disposizione non proibisce la pubblicazione o la presentazione dei Dati dello Studio secondo le disposizioni del presente Articolo 5.

5.5. Uso del nome, registro e comunicazioni

Nessuna Parte ivi menzionata utilizzerà il nome di qualsiasi altra Parte, o il nome di Quintiles, in connessione con qualsiasi pubblicità, pubblicazione o promozione senza previa autorizzazione scritta della controparte, con l'eccezione che il Promotore e Quintiles potranno utilizzare il nome dell'Azienda in pubblicazioni e comunicazioni relative allo Studio, come su siti internet di sperimentazioni cliniche e newsletter dello Studio. Il Promotore registrerà lo Studio in un registro pubblico nel modo previsto dalle leggi e dai regolamenti applicabili e renderà noti i Risultati dello Studio laddove e nella misura in cui ciò sia previsto dalle leggi e dai regolamenti applicabili.

5.6. Sopravvivenza

Il presente Articolo 5 "Diritti di Pubblicazione" sopravviverà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

6. DATI PERSONALI

6.1. Dati personali del Personale dello Studio

Sia prima che durante il corso dello Studio, lo Sperimentatore Principale e il proprio personale potranno essere invitati a fornire dati personali. Tali dati rientrano nell'ambito di applicazione delle leggi e dei regolamenti vigenti in materia di trattamento e protezione dei dati personali. Per lo Sperimentatore Principale, tali dati personali potranno includere nomi, recapiti, esperienze lavorative, qualifiche professionali, pubblicazioni, curricula, esperienze formative, informazioni relative al potenziale conflitto di interessi connesso alla Duplice Veste e

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

conflict of interest, and payments made to Payee under this Agreement for the following purposes:

- (i) the conduct of research studies;
- (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, Quintiles, and their agents and affiliates;
- (iii) compliance with legal and regulatory requirements;
- (iv) publication on www.clinicaltrials.gov/ or other websites and databases that serve a comparable purpose to publicize information about research studies;
- (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials;
- (vi) anti-corruption compliance.

Names of members of Study Staff may be processed in Quintiles' study contacts database for study-related purposes only.

Institution agrees that it has obtained the permission of Principal Investigator and all Study personnel to share their personal data for purposes of this Study and possible future studies, including sharing their data with Quintiles, Sponsor, and their agents, who may be located in countries that do not offer an adequate level of protection for such personal data, including the United States.

6.2 Study Subject Personal Data

The Principal Investigator shall obtain Study Subject written consent (and if applicable assent) for the collection and use of Study Subject personal data for Study purposes, including the disclosure, transfer and processing of data collected in accordance with the Protocol, in compliance with applicable data protection provisions.

6.3 Data Controller

If applicable, the Sponsor shall be the data controller for such personal data collected for this Study except that, if Quintiles deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, Quintiles shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings.

Quintiles may process "personal data" (as defined in general framework of national legislation on the data processing and protection of personal data or any other applicable data protection legislation collectively "Data Protection Legislation") of the

pagamenti effettuati al Beneficiario ai sensi della presente Convenzione per le seguenti finalità:

- (i) la conduzione di studi di ricerca;
- (ii) verifica da parte di Agenzie Governative o Regolatorie, Promotore, Quintiles e i loro agenti e affiliati;
- (iii) conformità con i requisiti legali e regolatori;
- (iv) pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov/ o su siti internet e banche dati con finalità analoghe per pubblicizzare informazioni sullo Studio;
- (v) conservazione di dati in banche dati per facilitare la selezione di sperimentatori per future sperimentazioni cliniche;
- (vi) conformità anticorruzione.

I nomi dei membri del Personale dello Studio potranno essere trattati in banche dati di Quintiles per finalità correlate unicamente allo Studio.

L'Azienda conferma di avere ottenuto il consenso dello Sperimentatore Principale e di tutto il Personale dello Studio a condividere i loro dati personali ai fini dello Studio e di eventuali studi futuri, ivi compresa la condivisione dei loro dati personali con Quintiles, il Promotore e i rispettivi agenti, che potrebbero essere presenti anche in Paesi che non offrono un adeguato livello di protezione dei dati personali, compresi gli Stati Uniti.

6.2. Dati personali dei Soggetti in Studio

Lo Sperimentatore Principale otterrà il consenso scritto (e se necessario, l'assenso) dei Soggetti in Studio per la raccolta e l'utilizzo dei loro dati personali per le finalità dello Studio, inclusi la divulgazione, il trasferimento e l'elaborazione dei dati raccolti ai sensi del Protocollo, in conformità alla normativa applicabile in materia di protezione e trattamento dei dati personali.

6.3. Titolare del trattamento

Se applicabile, il Promotore sarà il titolare del trattamento dei dati personali raccolti per lo Studio, fatta eccezione per il caso in cui Quintiles tratti gli eventuali dati personali previsti dalla presente Convenzione in modo analogo a un titolare del trattamento e, in tal caso, Quintiles sarà il titolare del trattamento di tali dati personali per quanto riguarda tali operazioni di trattamento dati.

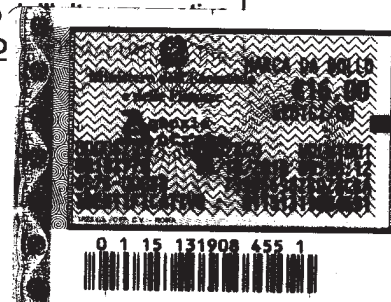
Quintiles potrà trattare i "dati personali" (così come definiti nel quadro generale della legislazione nazionale in materia di trattamento e protezione dei dati personali o vigente nel merito di pro

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



Principal Investigator and Study Staff for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

6.4 Survival

This Section 6 "Personal Data" shall survive termination or expiration of this Agreement.

7. CONSEQUENTIAL DAMAGES

7.1. Definition.

Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible to the Institution for any lost profits, lost opportunities, or other punitive, incidental or consequential damages, nor except in the case of breach of any of the provisions of Section 3 herein shall Institution be responsible to Quintiles or Sponsor for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.

7.2 Survival

This Section 7 "Consequential Damages" shall survive termination or expiration of this Agreement.

8. DEBARMENT

8.1. Representations and warranties

The Institution represents and warrants that neither Institution nor Principal Investigator, nor any of Institution's or Principal Investigator's employees, agents or other persons performing the Study at Institution, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. The Institution shall notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

8.2. Survival.

This Section 8 "Debarment" shall survive termination or expiration of this Agreement.

9. FINANCIAL DISCLOSURE AND CONFLICT OF INTEREST

9.1. Obligations and contractual guarantees.

collettivamente, "Legislazione sulla protezione dei dati") dello Sperimentatore Principale e del Personale dello Studio, per finalità correlate allo Studio e tale trattamento dovrà essere effettuato ai sensi della predetta Legislazione sulla protezione dei dati.

6.4. Sopravvivenza

Il presente Articolo 6 "Dati Personali" sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

7. DANNI CONSEGUENZIALI

7.1. Definizione

Né Quintiles né il Promotore saranno responsabili verso l'Azienda per qualsiasi danno emergente, lucro cessante o per qualsiasi altro danno accidentale o consequenziale, né viceversa, fatto salvo il caso di eventuali violazioni delle disposizioni di cui all'Articolo 3, l'Azienda sarà responsabile verso Quintiles od il Promotore per qualsiasi danno emergente, lucro cessante o per qualsiasi altro danno accidentale o consequenziale.

7.2. Sopravvivenza

Il presente Articolo 7 "Danni Consequenziali" sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

8. INTERDIZIONE

8.1. Dichiarazione e garanzie

L'Azienda dichiara e garantisce che né la stessa né lo Sperimentatore Principale, né alcuno dei propri dipendenti, collaboratori, agenti o altre persone che conducono lo Studio presso l'Azienda, siano stati interdetti, squalificati o sottoposti al divieto di condurre sperimentazioni cliniche, o siano stati indagati da alcuna Autorità Regolatoria per interdizione o simile azione regolatoria in alcun paese. L'Azienda informerà immediatamente Quintiles nel caso un cui un'indagine, una squalifica, un'interdizione o divieto si dovesse verificare.

8.2. Sopravvivenza

Il presente Articolo 8 "Interdizione" sopravviverà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

9. DIVULGAZIONE DELLA SITUAZIONE FINANZIARIA E DEI CONFLITTI DI INTERESSE

9.1. Obblighi e garanzie contrattuali

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

Upon Sponsor's or Quintiles' request, Institution agrees that, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment, evaluation or data collection of Study Subjects, it shall promptly return to Quintiles a financial and conflict of interest disclosure form that has been completed and signed by such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children.

Institution agrees that Quintiles may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and sub-investigator.

Institution shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after Study completion.

Institution acknowledges and agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Quintiles, and their agents, and the Institution consents to such review.

The Institution further consents to the transfer of its financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and/or to the U.S., in order for Sponsor to comply with regulatory requirements. Institution further acknowledges and agrees that Sponsor may (i) report, disclose and display, as required under state or federal law, or as otherwise desired by Sponsor, information relating to the nature of or provisions contained in this Agreement, including all payments or transfers of value made in other-than-monetary form made by Quintiles or Sponsor, and identifying information related to this Agreement; and (ii) display such information via publicly accessible media, including but not limited to Sponsor websites.

9.2. Survival.

This Section 9 "Financial Disclosure and Conflict of Interest" shall survive termination or expiration of this Agreement.

10. ANTI-KICKBACK AND ANTI-FRAUD

Su richiesta del Promotore o di Quintiles, l'Azienda accetta di restituire immediatamente a Quintiles, per ogni sperimentatore o co-sperimentatore elencato o identificato, direttamente coinvolto nella raccolta, nel trattamento, o nella valutazione di dati relativi ai Soggetti in Studio, un apposito modulo, debitamente compilato e firmato da ogni sperimentatore o co-sperimentatore, per la divulgazione della propria situazione finanziaria con cui comunicherà tutti gli interessi di pertinenza detenuti da tali sperimentatori o co-sperimentatori o dai loro coniugi o figli a carico.

L'Azienda accetta che Quintiles possa sospendere i pagamenti se non riceverà il suddetto modulo compilato da ciascuno sperimentatore e co-sperimentatore.

L'Azienda assicurerà che tutti questi moduli siano immediatamente aggiornati quando necessario per garantirne l'accuratezza e la completezza durante lo Studio e per un (1) anno dopo il completamento dello Studio.

L'Azienda prende atto e accetta che i moduli compilati possano essere soggetti a disamina da parte di agenzie governative o regolatorie, del Promotore, di Quintiles o di loro agenti e l'Azienda acconsente a tale disamina.

L'Azienda acconsente inoltre al trasferimento dei dati relativi alla divulgazione della propria situazione finanziaria nei paesi d'origine del Promotore e/o negli Stati Uniti, affinché il Promotore possa ottemperare ai requisiti regolatori. L'Azienda inoltre prende atto e accetta che il Promotore possa (i) segnalare, divulgare ed esporre, così come previsto dalle leggi statali o federali, o a discrezione del Promotore, informazioni relative alla natura della presente Convenzione o alle disposizioni in esso contenute, incluso tutti i pagamenti o i trasferimenti di beni di valore in forme diverse dal denaro effettuati da Quintiles o dal Promotore, nonché informazioni identificative della Convenzione stessa; (ii) divulgare tali informazioni tramite mezzi di comunicazione accessibili pubblicamente, incluso a titolo esemplificativo e non esaustivo, il sito internet del Promotore.

9.2. Sopravvivenza

Il presente Articolo 9 "Divulgazione della situazione finanziaria e dei conflitti di interesse" sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione.

10. ANTI-TANGENTE E ANTI-FRODE

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

Institution and Principal Investigator agree that their judgment with respect to the advice and care of each Study Subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

Institution and Principal Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from Quintiles or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Study Subject, and that neither Institution nor Principal Investigator will pay another physician to refer patients to the Study.

11. ANTI-BRIBERY

Institution and Principal Investigator agree that the fees to be paid pursuant to this Agreement represent fair compensation for the services to be provided by Institution.

Institution and Principal Investigator represent and warrant that payments or Items of Value received pursuant to this Agreement or in relation to the Study will not influence any decision that Institution, Principal Investigator or any of their respective owners, directors, employees, agents, consultants, or any payee under this Agreement may make, as a Government Official or otherwise, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business.

Institution and Principal Investigator further represent and warrant that neither they nor any of their respective owners, directors, employees, agents, or consultants, nor any payee under this Agreement, will, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business, directly or indirectly pay, offer or promise to pay, or give any Items of Value to any person or entity for purposes of (i) influencing any act or decision; (ii) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (iii) securing any improper advantage; or (iv) inducing such person or entity to use influence with the government or

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano che il loro giudizio o parere rispetto alla cura di ogni Soggetto in Studio non sarà influenzato dal compenso che riceveranno in virtù della presente Convenzione, che tale compenso non eccederà l'equo valore di mercato per i servizi da essi prestati e che nessun pagamento sarà effettuato a loro favore allo scopo di indurli ad acquistare o prescrivere eventuali farmaci, dispositivi o prodotti.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di non addebitare ad alcun Soggetto in Studio o ad alcuna società assicuratrice o agenzia governativa i costi per qualsiasi visita, servizio o spesa sostenuta durante lo Studio per cui abbiano ricevuto un compenso da parte di Quintiles o del Promotore o che non facciano parte dell'assistenza ordinaria normalmente fornita al Soggetto in Studio e convengono altresì che né l'Azienda né lo Sperimentatore Principale pagheranno un altro medico per l'invio di pazienti da arruolare nello Studio.

11. ANTI-CORRUZIONE

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano che gli onorari da pagare in virtù della presente Convenzione rappresentano un compenso equo per i servizi forniti dall'Azienda.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dichiarano e garantiscono che i pagamenti o gli Oggetti di Valore ricevuti in virtù della presente Convenzione o in relazione allo Studio non influenzeranno alcuna decisione che l'Azienda, lo Sperimentatore Principale o i rispettivi funzionari, direttori, amministratori, collaboratori, dipendenti, agenti, consulenti o qualsiasi beneficiario ai sensi della presente Convenzione prendano, quali Funzionari Governativi o altrimenti, allo scopo di procurare al Promotore o a Quintiles un vantaggio improprio o di ottenere o mantenere affari.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dichiarano e garantiscono altresì che né essi stessi né i rispettivi proprietari, amministratori, dipendenti, agenti o consulenti, persone fisiche o giuridiche che agiscono per loro conto ai sensi della presente Convenzione, per assistere il Promotore o Quintiles nel procurare loro un vantaggio improprio od ottenere o mantenere affari, pagherà direttamente o indirettamente, offrirà o prometterà di pagare o regalare qualsiasi Oggetto di Valore a qualsiasi persona fisica o giuridica allo scopo di (i) influenzare un atto o una decisione, (ii) indurre tale persona fisica o giuridica a compiere od omettere il compimento di qualsiasi atto in violazione del proprio dovere

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, Sponsor may terminate this Agreement if Institution breaches any of the representations or warranties contained in Section 10 above or this Section or if Quintiles or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to or by Institution or Principal Investigator or any individual or entity acting on its or their behalf.

12. INDEPENDENT CONTRACTORS

The Institution and Principal Investigator and Study Staff are acting as independent contractors of Quintiles and Sponsor and shall not be considered the employees or agents of Quintiles or Sponsor.

Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Principal Investigator or Institution or their staff.

13. INSURANCE

Institution warrants and represents that it possesses and shall maintain in the future, at its own expense comprehensive civil liability insurance and professional malpractice insurance (or similar errors and omissions insurance) with maximal limits per occurrence in the aggregate which will be compliant with applicable laws and regulations in this matter, to guarantee the compliance with this Agreement. Institution shall maintain such policies for the duration of this Agreement and for two (2) years thereafter.

Sponsor acknowledges that it maintains and shall, during the term of this Agreement, maintain civil liability insurance coverage or other guarantee subject to laws and regulations covering its obligations under this Agreement.

Proof of either Party's said insurance shall be supplied to the other Party upon written request.

legale, (iii) procurare qualsiasi vantaggio improprio, o (iv) indurre tale persona fisica o giuridica a usare la propria autorità presso il governo od organismo correlato per influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o dell'organismo correlato.

Oltre agli altri diritti o alle azioni legali contemplati nella presente Convenzione o previsti dalla legge, il Promotore potrà risolvere la presente Convenzione qualora l'Azienda violi qualsiasi dichiarazione o garanzia contenuta nell'Articolo 10 o nel presente Articolo o qualora Quintiles o il Promotore vengano a conoscenza dell'elargizione, presente o passata, di pagamenti impropri a favore dell'Azienda o fatti dall'Azienda o dallo Sperimentatore Principale o persona fisica o giuridica che agisca per suo o loro conto.

12. APPALTATORI INDIPENDENTI

L'Azienda, lo Sperimentatore Principale e il Personale dello Studio agiscono in qualità di fornitori indipendenti di Quintiles e del Promotore e non dovranno essere considerati quali dipendenti o agenti di Quintiles o del Promotore.

Né Quintiles né il Promotore saranno responsabili di eventuali benefici per i dipendenti, pensioni, indennità dovute ai lavoratori, trattenute o imposte sul lavoro dovuti allo Sperimentatore Principale, all'Azienda o al loro personale.

13. ASSICURAZIONE

L'Azienda garantisce e dichiara di possedere e di mantenere in futuro, a proprie spese, una polizza assicurativa integrale di responsabilità civile e una polizza assicurativa per responsabilità professionale (o polizze assicurative simili per errori e omissioni), i cui massimali, per evento o in forma aggregata, dovranno essere conformi alle leggi e ai regolamenti in materia, a garanzia dei propri obblighi previsti dalla presente Convenzione. L'Azienda manterrà tali polizze per tutta la durata della presente Convenzione e per i due (2) anni successivi alla sua cessazione.

Il Promotore conferma di possedere e che possederà, per la durata della presente Convenzione una polizza assicurativa di responsabilità civile, o altra garanzia, conformi alle leggi e ai regolamenti in materia, a garanzia dei propri obblighi previsti dalla presente Convenzione.

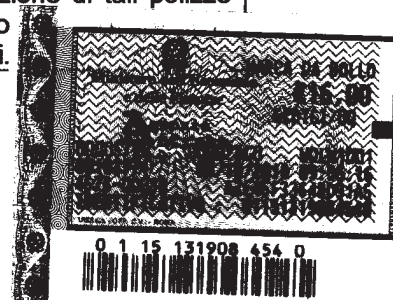
Prova dell'avvenuta sottoscrizione di tali polizze assicurative dovrà essere fornita su richiesta, da entrambe le Parti.

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



Given the observational nature of the Study referred in this Agreement, any additional insurance policies are not required in addition to the already provided for normal clinical practice, as specified in the AIFA [Italian Medicines Agency] Determination of 20/03/2008

14. TERM & TERMINATION

14.1 Term

This Agreement will become effective on the date on which it is last signed by the parties (the "**Effective Date**") and shall continue until completion of the Study at all sites or until terminated in accordance with this Section 14 "Term & Termination".

14.2 Termination

The Sponsor may terminate this Agreement for any reason effective immediately upon written notice.

The Institution may terminate upon 30 days written notice for an uncured material breach of this Agreement by the other Party.

Upon receipt of notice of termination, the Institution shall (i) immediately cease any subject recruitment, (ii) follow the termination procedures provided by Quintiles, (iii) ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and (iv) shall not incur further costs.

Quintiles shall make a final payment for Study Data collected or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in Attachment A herein; provided, however, that twenty percent (20%) of this final payment will be withheld until final acceptance by Sponsor of all CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth herein.

If a material breach of this Agreement appears to have occurred and termination may be required Sponsor and Quintiles may suspend performance of all or part of this Agreement, including, but not limited to, subject enrollment.

15. NOTICE

Any notices required or permitted to be given hereunder shall be given in writing and shall be delivered

Data la natura osservazionale dello Studio di cui alla presente Convenzione, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, come specificato nella Determinazione AIFA del 20/03/2008.

14. DURATA E RISOLUZIONE

14.1. Durata.

La presente Convenzione sarà efficace dalla data dell'ultima sottoscrizione delle Parti (la "**Data di efficacia**") e rimarrà in vigore fino a quando lo Studio non sia completato presso tutti i centri o terminato secondo quanto previsto dal presente Articolo 14 "Durata e risoluzione".

14.2. Risoluzione

Il Promotore potrà risolvere la presente Convenzione, per qualsiasi motivo, con effetto immediato previa comunicazione scritta.

L'Azienda potrà risolvere la presente Convenzione per violazione materiale, non sanata, dello stesso, fornendo una notifica scritta di 30 giorni all'altra Parte.

Al ricevimento di tale notifica, l'Azienda dovrà (i) cessare immediatamente qualsiasi arruolamento di soggetti, (ii) seguire le procedure di risoluzione fornite da Quintiles, (iii) garantire che le eventuali procedure di follow-up del soggetto vengano completate e (iv) non produrre ulteriori costi.

Quintiles dovrà effettuare un pagamento finale per i Dati dello Studio raccolti o per gli obiettivi adeguatamente raggiunti, in conformità della presente Convenzione, secondo gli importi indicati nell'Allegato A alla Convenzione stessa, a condizione, tuttavia, che il venti per cento (20%) di detto pagamento finale sia differito fino all'accettazione definitiva, da parte del Promotore, di tutte le CRF e di tutti i chiarimenti richiesti in merito ai dati sopraccitati, nonché alla soddisfazione di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dalla presente Convenzione.

Nel caso in cui sembri essersi verificata una violazione materiale della presente Convenzione e possa esserne richiesta la risoluzione, il Promotore e Quintiles potranno sospendere l'esecuzione di tutto o parte della presente Convenzione, tra cui, senza limitazioni, l'arruolamento del soggetto.

15. NOTIFICA

Qualsiasi notifica richiesta o permessa ai sensi della presente Convenzione sarà effettuata in forma scritta e sarà consegnata:

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

<p>a) in person, b) by certified mail, postage prepaid, return receipt requested, c) by e-mail of .pdf/scan or other non-editable format notice with confirmed transmission report, or d) by a commercial overnight courier that guarantees next day delivery and provides a receipt, and such notices shall be addressed as follows:</p>	<p>a) di persona, b) con raccomandata, prepagata, con ricevuta di ritorno, c) tramite l'invio di una e-mail con allegato/a un/a pdf/scansione o altro formato non modificabile, con ricevuta di consegna, o d) tramite corriere espresso che garantisca la consegna entro un giorno e fornisca ricevuta, e tali notifiche saranno intestate nel seguente modo:</p>
<p>To Sponsor: Name: Alexion Pharmaceuticals, Inc. Address: 100 College Street, New Haven, CT 06510, USA Phone: +1 203 272 2596</p>	<p>Al Promotore: Nome: Alexion Pharmaceuticals, Inc. Indirizzo: 100 College Street, New Haven, CT 06510, Stati Uniti Telefono: +1 203 272 2596</p>
<p>To Quintiles: Name: Quintiles Switzerland Sàrl Address: Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland</p>	<p>A Quintiles: Nome: Quintiles Switzerland Sàrl Indirizzo: Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera</p>
<p>To Institution: Name: General Management ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO Address: P.zza Cardinal Ferrari 1 - 20122 Milan, Italy Tel: +39 02.58296200</p>	<p>All'Azienda: Nome: Direzione Generale ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO Indirizzo: P.zza Cardinal Ferrari 1 - 20122 Milano, Italia Tel: +39 02.58296200</p>
<p>To Principal Investigator: Dr. Massimo Varenna Day Hospital di Reumatologia ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO Via Gaetano Pini, 9 20122, Milan, Italy Tel: +390258296897</p>	<p>Allo Sperimentatore Principale: Dott. Massimo Varenna Day Hospital di Reumatologia ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO Via Gaetano Pini, 9 20122, Milano, Italia Tel.: +390258296897</p>
<p>16. <u>FORCE MAJEURE</u></p> <p>The performance by either Party of any obligation on its part to be performed hereunder shall be excused by extraordinary event (floods, fires, accidents, wars, riots, embargoes, delay of carriers, inability to obtain materials, failure of power or natural sources of supply, acts, injunctions, or restraints of government) or other force majeure preventing such performance, whether similar or dissimilar to the foregoing, beyond the reasonable control of the Party bound by such obligation, provided, however, that the Party affected shall exert its reasonable efforts to eliminate or cure or overcome any of such causes and to resume performance of its obligations with all possible speed.</p>	<p>16. <u>FORZA MAGGIORE</u></p> <p>Il mancato adempimento di qualsiasi prestazione di alcuna delle Parti, ai sensi della presente Convenzione, sarà giustificato in caso di evento straordinario (alluvioni, incendi, incidenti, guerre, rivolte, embarghi, ritardi del trasportatore, incapacità di reperimento di materiali, mancanza di corrente o di fonti di approvvigionamento naturali, atti, ingiunzioni, restrizioni governative) o di altra causa di forza maggiore che impedisca l'adempimento, simile o dissimile, di quanto sopra indicato, che esuli dal controllo della Parte obbligata, fermo restando tuttavia che la Parte stessa eserciterà quanto le sarà ragionevolmente possibile per eliminare o mitigare o superare qualsiasi di tali cause e riprendere l'adempimento dei propri obblighi con la celerità dovuta.</p>
<p>17. <u>MISCELLANEOUS</u></p> <p>17.1 <u>Entire Agreement</u></p>	<p>17. <u>VARIE</u></p> <p>17.1. <u>Integrità della Convenzione</u></p>

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

This Agreement, including its attachment(s), constitutes the sole and complete agreement between the Parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study. No amendments or modifications to this Agreement shall be valid unless in writing and signed by all the Parties.

In the event of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, this Agreement shall govern and control as to any legal issue, and the Protocol shall govern and control as to any clinical issues.

17.2 No Waiver/Enforceability

Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term.

If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect.

17.3 Assignment of the Agreement

This Agreement shall be binding upon the Parties and their successors and assigns.

The Institution shall not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Quintiles and Sponsor.

Upon Sponsor's request, Quintiles may assign its obligations under this Agreement to Sponsor or to a third party, and Quintiles shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment. The Institution hereby consents to such an assignment.

Institution will be given prompt notice of such assignment by the assignee.

17.4 Applicable Law

This Agreement shall be interpreted under the laws of the Italian State.

17.5 Survival

The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement, even if not expressly stated herein.

La presente Convenzione, incluso/i il/i suoi/i allegato/i, costituisce il solo e intero accordo tra le Parti e sostituisce ogni altro accordo, orale e scritto, relativo allo Studio. Nessun emendamento o modifica alla presente Convenzione saranno validi se non stipulati in forma scritta e firmati da tutte le Parti.

In caso di eventuali incoerenze tra la presente Convenzione e il Protocollo, la Convenzione stessa regolerà e garantirà ogni aspetto legale, mentre il Protocollo disciplinerà e accerterà ogni aspetto clinico.

17.2. Nessuna deroga/applicabilità

La mancata applicazione di qualsiasi termine della presente Convenzione non costituisce rinuncia a tale clausola.

Qualora una qualsiasi parte della presente Convenzione risulti inapplicabile, la restante parte della Convenzione stessa rimarrà valida.

17.3. Cessione della Cont.

I termini della presente Convenzione sono vincolanti per le Parti e i loro successori e cessionari.

L'Azienda non potrà cedere o trasferire gli eventuali diritti od obblighi previsti dalla presente Convenzione senza il consenso scritto di Quintiles e del Promotore.

Su richiesta del Promotore, Quintiles potrà cedere i suoi obblighi ai sensi della presente Convenzione al Promotore o a terzi e Quintiles non sarà ritenuta responsabile per alcun obbligo o responsabilità previsti dalla presente Convenzione che insorga dopo la data di cessione. L'Azienda, con la presente Convenzione, acconsente a tale cessione.

All'Azienda verrà fornita tempestiva comunicazione di tale cessione da parte del cessionario.

17.4. Legge applicabile

La presente Convenzione è interpretata e applicata secondo le leggi dello Stato Italiano.

17.5. Sopravvivenza

I termini della presente Convenzione contenenti obblighi e diritti la cui validità è estesa oltre il completamento dello Studio, sopravvivranno alla risoluzione o alla conclusione della presente Convenzione, anche se ciò non è espressamente previsto nella Convenzione stessa.

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gactano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

ATTACHMENT A BUDGET & PAYMENT SCHEDULE ALEXION PHARMACEUTICALS, INC. PROTOCOL ALX-HPP-501	ALLEGATO A BUDGET E PROSPETTO DEI PAGAMENTI ALEXION PHARMACEUTICALS, INC. PROTOCOL ALX-HPP-501
A. PAYEE DETAILS The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (hereinafter, the "Payee"): 	A. DATI DEL BENEFICIARIO Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per la presente Convenzione e che i pagamenti previsti dalla presente Convenzione saranno effettuati esclusivamente al seguente beneficiario (di seguito il "Beneficiario"):
ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO	ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO
Payee Address Piazza Cardinal A. Ferrari no. 1 – 20122 Milan, Italy	Indirizzo del Beneficiario Piazza Cardinal A. Ferrari n. 1 - 20122 Milano, Italia
Bank Name: Tesoreria Banca Intesa Sanpaolo S.p.A Bank Account number: 100000046010 Code ABI: 03069, code CAB: 09454, code CIN: S IBAN Number: IT21 S030 6909 4541 0000 0046010 BIC/SWIFT Code: BCITITMM	Nome della banca: Tesoreria Banca Intesa Sanpaolo S.p.A Numero del conto corrente bancario: n. 100000046010 Cod. ABI: 03069, cod. CAB: 09454, cod. CIN: S, Codice IBAN: IT21 S030 6909 4541 0000 0046010 Codice BIC/SWIFT: BCITITMM
VAT and Tax ID Number: 09320530968	Codice fiscale e numero di partita IVA: 09320530968
<p>In case of changes in the Payee's bank details, Institution is obliged to inform Quintiles in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Payee/Bank Account name no written amendments are required.</p> <p>The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.</p> <p>If the Principal Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Principal Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by Quintiles to the Payee. Principal Investigator acknowledges that if Principal Investigator is not the Payee, Quintiles will not pay Principal Investigator even if the Payee fails to reimburse Principal Investigator.</p>	<p>In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, lo stesso è tenuto a informare Quintiles per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario o del conto corrente non saranno necessarie modifiche scritte.</p> <p>Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi erogati in virtù della presente Convenzione.</p> <p>Qualora lo Sperimentatore Principale non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà regolato da accordo separato tra lo Sperimentatore Principale e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da Quintiles al Beneficiario. Se lo Sperimentatore Principale non è il beneficiario, Quintiles non pagherà lo Sperimentatore Principale anche nel caso in cui il beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore Principale.</p>
B. PAYMENT TERM Quintiles will pay the Payee Quarterly, on a completed subject basis in accordance with the attached budget. Eighty percent (80%) of each payment due, including any Screening Failure that	B. TERMINI DI PAGAMENTO. Quintiles effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza trimestralmente, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget assegnato. L'ottanta per cento (80%) di ciascun

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior month/3 months' enrollment data confirmed by subject CRFs received from the Institution and monitored by Quintiles.

The balance of monies earned, up to twenty percent (20%), will be pro-rated upon verification of actual subject data, and will be paid by Quintiles to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Quintiles and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Quintiles, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.

C. PAYMENT DISPUTE

The Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

D. MINIMUM ENROLMENT GOAL

Institution acknowledges that Institution's minimum enrollment goal is one (1) subjects and that Institution will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Institution. If Institution fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Institution's suitability to continue participation in the Study.

E. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION

Reimbursement for discontinued or early termination Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed CRFs for those Subjects.

F. INVOICES

Original Invoices pertaining to this Study for the following items must be issued to Quintiles for reimbursement at the following address:

Quintiles Switzerland Sàrl

pagamento dovuto, inclusi gli eventuali mancati superamenti dello screening che potrebbero essere pagabili in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti al mese/ai 3 mesi precedenti così come confermati dalle schede raccolta dati dei soggetti inviate dall'Azienda e monitorate da Quintiles.

L'importo rimanente, pari a un massimo del venti per cento (20%), sarà erogato proporzionalmente sulla base della verifica dei dati del soggetto e saranno pagate da Quintiles al Beneficiario su accettazione finale da parte del Promotore di tutte le pagine delle CRF, di tutti i chiarimenti sui dati forniti, della ricevuta e approvazione di qualsiasi documento regolatorio rilevante come richiesto da Quintiles e/o dal Promotore, dalla restituzione di tutte le forniture non utilizzate a Quintiles e dopo avere soddisfatto tutte le altre condizioni applicabili previste dalla presente Convenzione.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non daranno luogo ad alcuna corresponsione di importi in forza della presente Convenzione.

C. CONTESTAZIONI IN MERITO AI PAGAMENTI

Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento per contestare qualsiasi discrepanza dei pagamenti durante il corso dello Studio.

D. OBIETTIVO MINIMO DELL'ARRUOLAMENTO

L'Azienda prende atto che il proprio obiettivo minimo di arruolamento è di un (1) soggetto e che l'Azienda stessa si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo di arruolamento entro un limite di tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso l'Azienda. Se l'Azienda non dovesse rispettare tale principio, il Promotore potrà riconsiderare l'idoneità dell'Azienda di continuare a partecipare allo Studio.

E. INTERRUZIONE O RISOLUZIONE ANTICIPATA

Il rimborso, in caso di interruzione o cessazione anticipata dei Soggetti, sarà corrisposto proporzionalmente al numero confermato di CRF completate per tali Soggetti.

F. FATTURE

Le fatture originali per l'erogazione delle somme previste per il rimborso delle voci sotto riportate dovranno essere intestate a Quintiles al seguente indirizzo:

Quintiles Switzerland Sàrl

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

<p>Attn: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Switzerland</p> <p>and send for reimbursement to the following address: Email: PSC_Supplier.invoices.EU@quintiles.com</p> <p>Mailing address: Earlston House Almondvale Business Park Almondvale Way Livingston EH54 6GA United Kingdom</p> <p>Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Principal Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Subject activity.</p> <p>G. INSTITUTION START-UP FEE</p> <p>A one-time, non-refundable Study Start-Up payment of One Thousand Two Hundred and Sixty-Seven Euros (€1,267), which includes institutional overhead, will be made upon completion and receipt by Quintiles of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.</p> <p>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</p> <p>These amounts include all applicable taxes.</p> <p>H. BUDGET</p> <p>Total compensation for 1 Subject is € 1,775.00. Total Previewed compensation for 5 Subjects will be of € 8,875.00.</p> <p>I. BUDGET TABLE</p>	<p>C.A.: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Svizzera</p> <p>ed inviate per rimborso al seguente indirizzo: Email: PSC_Supplier.invoices.EU@quintiles.com</p> <p>Indirizzo postale: Earlston House Almondvale Business Park Almondvale Way Livingston EH54 6GA Regno Unito</p> <p>Le fatture non saranno registrate se non riporteranno il nome del Promotore, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore Principale e il codice fiscale del Centro. Una volta ricevute e verificate le fatture, il rimborso delle stesse sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente previsto per l'attività condotta sui Soggetti.</p> <p>G. SPESE DI AVVIAMENTO DELLO STUDIO PRESSO IL CENTRO Verrà eseguito un pagamento unico, non rimborsabile, per l'avvio dello Studio presso il Centro, pari alla somma di milleduecentosessantasette Euro (€1.267), che include il margine istituzionale, dietro completamento e ricezione da parte di Quintiles di tutta la documentazione originale contrattuale e regolatoria e dopo ricezione di una fattura.</p> <p>NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO.</p> <p>Gli importi di cui sopra includono tutte le tasse applicabili.</p> <p>H. BUDGET</p> <p>Il compenso totale per 1 Soggetto pari ad € 1,775.00. Il compenso totale ipotizzato per 5 Soggetti sarà di € 8,875.00.</p> <p>I. TABELLA DI BUDGET</p>
--	---

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna

TASK	AMOUNT (GBP)	COMPITO	AMMONTARE (EUR)
Baseline Visit	€410.00	Visita basale	€ 410,00
Follow Up - Y1 3 months 1	€105.00	Follow-up - A1 3 mesi 1	€105,00
Follow Up - Y1 3 months 2	€105.00	Follow-up - A1 3 mesi 2	€105,00
Follow Up - Y1 3 months 3	€105.00	Follow-up - A1 3 mesi 3	€105,00
Follow Up - Y1 3 months 4	€105.00	Follow-up - A1 3 mesi 4	€105,00
Follow Up - Y2 6 months 1	€105.00	Follow-up - A2 6 mesi 1	€105,00
Follow Up - Y2 6 months 2	€105.00	Follow-up - A2 6 mesi 2	€105,00
Follow Up - Y3 6 months 1	€105.00	Follow-up - A3 6 mesi 1	€105,00
Follow Up - Y3 6 months 2	€105.00	Follow-up - A3 6 mesi 2	€105,00
Follow Up - Y4 6 months 1	€105.00	Follow-up - A4 6 mesi 1	€105,00
Follow Up - Y4 6 months 2	€105.00	Follow-up - A4 6 mesi 2	€105,00
Follow Up - Y5 6 months 1	€105.00	Follow-up - A5 6 mesi 1	€105,00
Follow Up - Y5 6 months 2	€105.00	Follow-up - A5 6 mesi 2	€105,00
Registry Termination Visit	€105.00	Visita di fine registro	€105,00
TOTAL	€ 1,775.00 per Subject	TOTALE	€ 1.775,00 per Soggetto

Study Agreement – Quintiles Global template –
Alexion HPP-501_Italy_CTA final v. 25Nov2016

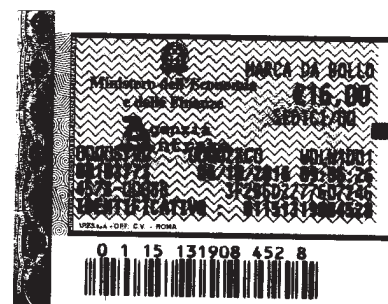
CONFIDENTIAL

INITIALS:

Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Institution: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini- CTO

Investigator: Dr Massimo Varenna



PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO E DI ATTUAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA CLINICA

- ☐ sperimentazione clinica di medicinale
- ☐ sperimentazione clinica di dispositivo medico
- ☒ studio osservazionale (non interventistico)
- ☐ indagine epidemiologica
- ☐ studio di ricerca genetica
- ☒ sponsorizzata/o (profit)
- ☐ spontanea/o (no-profit)

INFORMAZIONI GENERALI

Codice: ALX-HPP-501

Titolo: "Un registro osservazionale, longitudinale, prospettico, di lungo termine, di pazienti con ipofosfatasi"

Promotore/Sponsor: Alexion Pharmaceuticals Inc. 352 Knotter Drive Cheshire, Connecticut, USA

Contract Research Organisation (CRO): Quintiles Switzerland Sarl, con sede legale in Ch. Du
Glavin 6, 1162 St-Prex, Svizzera

Farmaco: non pertinente

Popolazione in studio: pazienti con ipofosfatasi

Responsabile della ricerca: Dott. Massimo Varenna

Unità Operativa: S.C. Day Hospital di Reumatologia

Fase dello studio: non pertinente

Numero di pazienti da arruolare: 5 pazienti

Durata dell'arruolamento: 2 anni circa

Durata dello studio: 5 anni circa

BUDGET

(al netto della trattenuta fissa pari al 15 % per spese generali e oneri vari aziendali
come da Regolamento economico aziendale - prg. 4.2, lett. C)

Budget per paziente: € 1.775,00 (+ IVA, se dovuta)

Budget complessivo presunto: € 8.875,00 -15% = € 7.543,75 (+ IVA, se dovuta)

PERSONALE COINVOLTO

(in termini di impegno orario di coloro che vengono coinvolti attivamente nel progetto di ricerca clinica)

Quadro A - PERSONALE STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
Dott. Massimo Varena	Dirigente Medico	D.H. di Reumatologia	2	24	120
(le attività da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica richiedono un impegno orario aggiuntivo che non sottrae risorse alla normale attività istituzionale in quanto svolte al di fuori dell'orario ordinario di servizio)					
			TOTALE		120

Quadro B - PERSONALE NON STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
			TOTALE		

TOTALE ORE

120

PRESTAZIONI SANITARIE	
-----------------------	--

(in termini di costi previsti per prestazioni sanitarie da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro C - CARDIOLOGIA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO / PAZIENTE
		TOTALE	

Quadro D - RADIOLOGIA - DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO / PAZIENTE
		TOTALE	

Quadro E - LABORATORIO ANALISI

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO / PAZIENTE
		TOTALE	

PRESTAZIONI SANITARIE					
1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30
31	32	33	34	35	36
37	38	39	40	41	42
43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	54
55	56	57	58	59	60
61	62	63	64	65	66
67	68	69	70	71	72
73	74	75	76	77	78
79	80	81	82	83	84
85	86	87	88	89	90
91	92	93	94	95	96
97	98	99	100	101	102
103	104	105	106	107	108
109	110	111	112	113	114
115	116	117	118	119	120
121	122	123	124	125	126
127	128	129	130	131	132
133	134	135	136	137	138
139	140	141	142	143	144
145	146	147	148	149	150
151	152	153	154	155	156
157	158	159	160	161	162
163	164	165	166	167	168
169	170	171	172	173	174
175	176	177	178	179	180
181	182	183	184	185	186
187	188	189	190	191	192
193	194	195	196	197	198
199	200	201	202	203	204
205	206	207	208	209	210
211	212	213	214	215	216
217	218	219	220	221	222
223	224	225	226	227	228
229	230	231	232	233	234
235	236	237	238	239	240
241	242	243	244	245	246
247	248	249	250	251	252
253	254	255	256	257	258
259	260	261	262	263	264
265	266	267	268	269	270
271	272	273	274	275	276
277	278	279	280	281	282
283	284	285	286	287	288
289	290	291	292	293	294
295	296	297	298	299	300
301	302	303	304	305	306
307	308	309	310	311	312
313	314	315	316	317	318
319	320	321	322	323	324
325	326	327	328	329	330
331	332	333	334	335	336
337	338	339	340	341	342
343	344	345	346	347	348
349	350	351	352	353	354
355	356	357	358	359	360
361	362	363	364	365	366
367	368	369	370	371	372
373	374	375	376	377	378
379	380	381	382	383	384
385	386	387	388	389	390
391	392	393	394	395	396
397	398	399	400	401	402
403	404	405	406	407	408
409					

(in termini di costi previsti per prestazioni sanitarie da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

<div style="text-align: center;">Quadro F - ANATOMIA PATOLOGICA</div>	
PRESTAZIONE	

[illegible]

Quadro G - FARMACIA

[illegible]

Quadro H - ALTRE PRESTAZIONI SANITARIE

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO / PAZIENTE
		TOTALE	
		TOTALE	

MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / FARMACI / DISPOSITIVI

(n termini di costi per la loro acquisizione e utilizzazione nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro I - MATERIALE DI CONSUMO

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Il promotore fornirà, a titolo gratuito, tutti i supporti necessari per la raccolta e la registrazione dei dati e ogni altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento dell'indagine epidemiologica: moduli di consenso informato, tesserini, diari e questionari per i pazienti, schede raccolta dati, etc.		€ 0,00
	TOTALE		€ 0,00

Quadro L - ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE[illegible]**Quadro M - FARMACI / DISPOSITIVI MEDICO-CHIRURGICI**

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	
		TOTALE	€ 0,00

FINANZIAMENTI

(in termini di quota-parte dei proventi derivanti dal progetto di ricerca clinica da ripartire, destinare o accantonare)

Quadro N - LIQUIDAZIONE COMPENSI / EMOLUMENTI**PERSONALE STRUTTURATO**

NOME E COGNOME

QUALIFICA

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

TOTALE

Quadro O - FINANZIAMENTO CONGRESSI / CONVEGNI / INCONTRI SCIENTIFICI / ALTRO

DESCRIZIONE

IMPORTO

TOTALE

Quadro P - ACQUISTO MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / DISPOSITIVI / ALTRO

CODICE

DESCRIZIONE

IMPORTO

TOTALE

FINANZIAMENTI

(in termini di quota-parte dei proventi derivanti dal progetto di ricerca clinica da ripartire, destinare o accantonare)

Quadro Q - BORSE DI STUDIO**PERSONALE NON STRUTTURATO**

TIPOLOGIA

IMPORTO

quota-parte da destinare al finanziamento di borse di studio per medici
in possesso di specialità in Reumatologia e afferenti alla
Struttura Complessa Day Hospital di Reumatologia

€ 7.543,75

TOTALE

€ 7.543,75

Quadro R - INCARICHI/CONSULENZE**PERSONALE NON STRUTTURATO**

TIPOLOGIA

IMPORTO

TOTALE

Quadro S - COSTITUZIONE FONDO DI RICERCA AD HOC PER LA RICERCA NO-PROFIT

TIPOLOGIA

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

TOTALE

Quadro T - ACCANTONAMENTO SU FONDO AD HOC DIVISIONALE / DIPARTIMENTALE

TIPOLOGIA

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

TOTALE

TOTALE FINANZIAMENTI

€ 7.543,75

DICHIARAZIONE DI ASSUNZIONE DI RESPONSABILITA'

(da parte del medico responsabile del progetto di ricerca clinica)

Il sottoscritto, Dott. Massimo Varenna, Dirigente Medico della S.C. Day Hospital di Reumatologia dell'ASST Pini - CTO, in qualità di medico responsabile del progetto di ricerca clinica in oggetto, dichiara, sotto la propria responsabilità, che l'ASST Pini - CTO non sosterrà alcun costo aggiuntivo per l'attuazione del progetto stesso e che il medesimo verrà svolto senza oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale e del paziente.

Firma



Milano,

13/12/16

FIRMA

(da parte del medico responsabile del progetto di ricerca clinica)

Il Responsabile del progetto di ricerca clinica, Dott. Massimo Varenna,

Firma



Milano,

13/12/16

PRESA D'ATTO

(da parte del referente aziendale)

Il Referente aziendale, Dott. Gianluigi Alemani:

Firma



Milano,

2/1/2017

AUTORIZZAZIONE

(da parte del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera)

Il Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli

Firma



Milano,

12 GEN. 2017

