

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 28 Giugno 2019

Milano, 26 Giugno 2019

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(D.ssa Sandra Bazzoni)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 270-2019 del 26/06/2019

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11/8-2019)

OGGETTO: Approvazione studio profit dal titolo: “Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l’efficacia di ravulizumab in pazienti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento”.

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona della Dott.ssa Paola Lattuada

UOC PROPONENTE:

Responsabile della struttura proponente: Renato Mantegazza

Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Renato MANTEGAZZA
IR

VISTI:

- il D.lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e Cura a Carattere Scientifico a norma dell'articolo 42, comma 1 della Legge 16 Gennaio 2003 n. 3", recante disposizioni sugli Statuti degli Istituti trasformati in Fondazioni;
- il Decreto del Ministero della Salute del 28 Aprile 2006 con cui è stata disposta la trasformazione dell'IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" in Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta";
- la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. riguardante "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 201 del 18/12/2018 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/3 del 28/12/2018 con la quale viene nominata Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, la Dott.ssa Paola Lattuada, a far tempo dal 1 Gennaio 2019;

PREMESSO CHE:

- la Società Inc Research Italia, per conto di Alexion Pharmaceuticals, ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" l'approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento", numero EudraCT 2018-003243-39, da effettuarsi a cura del Dr. Renato Mantegazza, U.O.C. Neurologia 4 della Fondazione;
- tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 3 aprile 2019 e dall'Agenzia Italiana del Farmaco in data 13 giugno 2019;

RICHIAMATI:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- il Decreto Ministero della Salute 14 Luglio 2009, Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto - Legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante "disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189" e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";
- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia - Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30.06.2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

KM 2 

- la deliberazione del Direttore Generale n. 441 del 21.09.2017 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;

CONSIDERATO CHE:

- in Italia è previsto l'arruolamento di circa 7 pazienti e presso la Fondazione saranno arruolati 1-2 pazienti;
- l'obiettivo principale è verificare l'efficacia di ravulizumab comparata al placebo nel trattamento della gMG sulla base dei miglioramenti nel profilo MG-ADL (Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living);

VERIFICATO CHE la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione, SSD Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche) hanno formulato parere positivo alla conduzione della sperimentazione clinica sopra richiamata valutando la valenza scientifica nonché la sostenibilità organizzativa ed economica in base a quanto riportato sulla richiesta preventiva di autorizzazione dello studio clinico (Mod. 239 agli atti del Dipartimento Ricerca);

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica è prevista l'effettuazione di n. 4 ECG per paziente per un costo complessivo pari ad € 144,00 e n. 21 test di gravidanza per paziente per un costo complessivo pari ad € 172,62;

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici sulla base dello schema di cui al Decreto DG Sanità n. 1818 del 06 marzo 2012, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che la Società Syneos:

- fornirà gratuitamente il farmaco sperimentale oggetto della Sperimentazione clinica RAVULIZUMAB e il placebo secondo le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie, oltre a tutti i supporti per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario all'esecuzione della sperimentazione;
- conformemente alle normative vigenti ha stipulato con la Compagnia CHUBB una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCQ37255 approvata dal Comitato Etico;
- a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati (CRF) completata e ritenuta valida da Syneos/CRO, corrisponderà gli importi dettagliati nelle tabelle riportate nell'allegato B della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 33.836,22 compreso di overhead;
- nel caso in cui alcuni pazienti arruolati non completassero l'intero ciclo di visite previsto dal protocollo, verserà alla Fondazione il corrispettivo calcolato sulla base del numero di visite effettivamente fatte da ciascun soggetto secondo lo schema riportato nell'allegato B della convenzione;

RM 3 

- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati trimestralmente, sulla base delle visite effettuate da ciascun paziente, a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, previo invio del rendiconto presentato dalla CRO/Sponsor;
- rimborserà altresì tutti gli esami di laboratorio e/o strumentali aggiuntivi e tutti i costi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dal compenso sopra elencato e riconoscerà altresì gli importi per le procedure condizionali eseguite sulla base di quanto riportato nella tabella "Obbligazioni delle parti" di cui all'art. 4 della Convenzione;
- riconoscerà alla Fondazione una quota di start-up quale corrispettivo una tantum non rimborsabile pari ad € 2.000,00 oltre ad € 1.500,00 per l'allestimento della farmacia ed € 500,00 quale quota per le attività di gestione e conservazione dei materiali;

PRESO ATTO CHE la Società Syneos fornirà in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa):

- n. 1 spirometro EASYOne del valore commerciale stimato di € 3.341,00;
- n. 1 dinamometro modello Jamar del valore commerciale stimato di € 788,00;
- n. 1 frigorifero 4.8° per conservazione dei prodotti;

CONSIDERATO CHE sarà competenza dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione:

- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 33.836,22 compreso di overhead e oltre IVA se dovuta, per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo quanto previsto e con le modalità indicate nell'allegato B della già citata Convenzione;
- detrarre dall'importo di € 33.836,22 i costi pari ad € 144,00 e n. 21 test di gravidanza per paziente per un costo complessivo pari ad € 172,62 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Renato Mantegazza) e ripartire il restante importo conformemente a quanto previsto dall'art. 11 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017 dando atto che solo ad avvenuta conclusione della sperimentazione sarà possibile definire in maniera puntuale il valore dell'introito e la relativa imputazione agli esercizi finanziari di competenza;
- accantonare la quota non utilizzata al Conto COGE 3150508 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.L. 118/2011;

DATO ATTO che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente alle attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato dall'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione il seguente riferimento di Progetto T1912 c.c. 706.500;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento", approvato dal Comitato Etico della Fondazione in 3 aprile 2019 e contestualmente di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e Syneos, assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T1912 – c.c. 706.500, che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

DATO ATTO che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 67.672,44 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'ultimo foglio della presente deliberazione;

SU PROPOSTA del Responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico;

VISTE:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione;

PRESO ATTO:

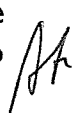
del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

del parere favorevole espresso dal Direttore Scientifico, così come previsto dall'art.17 dello Statuto della Fondazione Besta;

DELIBERA

per le ragioni espresse in parte motiva:

- 1) di prendere atto del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione e l'autorizzazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco;
- 2) di autorizzare il Dottor Renato Mantegazza, Direttore dell' U.O.C. Neurologia 4 della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: "Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento";
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società Syneos, con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;

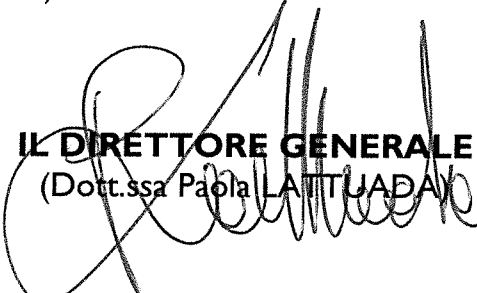

RM 5 

- 4) che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi €67.672,44 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'ultimo foglio della presente deliberazione;
- 5) di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico e la sua esecuzione è affidata al medesimo quale responsabile del procedimento;
- 6) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;
- 7) di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17 comma 6 della Legge Regionale n. 33/2009 ss.mm.ii..


IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO sostituto
(Dott. Marco LOSI)


IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. ssa Anna PAVAN)


IL DIRETTORE SCIENTIFICO sostituto
(Dott. Renato MANTEGAZZA)


IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATITUADA)

ALLEGATI:

- Bozza di Convenzione (Allegato A)

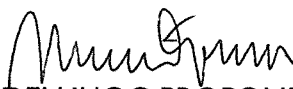
OGGETTO: Approvazione studio profit dal titolo: "Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: U.O.C. Neurologia 4
- Centro di costo: 706.500



IL RESPONSABILE DELL'UOC PROPONENTE

(Dott. Renato Mantegazza)

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Renato Mantegazza)

Milano, 20 giugno 2019

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile e la copertura economica avverrà previo introito delle fatture emesse allo sponsor e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

(X) Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio 2019

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2019

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio 2020

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2020

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2019

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2019

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2020

Conto COGE n. _____ (.....) per €

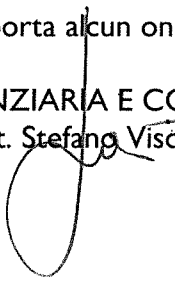
Impegno di spesa n. ____/2020

(....) Il presente provvedimento non comporta alcun onere a carico del bilancio aziendale

UOC ECONOMICO FINANZIARIA E CONTROLLO DI GESTIONE

(Dott. Stefano Visconi)

Milano, 25/06/2019.....



CONVENZIONE TRA la struttura sanitaria Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta	CONVENTION BETWEEN the healthcare structure Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta
E LA SOCIETÀ Syneos Health UK Limited con sede principale nel Regno Unito all'indirizzo Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, incluse le sue affiliate, le sue consociate e in particolare la società controllante, Syneos Health, LLC, un'organizzazione di ricerca a contratto (in seguito indicata come "CRO" o "Syneos"), P.I. e C.F. n. GB806650142, che agisce come contraente indipendente in nome e per conto di Alexion Pharmaceuticals, Inc. con sede principale a 100 College Street New Haven CT 06510 Stati Uniti d'America (d'ora innanzi denominato "Promotore" o "Sponsor"), di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente la "Parte" /le "Parti"	AND THE COMPANY Syneos Health UK Limited with principal offices located in United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF including its parent company Syneos Health, LLC, a Contract Research Organization (hereinafter referred to as "CRO" or "Syneos"), tax ID/VAT no. GB806650142, acting as an independent contractor on behalf of Alexion Pharmaceuticals, Inc. with registered office at 100 College Street New Haven CT 06510 USA (hereinafter referred to as "Promoter" or "Sponsor"), hereinafter for the sake of brevity individually referred to as the "Party" or jointly referred to as the "Parties"
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE <i>"Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti adulti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento"</i>	CONCERNING CONDITIONS AND ARRANGEMENTS FOR EXECUTION OF THE CLINICAL TRIAL <i>"A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ravulizumab in Complement-Inhibitor-Naïve Adult Patients With Generalized Myasthenia Gravis"</i>
PRESSO LA STRUTTURA Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta	AT THE STRUCTURE Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta
Premesso:	Whereas:
- che con istanza in data 14 Marzo 2019	- by application on 14 March 2019
- la CRO	- the CRO
- ha richiesto al Comitato etico IRCCS Regione Lombardia – Sezione Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	- applied to Comitato Etico IRCCS Regione Lombardia – Sezione Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
- la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo <i>"Studio di fase III multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ravulizumab in pazienti adulti affetti da miastenia grave generalizzata naïve al trattamento con inibitori del complemento"</i> codice protocollo n. ALXN1210-MG-306 numero EudraCT 2018-003243-39 (di seguito la "Sperimentazione");	- for the relevant authorisation to carry out the clinical trial entitled <i>"A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ravulizumab in Complement-Inhibitor-Naïve Adult Patients With Generalized Myasthenia Gravis"</i> protocol code no. ALXN1210-MG-306 EudraCT number 2018-003243-39 (hereafter, the "Trial");
- che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione (di seguito "Convenzione") e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al comitato etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente Convenzione;	- the protocol constitutes an integral part of this convention (hereinafter "Convention"), as do all the documents sent to the ethics committee and approved by the same, even if not annexed to this Convention;
- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in	- the Trial may begin only after the Ethics Committee has issued a favourable opinion and following approval by the Competent Authority in conformity with the

conformità alla vigente normativa;	prevailing legislation;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture della Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", così come adottata dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti ("FDA"), dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo le altre leggi e regolamenti applicabili, incluso i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, e le ragionevoli indicazione della CRO e/o del Promotore nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione;	- clinical trials on patients in the context of structures of Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta may be carried out only with complete respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Declaration of Helsinki", as adopted by the US Food and Drug Administration ("FDA"), the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation also of the provisions of the Council of Europe's Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine signed in Oviedo on 4/4/1997 and, lastly, in accordance with other applicable laws and regulations, including the contents of the Italian codes of medical ethics for the health professions and of the prevailing regulations on the matter, all reasonable instructions of CRO and/or Sponsor as well as in compliance with the prevailing laws on the prevention of corruption;
- tramite accordo separato Alexion Pharmaceuticals, Inc., azienda del Delaware con sede principale in 100 College Street, New Haven, CT 06510 Stati Uniti d'America (di seguito "Promotore" o "Sponsor") ha incaricato Syneos Health, LLC, un'organizzazione di ricerca a contratto, operante come fornitore indipendente, di agire per conto di Alexion allo scopo di trasferire certi obblighi correlati alla presente Convenzione. Tali obblighi includono, a titolo esemplificativo, le negoziazioni e l'adempimento della Convenzione e la gestione dei pagamenti degli importi per i servizi eseguiti e descritti di seguito.	- by separate agreement Alexion Pharmaceuticals, Inc., a Delaware corporation with a place of business at 100 College Street, New Haven, CT 06510 USA (hereafter "Promoter" or "Sponsor") has engaged Syneos Health, LLC, a contract research organization, acting as an independent contractor, to act on behalf of Alexion for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Convention, said obligations including but not limited to execution and negotiations of the Convention and payment administration for services performed and described hereunder.
TRA	BETWEEN
La struttura sanitaria Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta (di seguito per brevità "Ente") con sede in Via Celoria 11, 20133 Milano (Italia). C.F.01668320151 /P.I. 04376340156, nella persona del responsabile legale Dr Andrea Gambini	Health structure Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta (hereafter, for the sake of brevity, the "Organisation") with registered office at Via Celoria 11, 20133 Milan (Italy) tax ID 01668320151/VAT no. 04376340156, in the person of the person legally responsible Dr Andrea Gambini
E	AND
la CRO Syneos Health UK Limited, con sede legale in United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF C.F./P.I. GB806650142, comprese le eventuali società consociate, e in particolare la società controllante, Syneos Health, LLC, in persona del Legale	the CRO Syneos Health UK Limited, whose registered office is in United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF Fiscal Code (F.C.) and Value Added Tax (V.A.T.) No. GB806650142, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC, in the

Rappresentante/Procuratore Dott.ssa Manuela Muliello la quale è autorizzata a svolgere sperimentazioni cliniche in nome e per conto di Alexion Pharmaceuticals, Inc.	person of its Legal Representative/Attorney Dr Manuela Muliello which is authorised to carry out clinical studies in the name and on behalf of Alexion Pharmaceuticals, Inc.
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED
ART. 1 – PREMESSA	ART. 1 – PREAMBLE
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.	The preamble and any annexes constitute an integral part of this Convention.
ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE	ART. 2 - POINTS OF CONTACT FOR THE TRIAL
L'Ente nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dr Renato Mantegazza, in servizio presso la struttura di UOC Neurologia 4 in qualità di Sperimentatore ("Sperimentatore"). L'Ente è pienamente responsabile della conformità dello Sperimentatore o degli altri membri della Sperimentazione ai termini della presente convenzione (di seguito, unitamente allo/agli Sperimentatore(i) e agli altri Sperimentatori che partecipano alla Sperimentazione, collettivamente denominati "Staff della Sperimentazione"). Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Nishi Rampal il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa. L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing delle strutture e delle attrezzature usate per effettuazione della presente Convenzione che verranno eseguite presso la UOC Neurologia 4 dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare che la presente convenzione sia effettuata e la Sperimentazione proceda correttamente consentendo loro di avere accesso diretto al monitoraggio, all'auditing o all'ispezione di tutti i registri relativi alla Sperimentazione e all'esecuzione della presente Convenzione. L'Ente fornirà, periodicamente e in modo tempestivo, durante la durata della presente Convenzione i risultati della Sperimentazione e altre informazioni richieste dal Protocollo sulle CRF ("Case Report Form") correttamente compilate.	The Organisation nominates as Person Responsible for the Trial referred to in the preamble, following formal acceptance, Dr Renato Mantegazza, employed in the UOC Neurologia 4. structure in the capacity of Investigator ("Investigator"). Organisation is fully responsible for the compliance of Principal Investigator and other Trial staff with the terms of this convention (hereinafter, together with the Investigator(s) and other investigators participating in the Trial, collectively referred to as the "Trial Staff"). The Trial's technical-scientific point of contact on the Promoter's behalf will be Dr. Nishi Rampal, who may nominate a project leader and have contacts with the doctors responsible for planning and carrying out the Trial in accordance with the provisions of the rules and regulations referred to in the preamble. The Organisation agrees to the monitoring visits and audit inspections of the facilities and equipment used for the performance of this Convention that will be carried out at the UOC Neurologia 4 of Organisation by personnel of the Promoter or of a third company appointed by the Promoter, for the purpose of checking that this Convention is performed and the Trial proceeds properly allowing them to have direct access to monitor, audit or inspect any records related to the Trial and the performance of this Convention. The Organisation shall provide periodically and in a timely manner during the term of this Convention with the Trial results and other information called for in the Protocol on properly completed Case Report Forms.
ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI	ART. 3 – START OF TRIAL AND NUMBER OF PATIENTS
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa	The Trial will begin after the necessary authorisations have been obtained within the meaning of the prevailing

vigente e dei regolamenti. Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 1/2 pazienti entro i termini stabiliti dal Protocollo. Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione da parte della CRO/Promotore in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (nel mondo), sarà di n. 160 pazienti. Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico. La CRO/Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione. La CRO/Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.	legislation and regulations. Approximately 1/2 patients will be enrolled at the Organisation's trial centre within the deadlines laid down in the Protocol. In any case, recruitment will continue until the total number of patients foreseen in the Protocol is reached, unless instructions otherwise are received from CRO/Sponsor during the course of the study. The total number of patients at all participating centres (worldwide) will be 160. This being a multicentre Trial with competitive enrolment, the number of patients per centre may be higher or lower depending on the enrolment capacity of each. The Parties note that any increase in the number of patients to be enrolled at the Organisation's trial centre must be agreed by the Parties in writing and in advance, the opinion of the Investigator having been heard, and subsequently notified to the Ethics Committee. The CRO/Promoter shall inform the Investigator in writing in good time of the date of closure of enrolment, either because the total number of patients required at international level has been reached or because the deadlines foreseen have expired, and the Investigator shall therefore be bound to carry out the Trial only on those patients already enrolled as at the date of said notification. The CRO/Promoter will have no responsibility and will not acknowledge any fee for patients enrolled by the Investigator, on his own initiative, beyond the maximum number agreed or on a date subsequent to that of notification of the end of enrolment.
ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI	ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES
4.1 La CRO/Promotore si impegna:	4.1 The CRO/Promoter undertakes:
a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	a) To follow all the instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee.
b) a fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio (ALXN1210), a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di	b) to supply the Organisation, by way of the pharmacy, with the products object of the study (ALXN1210), on its own responsibility and at its own expense, in accordance with the arrangements foreseen in the prevailing legislation, in the amounts and manner necessary for execution of the Trial, packaged and labelled as described in the Protocol and the applicable rules and regulations. The drugs must be accompanied by a formal transport document addressed to the pharmacy containing a description of the products, quantities,

scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del Protocollo Sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.	manufacturing batch, expiry date, any particular storage requirements, the reference of the Trial Protocol, the department for which they are intended and the name of the person responsible for the Trial. The Organisation's pharmacy ensures that the investigational products are stored appropriately, taking all necessary steps until distribution to the Investigator responsible, who becomes consignee upon taking charge of them. The consignee or person delegated by him sees to it that a constantly updated record is kept of stock in and out.
c) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti: C1) L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.	c) As regards leftover or expired products: C1) The Organisation shall use the investigational products supplied by the Promoter solely and exclusively for the purposes of the Trial, further undertaking to return leftover quantities to the same at the end of the Trial, at the Promoter's expense. The Organisation's pharmacy ensures that the investigational products are stored appropriately, taking all necessary steps, as indicated beforehand by the Promoter in the protocol or in a specific annexed document constituting an integral part of this convention.
Per l'esecuzione della Sperimentazione la CRO/Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.	For execution of the Trial the CRO/Promoter further undertakes to supply free of charge all media necessary for gathering and recording data and any other materials foreseen by the Protocol or otherwise necessary for conduct of the same.
d) a dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e S.M.I. del C.C., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa come richiesto dal Protocollo, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa): - spirometro modello EasyOne del valore commerciale di € 3.341,00 - dinamometro modello Jamar del valore commerciale di € 788.00 - frigorifero 4-8° per conservazione dei prodotti L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso. Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in	d) to supply Organisation, that receives and accepts on a gratuitous loan, under and for the purposes of the articles 1803 and subsequent amendments and integrations of the Italian Civil Code, for the exclusive purposes of the Trial, and as long as required by the Protocol, the following equipment (in compliance with current regulations): - Spirometer model EasyOne having a commercial value of € 3,341.00 - Dynamometer modello Jamar having a commercial value of € 788.00 - fridge 4-8 °C for the IP storage Organisation takes on the responsibility of providing the safekeeping of the above listed equipment and related materials. The Sponsor takes on responsibility of any possible damages resulting from the use of the equipment for the purposes mentioned above and according to the

premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa. L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi, in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore. L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore. Il Promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature. Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione a condizione che l'Ente informi tempestivamente Alexion o il suo designato di tali apparecchiature malfunzionanti e tale malfunzionamento non sia dovuto a negligenza o cattiva condotta dell'Ente. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate; L'Ente dovrà applicare garanzie amministrative, fisiche e tecniche ragionevoli e appropriate per proteggere l'apparecchiatura, compresa la riservatezza, l'integrità e la disponibilità di tutti i dati su qualsiasi apparecchiatura elettronica e si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore.	manufacturer's handbook. Organisation shall be liable for any damage that might be caused to persons, animals, and things owned by the trial site or by a third party, in case the equipment on a gratuitous loan is used for an unapproved indication or in a different way from the indications provided in the manufacturer's manual for use and maintenance, relieving the Sponsor of responsibilities. The Organisation will regularly report to the competent Authority, any theft, damage or loss of equipment, and, in any case immediately notify the Sponsor. The Sponsor agrees to keep undamaged Organisation, in case of theft or accident related to the use of the equipment. The Sponsor agrees to bear any costs of maintenance and repair of such equipment during the trial provided that Organisation shall promptly notify Alexion or its designee of any such malfunctioning equipment and such malfunction is not due to the negligence or willful misconduct of Organisation. At the end of the equipment use, in any case, at the end of the trial, the Sponsor will collect any equipment mentioned above; The Organisation shall implement reasonable and appropriate administrative, physical and technical safeguards to protect the equipment including the confidentiality, integrity and availability of all data on any electronic equipment and further undertakes to make a formal complaint to the competent authority in the event of theft, damage or loss of the equipment and, in all events, to inform the Promoter immediately.
A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente completato e valutabile (come definito di seguito) incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 30.760,20 IVA esclusa come definito all'Allegato B (Foglio di lavoro sugli Accordi Finanziari).	To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, for each completed and evaluable patient (as defined below) included and treated in accordance with the Protocol and for whom the corresponding completed Case Report Form is delivered/transmitted and deemed valid by the Promoter/CRO, the Organisation shall be paid the amounts indicated below, on the basis of the activities carried out (amounts in euros, excluding VAT). The total consideration per completed assessable patient shall be € 30,760.20 VAT excluded as defined in the Attachment B (Financial Arrangements Worksheet).

Un "soggetto completo e valutabile" di cui sopra è definito come segue: a) il soggetto è stato incluso in base al protocollo e ai pertinenti criteri di inclusione / esclusione ivi indicati; b) il soggetto ha firmato un modulo di consenso esplicito e informato; c) tutte le procedure sono state eseguite in base al protocollo e alle norme vigenti; d) tutti i dati relativi al soggetto sono documentati in modo accurato e completo; e e) è stata sottomessa alla CRO una CRF completa relativa al soggetto	A "complete and evaluable subject" as referred to above is defined as follows: a) the subject has been included according to the Protocol and relevant inclusion/exclusion criteria stated therein; b) the subject has signed an explicit and informed consent form; c) all procedures have been performed according to the Protocol and the applicable regulations; d) all data in relation to the subject is documented in an accurate and complete manner; and e) a complete CRF in relation to the subject has been submitted to CRO
Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente. Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente. Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, oppure in caso di costi aggiuntivi risultanti da attività non previste dal Protocollo e che non già coperte dai compensi sopra elencati, il Promotore/CRO potrà integrare tramite emendamento la presente Convenzione. Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base <i>trimestrale (marzo, giugno, settembre e dicembre)</i> a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di pre-fattura presentato dal Promotore/dalla CRO, che l'Ente revisionerà, daterà, firmerà e restituirà alla CRO, da inviare al seguente indirizzo: Att.ne di Investigator Payment Department	All laboratory tests required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, additional to normal clinical practice will be carried out centrally or will be financed separately and shall not in any way be a burden upon the Organisation. All instrumental tests additional to normal clinical practice required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be financed separately and shall not in any way be a burden upon the Organisation. Furthermore, if during the implementation of the Trial it should prove necessary to enhance financial support in favour of the Organisation or in case of additional costs resulting from activities not foreseen in the Protocol that are not already covered by the fees listed above, the Promoter/CRO may integrate by amendment of the present Convention. No fee shall be paid, with the exception of the fixed charges of the Ethics Committee, in the event of violation of the inclusion criteria or incorrect or incomplete compliance with the Protocol. The amounts per visit/patient set out in this article shall be paid to the Organisation on a quarterly (<i>March, June, September and December</i>) basis, against issue of a formal invoice by the Organisation, on the basis of a pre-invoice presented by the Promoter/CRO, which the Organisation will review, date, sign and return back to CRO, to be sent to the following address: Attn. Investigator Payment Department

Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire

GU14 7BF, Regno Unito

IVA: GB806650142

Oggetto: Codice del Progetto: 7000420

E-mail: SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Tutte le richieste relative ai pagamenti possono essere indirizzate a:

SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura.

Ciascuna fattura deve includere: (1) nome del promotore, (2) numero del protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello sperimentatore principale, (5) un riassunto del rimborso da corrispondere in conformità con l'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari), e (6) se l'Ente possiede la partita IVA, il numero di partita IVA, o se si applica il meccanismo di inversione contabile dell'IVA, la nota "si applica il meccanismo di inversione contabile dell'IVA". L'Ente non riceverà alcun pagamento per le spese aggiuntive se il beneficiario non presenterà le fatture o altra documentazione a chiaro supporto del fatto che l'importo richiesto per il compenso fosse effettivo, ragionevole e verificabile.

Il saldo finale verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore/alla CRO e sia accuratamente riesaminato e accettato dagli stessi, dopo che tutti i Data Clarification Forms sono stati debitamente firmati dallo Sperimentatore e tutte le CRF compilate le cui queries siano state risolte nonché tutti i documenti, le informazioni, i dati e i materiali sono consegnati o restituiti al Promotore in base alla presente Convenzione.

Verranno determinati i costi totali effettivi (pro-rated) e la rata finale sarà uguale al totale dei costi effettivi (pro-rated) meno il totale già pagato. Tutti i costi sono fatturati entro un mese dalla scadenza della Sperimentazione per garantire il pagamento. Né la CRO né il Promotore saranno responsabili di alcun pagamento all'Ente quando è presentata una richiesta o è fornita una ricevuta e una verifica di una fattura corretta, in un periodo superiore a un mese dalla

Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hants

GU14 7BF, United Kingdom

VAT: GB806650142

Re: Project Code: 7000420

E-mail: SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

All payment related queries may be directed to:

SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Payment will be made within 60 days of the invoice date.

Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

In all events the final balance will be paid only after delivery to the Promoter/CRO and it is thoroughly reviewed and accepted by the same, after all appropriate Data Clarification Forms are duly signed by the Investigator and all completed case report forms queries in respect of which have been resolved as well as all documents, information, data and materials are delivered or returned under this Convention to Sponsor. The total actual (pro-rated) costs will be determined and the final instalment will equal the total actual (pro-rated) costs less the total already paid. All costs shall be invoiced within one month of termination of the Trial to ensure payment. Neither CRO nor Sponsor will be liable for any payment to Organisation where a request is made or a receipt and verification of a proper invoice is provided, in a time period greater than one month after termination of Trial.

scadenza della Sperimentazione.	
4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	4.2 The Organisation and the Investigator undertake to abide by all instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee.
4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente la CRO/Promotore e il Comitato etico sull'andamento della sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale, che saranno riportati in stretta conformità con le scadenze previste dalla legislazione pertinente. L'Ente sottometterà e provvederà affinché lo faccia lo Staff della Sperimentazione, su richiesta ragionevole da parte del Promotore o della CRO relazioni (sia orali o per iscritto che saranno stabilite dal Promotore al momento della richiesta) sullo svolgimento della Sperimentazione; se per iscritto entro trenta (30) giorni dopo tale richiesta.	4.3 The Organisation and the Investigator undertake to keep the CRO/Promoter and the Ethics Committee constantly informed of the progress of the trial, in particular as regards the occurrence of serious adverse events directly or indirectly linked to administration of the investigational drug, which shall be reported in strict accordance with the timelines required by the relevant legislation. The Organisation shall and procures Trial Staff shall upon the reasonable request of Sponsor or CRO submit reports (whether orally or in writing will be stipulated by Sponsor at the time of the request) on the progress of the Trial; if written within thirty (30) days upon such request.
4.4 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. L'Ente non getterà, e provvederà affinché lo Staff della Sperimentazione non lo faccia, alcuna documentazione o dato in nessun momento prima che il Promotore abbia avuto l'opportunità di organizzare una conservazione alternativa.	4.4 Trial documentation that remains in the possession of the Organisation must be kept for the period foreseen by the prevailing legislation. Organisation shall not, and shall procure that the Trial Staff shall not, dispose any such documentation at any time before the Sponsor has been given the opportunity to arrange alternative storage.
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore accettano di condurre la Sperimentazione in stretta conformità con la presente Convenzione, il Protocollo e tutte le leggi applicabili (a) internazionali, locali, statali e federali, norme e regolamenti relativi allo Studio e alla privacy e (b) alla Conferenza Internazionale sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di prodotti farmaceutici per uso umano (ICH) Linee guida tripartite armonizzate per la buona pratica clinica, come di volta in volta modificate, compresi, senza limitazioni, i requisiti della Food and Drug Administration ("FDA"), qualsiasi altra Autorità di regolamentazione statunitense o internazionali e il Comitato Etico responsabile della revisione dello studio (collettivamente (a) e (b), "Legge Applicabile"). L'Ente riconosce che Alexion e le sue rispettive affiliate hanno bisogno di aderire alle disposizioni di (i) Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti d'America ("FCPA"), (ii) Bribery Act 2010 del Regno Unito ("Bribery Act"), e (iii) qualsiasi altra legge anticorruzione applicabile. L'Ente	4.5 The Organisation and Investigator agree to conduct the Trial in strict accordance with this Agreement, the Protocol and all applicable (a) international, local, state, and federal laws, rules and regulations relating to the Study and privacy and (b) the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time, including, without limitation, the requirements of the Food and Drug Administration ("FDA"), any other U.S. or international regulatory authorities and the Ethics Committee that is responsible for reviewing the Study (collectively (a) and (b), "Applicable Law"). Organisation acknowledges that Alexion, and its respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Foreign Corrupt Practices Act of the United States of America ("FCPA"), (ii) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom ("Bribery Act"), and (iii) any other applicable anti-corruption legislation. Organisation shall comply with

deve osservare e garantire che ciascun Sperimentatore rispetti tutti gli obblighi di informativa finanziaria, inclusa la divulgazione e il trasferimento (all'estero) di dati personali a fini di Studio, come richiesto da Alexion. L'Ente dichiara e garantisce che nessun pagamento verrà o viene effettuato, in vigore o in natura, ai sensi della presente Convenzione o per suo conto per influenzare un pubblico ufficiale in violazione delle disposizioni della legge italiana applicabile o di qualsiasi altra legge nazionale o internazionale sulla corruzione. L'Ente non può rimuovere o sostituire uno Sperimentatore senza il previo consenso scritto di Alexion. Ciascun Sperimentatore dovrà frequentare i training forniti da Alexion.	and ensure each Investigator complies with all financial disclosure obligations, including the disclosure and transfer (to foreign countries) of personal data for Study purposes, as may be required by Alexion. Organisation represents and warrants that no payments are being made or made, in effect or in kind, under this Convention or on their behalf to influence a public official in breach of the provisions of the applicable Italian law or any other national or international law on bribery or corruption. Organisation may not remove or replace an Investigator without Alexion's prior written consent. Each Investigator shall attend Alexion-provided training.
4.6 L'Ente dichiara e garantisce che (a) essa, gli Sperimentatori e qualsiasi persona impiegata direttamente o per l'esecuzione della Sperimentazione non sono stati (i) squalificati dal servire come centro di Sperimentazione o Sperimentatore, o (ii) interdetti dalle Leggi Applicabili, (b) nessuna persona interdetta sarà impiegata in futuro dall'Ente in relazione a qualsivoglia Sperimentazione, e (c) quanto sopra potrà essere fatto valere da Alexion in qualsiasi domanda di autorizzazione alla commercializzazione. Durante il periodo di validità della presente Convenzione e per due (2) anni dopo la scadenza o la cessazione della Sperimentazione, l'Ente dovrà prontamente (e in ogni caso non oltre cinque (5) giorni lavorativi) informare il Promotore (e la CRO, se applicabile), per iscritto, se si verifica una tale squalifica, interdizione o divieto.	4.6 Organisation represents and warrants that (a) it, Investigators and any person employed directly in or for the performance of the Trial have not been (i) disqualified from serving as a testing facility or Investigator, or (ii) debarred under Applicable Laws, (b) no debarred person will in the future be employed by Organisation in connection with any Trial, and (c) the foregoing may be relied on by Alexion in any application for marketing approvals. During the term of this Convention and for two (2) years after the expiration or termination of the Trial, Organisation shall promptly, which in no event exceeds five (5) business days, notify Promoter, (and its CRO, if applicable), in writing, if any such disqualification, debarment or ban occurs.
ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI	ART.5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA
5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente (4,5) l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Ente è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal	5.1 Within the meaning and for all the purposes of the prevailing legislation (4,5) the Organisation and the Promoter are, each in the areas for which it is competent, independent data controllers or, depending on the case, co-controllers of patient data related to the conduct of the Trial object of this Convention. The manager of the data of which the Organisation is controller is the person responsible for the Trial or Investigator to whom art. 2 above refers, who, before starting the Trial, must obtain from each patient the prescribed consent to processing of personal data. The Organisation shall be responsible for safekeeping of this document. The information sheet and patient consent to processing of personal data shall be in conformity with what is approved and shared by the Ethics Committee

RM 

Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).	and with the instructions of the Data Protection Agency (Guidelines of 24 July 2008).
5.2 La CRO è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.	5.2 CRO has been nominated by the Promoter Data Processor for data relating to the execution of the Study.
5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, coerentemente con la normativa vigente sia prima che durante il corso della Sperimentazione, i dati personali e sensibili dello Staff della Sperimentazione che possono includere nomi, informazioni di contatto, esperienza lavorativa e qualifiche professionali, pubblicazioni, curriculum e formazione e ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società così come designate a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione o a rilevanti autorità. Questi dati sono raccolti, trattati e trasferiti per i seguenti scopi: (i) conduzione di studi clinici, (ii) verifica da parte di agenzie governative o regolatorie, del Promotore, della CRO, dei loro agenti e affiliati, (iii) rispetto dei requisiti legali e normativi (iv) la pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e siti web e database che servono per fini comparabili; e (v) archiviazione in banche dati per facilitare la selezione degli Sperimentatori per future sperimentazioni cliniche. Tali dati saranno trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Le leggi in materia di protezione dei dati in questi paesi variano e potrebbero non garantire un livello di protezione simile e adeguato ai sensi del decreto legislativo 196/2003 e della direttiva europea sulla protezione dei dati 95/46/CE. I dati raccolti nell'ambito della presente Sperimentazione saranno processati in forma pseudonimizzata La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo. Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno esistere in accordo con la legge applicabile anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Convenzione.	5.3 The Promoter and the CRO may also, consistent with the prevailing legislation both prior and during the course of the Trial, pass sensitive personal data of the Trial Staff which may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background and to other companies of their respective groups and to companies as designated at international level for the execution of specific activities related to the Trial. or to relevant authorities. These data are collected, processed and transferred for the following purposes: (i) the conduct of clinical trials, (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, CRO, their agents and affiliates, (iii) compliance with legal and regulatory requirements, (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection) of Investigators for future clinical trials. Such data will be transferred to territories situated outside the European Union. The data protection laws in these countries vary, and may not ensure a similar and adequate level of data protection as in the Legislative Decree 196/2003 and the European Data Protection Directive 95/46/EC respectively. The Data collected in this study will be processed in pseudonymised form. The CRO must perform only those processing operations necessary to conduct of the Trial, following the instructions given by the Promoter and under the supervision of the same,. The obligations and provisions of this article shall continue in accordance with applicable law even after termination or cessation of this Convention for any reason.
ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI	ART. 6 - PERSONAL DATA OF CONTRACTING PARTIES
Con la sottoscrizione della presente Convenzione, l'Ente dichiara di essere informato e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le	In signing this Convention, Organisation declares that he is informed of and consents to use of his useful personal data for purposes of stipulation and execution of the contractual relationship existing between said Parties.

medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione della conduzione della Sperimentazione, degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Convenzione. L'Ente provvede ad ottenere il consenso dallo staff della Sperimentazione per il trattamento dei propri dati personali come sopra descritto. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.	Those data may also be communicated to third parties in Italy and/or abroad including outside the European Union, if such communication is necessary from the point of view of conduct of the Trial, tasks, rights and obligations in connection with execution of this Convention. Organization shall ensure to obtain consent from the Trial Staff for the processing of their personal data as described above. The Parties further take note of the rights acknowledged to them by the prevailing legislation on the matter. The provisions of this article meet the requirements of information and consent enshrined in the prevailing legislation on the processing of personal data.
ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE	ART. 7 –SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY
7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Staff della Sperimentazione e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.	7.1 Without prejudice to the provisions of this article 7, the Organisation shall treat information related to the Trial with the utmost discretion and shall not disclose such confidential information to third parties without the written consent of the Promoter. The Organisation guarantees that the duty of confidentiality will be extended to the Trial Staff and to any other person extraneous to the Organisation who should, for any reason, gain knowledge of confidential data. These obligations of discretion and confidentiality shall remain in force until the information is placed in the public domain by the Promoter.
7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa. Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche o la cancellazione di informazioni riservate, o che la pubblicazione sia ritardata per un massimo di sessanta (60) giorni aggiuntivi per consentire al Promotore di cercare rimedi legali o presentare domande di brevetto. Lo Sperimentatore incorporerà nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità	7.2 The data must be published in accordance with the provisions of the prevailing legislation. The Promoter further assumes responsibility for producing the final clinical report, inserting it in the appropriate section of the Clinical Trials Observatory and sending it in good time to the Investigator. In order to ensure that data produced by the Trial are properly collected and revised, the Investigator must send the manuscript to the Promoter before it is submitted for publication. The Promoter will have 60 days, from receiving the manuscript, during which time he may suggest changes or deletion of confidential information or that the publication be delayed for up to sixty (60) additional days to allow Promoter to seek legal remedies or file patent applications. The Investigator agrees to incorporate in the publication comments that are not counter to the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of patients.

dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti. Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione o presentazione di uno dei risultati dell'Azienda derivanti dalla conduzione della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la prima pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro diciotto (18) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7. Nessuna dichiarazione stampa da parte dell'Ente, dello Staff della Sperimentazione può essere rilasciato senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente provvede affinché lo Staff della Sperimentazione rispetti questo articolo. Durante e dopo la Sperimentazione, l'Ente e/o lo Sperimentatore possono ricevere indagini da giornalisti o analisti finanziari. L'Ente, e provvederà affinché lo faccia lo Sperimentatore, a procurarsi che lo Sperimentatore conferirà con lo Sponsor prima di rispondere a qualsivoglia inchiesta. L'Ente, e provvederà affinché lo faccia lo Staff della Sperimentazione, non utilizzerà il nome del Promotore o della CRO o di qualunque dipendente, contraente o agente in qualsiasi materiale promozionale di pubblicità o vendita o in qualsiasi pubblicazione senza il consenso scritto di tale parte. Il Promotore può rivelare pubblicamente, nell'interesse della trasparenza, la partecipazione dello Sperimentatore e dell'Ente nella Sperimentazione, inclusi gli articoli pubblicati relativi alla Sperimentazione.	Where the Trial is a multicentre Trial, it is understood that any eventual publication or presentation any of the Organization's results from the conduct of the Trial by the Investigator may take place only after the first publication of the multicentre publication by the Promoter or by the third party designated by the Promoter. Where the Promoter or the third party designated by the Promoter has not published a publication within eighteen (18) months of the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Organisation, in compliance with the contents of this art. 7. No press statements by the Organisation, the Trial Staff regarding the Trial may be released without the prior written consent of the Sponsor. Organisation shall procure that the Trial Staff shall comply with this article. During and after the Trial, the Organisation and/or the Investigator may receive inquiries from reporters or financial analysts. The Hospital shall, and shall procure that the Principal Investigator shall, confer with the Sponsor before responding to any such inquiry. The Organisation shall, and shall procure that the Trial Staff shall, not use the name of the Sponsor or of CRO or any of their employees, contractors or agents in any advertising or sales promotional material or in any publication without such party's prior written consent. Sponsor may publicly disclose, in the interest of transparency, the participation of the Investigator and Organization in the Trial, including in published articles regarding the Trial.
7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. Eventuali invenzioni e risultati, materiali, dati, informazioni, idee, invenzioni, scoperte, sviluppi, suggerimenti di qualsiasi tipo e altri prodotti della mente, brevettabili o no, creati, prodotti o ottenuti o concepiti direttamente o indirettamente durante la	7.3 All data stripped of identifying elements and everything produced in relation to the Trial, including all case report forms, documentation, information, materials and results in any way generated in the course of execution of the Trial, are the property of the Promoter, to whom they are transferred by virtue of this Convention. Any inventions and results material, data, information, ideas, inventions, discoveries, developments, suggestions of any kind and other products of the mind, whether patentable or not, created, produced or obtained or conceived directly or indirectly during the conduct of the Trial shall in any case be property of the

conduzione della Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. L'Ente e lo Staff della Sperimentazione forniranno tempestivamente alla CRO o al Promotore o al suo nominato qualsiasi invenzione, scoperta e miglioramento concepito o ridotta alla pratica dall'Ente, dallo Sperimentatore e dallo Staff della Sperimentazione nel corso della stessa e/o nel fornire tali servizi alla CRO ai sensi della presente Convenzione e relativi a tali servizi. Qualora i risultati brevettabili siano ottenuti o concepiti durante la Sperimentazione, lo Sperimentatore notifica immediatamente all'Ente. L'Ente esegue e procura che lo Sperimentatore svolga tutti gli atti necessari per aiutare il Promotore a facilitare la richiesta di proprietà del Promotore di tali risultati. Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare i risultati della conduzione della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore	Promoter in compliance with the prevailing legislation. The Organisation and Trial Staff shall disclose promptly to CRO or the Sponsor or its nominee any and all inventions, discoveries and improvements conceived or reduced to practice by the Organization, the Principal Investigator and other Trial Staff in the course of the Trial and/or while providing such services to CRO pursuant to this Convention and relating to such services. Should patentable results be obtained or conceived during the Trial, the Principal Investigator shall immediately notify the Organisation. Organisation shall perform and procure Principal Investigator shall perform any and all acts necessary to assist the Sponsor to facilitate the claim of ownership of Sponsor in any such results. The Investigator retains the right to publish the results of conduct of the Trial in compliance with the prevailing provisions, subject to the prior consent of the Promoter.
7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.	7.4 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even after termination or cessation of this Convention for any reason.
ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA	ART. 8. - INSURANCE COVER
8.1 Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagnia Chubb European Group SE, una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCQ37255 approvata dal Comitato Etico. L'Ente conferma che manterrà in vigore e in efficacia un'adeguata polizza assicurativa di responsabilità civile e di terzi. 8.2 L'Ente dichiara e garantisce che i propri medici, incluso lo Sperimentatore Principale, possiedono e mantengono a proprie spese un'assicurazione generale di responsabilità generale con limiti non inferiori a \$ 1.000.000 per evento e \$ 3.000.000 in totale, e assicurazione di casi di malasanità professionale (o analoghi errori e omissioni) con limiti non inferiori di \$ 1.000.000 per evento e \$ 3.000.000 in totale, per coprire i propri obblighi. L'Ente assicurerà che tale copertura sia mantenuta per la durata della presente Convenzione e per due (2) anni successivi.	8.1 It is hereby declared that the Promoter, in conformity with the prevailing legislation, has taken out, with the Chubb European Group SE, a clinical trials third party civil liability insurance policy, policy no. ITLSCQ37255, approved by the Ethics Committee. The Organization confirms that shall maintain in full force and effect a suitable insurance policy civil/third party liabilities. 8.2 Organisation represents and warrants that its doctors, including the Principal Investigator, possess and carry at their own expense comprehensive general liability insurance with limits of not less than \$ 1,000,000 per occurrence and \$ 3,000,000 in the aggregate, and professional malpractice insurance (or similar errors and omissions insurance) with limits of not less than \$1,000,000 per occurrence and \$ 3,000,000 in the aggregate to cover their obligations. Organisation shall ensure such coverage is maintained for the duration of this Convention and for two (2) years thereafter.
ART. 9. - DECORRENZA DELLA CONVENZIONE	ART. 9. - DURATION OF THE CONVENTION
Le Parti convengono che la presente scrittura avrà	The Parties agree that this deed shall be valid from the

validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente. La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro agosto 2022.	date of the last signature of the same, and shall remain in force until the date of formal closure of the trial centre at the Organisation. Indicatively, it is foreseen that the Trial will end by August 2022.
ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA	ART. 10. - WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION
Il Promotore/CRO si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla Convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra Parte. Ciascuna delle Parti della presente Convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente Convenzione si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore. Al termine della Sperimentazione, tutti i materiali, le informazioni e i dati relativi di questa in custodia dell'Ente e dello Staff di Sperimentazione, tranne che come richiesto per l'archiviazione ai sensi delle norme vigenti, saranno immediatamente restituite al Promotore.	The Promoter/CRO reserves the right to withdraw from the Convention at any time, with 30 days written prior notice. Such notice shall be sent by recommended letter or certified electronic mail and will take effect from the moment of receipt by the other Party. Each of the Parties to this Convention reserves the right to halt the Trial immediately because of serious, documented breaches on the part of the other party and at any time if there is valid, documentable reason to believe that continuation of the Trial could represent an unacceptable risk to patients. If the Trial is terminated early, the Promoter shall pay the Organisation the expenses incurred and fees effectively due at that time, without prejudice to the provisions of the foregoing paragraphs, this Convention shall be understood to be rightfully cancelled within the meaning of article 1456 of the civil code if the Trial is not conducted in conformity with legislative decree 6.11.2007 no. 200, legislative decree 24.06.2003 no. 211 and in accordance with the standards of Good Clinical Practice in force. Upon termination of the Trial, all Trial related material, information and data in the custody of the Organization and Trial Staff except as required for archiving purposes under the applicable regulations, shall be promptly returned to the Sponsor.
ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI.	ART. 11. - REGISTRATION AND STAMPS
Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore/CRO	This deed is subject to registration only in the event of use. Stamp tax is payable by the Promoter/CRO.
ART. 12. - FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE.	ART. 12. - COMPETENT COURT AND APPLICABLE LEGISLATION
La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente Convenzione, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e	The legislation applicable to this convention is that of the Italian State. For any dispute in relation to interpretation and/or execution of this Convention that cannot be resolved amicably, the Court of Milan is solely competent, all other courts, general and optional, being expressly excluded.

facoltativo.	
ART 13 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI	ART 13 - MODIFICATIONS AND ADDITIONS
Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c..	Modifications to this Convention may be made, subject to prior agreement between the Parties, only by drawing up specific written modifications. The Parties reciprocally declare to each other that all parts of the Convention have been negotiated and that the provisions of articles 1341 and 1342 of the civil code therefore do not apply.
Letto, approvato e sottoscritto.	Read, approved and signed.
p. l'Ente : Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta il <i>responsabile legale</i> o Suo delegato Dott. Andrea Gambini Data : _____ Firma : _____	for the Organisation: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta the <i>person legally responsible</i> or his proxy Dr. Andrea Gambini Date: _____ Signature: _____
.CRO: Syneos Health UK Limited il Legale Rappresentante/Procuratore Dott.ssa Manuela Muliello Data : _____ Firma : _____	for the CRO: Syneos Health UK Limited the Legal Representative /Attorney Dr. Manuela Muliello Date: _____ Signature: _____
Per presa visione e accettazione Il responsabile della sperimentazione Dott. Renato Mantegazza Data : _____ Firma : _____	Seen and accepted by The person responsible for the Trial Dr. Renato Mantegazza Date: _____ Signature: _____

ALLEGATO A**TERMINI DI PAGAMENTO**

A-1. Termini generali: Il Beneficiario (definito di seguito) sarà compensato nel modo delineato nell'Allegato B per i soggetti dello Studio arruolati nello Studio. Tale importo costituisce un compenso completo per il lavoro che deve essere svolto dall'Ente e dallo Sperimentatore, incluso tutto il lavoro e l'attenzione specificati nel Protocollo in riferimento allo Studio, insieme a tutti i servizi amministrativi e alle spese generali. Violazioni al Protocollo gravi e squalificanti non saranno pagabili nei termini della presente Convenzione.

A-2. Termini di pagamento. I pagamenti per ciascun soggetto dello Studio verranno eseguiti trimestralmente e basati su dati CRF adeguatamente inseriti dall'Ente e/o dallo Sperimentatore che supporta la visita del soggetto dello Studio arruolato. I pagamenti verranno realizzati per le visite effettuate e per i costi associati al trattamento in conformità all'Allegato B, a meno che non venga diversamente stabilito nella Convenzione. Per ogni pagamento dovuto ai sensi della presente Convenzione, compresi gli eventuali Mancati superamenti dello screening (definiti di seguito), al Beneficiario verrà corrisposto l'importo totale dovuto, meno il 20%, a titolo di Pagamento finale (definito di seguito). Il monitoraggio verrà eseguito all'incirca ogni quattro-sei settimane durante il trattamento e ogni dodici (12) settimane durante la fase in doppio cieco e ogni 15 settimane durante la fase in doppio cieco sulla base dell'arruolamento del Centro e il completamento dell'inserimento dei dati. Tutte le richieste di chiarimento devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore in qualsiasi momento durante lo Studio. Il Beneficiario deve presentare tutte le fatture finali entro (30) giorni solari dalla visita di chiusura dello Studio presso l'Ente. Eventuali fatture ricevute in seguito potrebbero non essere pagate. Il Beneficiario disporrà di sessanta (60) giorni solari dopo la data della visita di chiusura dello Studio presso l'Ente per contestare eventuali discrepanze di pagamento o pagamenti mancanti.

A-3. Rimborsi da parte di Alexion. I pagamenti dovuti ai sensi dal presente Accordo sono rimborsi da parte di Alexion che saranno effettuati una volta che Syneos avrà ricevuto tali pagamenti da Alexion. Syneos non avrà alcuna responsabilità in caso di mancato pagamento se i fondi richiesti non saranno forniti anticipatamente da Alexion a Syneos.

A-4. Costi non procedurali. Al Beneficiario sarà corrisposto un pagamento per costi non procedurali addizionali, precedentemente approvati da Alexion, così come stabilito nell'Allegato B. Per richiedere questo pagamento, il Beneficiario dovrà inviare una fattura

ATTACHMENT A**PAYMENT TERMS**

A-1. General Terms. Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Attachment B for Study subjects properly enrolled in the Study. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Organisation and Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Study, along with all overhead and administrative services. Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Convention.

A-2. Payment Terms. Payments for each Study subject will be made quarterly and based on CRF data properly entered by Organisation and/or Investigator supporting enrolled Study subject visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Attachment B, unless otherwise noted in the Convention. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Convention, Payee will be paid the total amount earned, less 20%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every 4-6 weeks during the treatment and every twelve (12) weeks during double blind phase and every 15 weeks during the open label extension part of the Study based on site enrollment and completion of data entry. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Investigator any time during the Study. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-out visit of the Study at the Organisation. Any invoices received thereafter may not be paid. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the close-out visit of the Study at the Organisation to dispute any payment discrepancies or missing payments.

A-3. Pass-Through Payments from Alexion. Payments due under this Agreement are pass-through payments from Alexion that will be sent after such payments are received by Syneos from Alexion. Syneos shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to Syneos in advance by Alexion.

A-4. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Alexion, as set forth in Attachment B. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Alexion or its designee with documentation and receipts

RM A

dettagliata ad Alexion o al suo incaricato con documentazione e ricevute per dimostrare le spese addizionali concordate. Tutte le spese non procedurali addizionali saranno fatturate riportando solo l'importo realmente sostenuto, senza alcun ricarico, fino all'importo massimo indicato nell'Allegato B.

A-5. Pagamento finale. Al termine dello Studio, tutte le CRF e i documenti collegati allo Studio saranno tempestivamente resi disponibili per essere rivisti da Alexion. Il pagamento finale ("Pagamento finale") sarà versato dopo che tutte le CRF saranno state compilate e ricevute; le richieste sui dati saranno state soddisfatte; tutte le Informazioni riservate e tutto il Farmaco di Alexion saranno stati restituiti, tutti i problemi di chiusura saranno stati risolti e le procedure saranno state completate, inclusa la notifica finale IRB/CEI e/o RA, nei casi applicabili. Tutte le richieste di chiarimento devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Ente e/o dello Sperimentatore. Alexion o il suo incaricato eseguiranno il riepilogo finale di tutti i pagamenti eseguiti a fronte dell'importo totale dovuto e pagheranno immediatamente al Beneficiario le eventuali somme non saldate. Il Beneficiario restituirà tempestivamente ad Alexion qualsiasi somma non guadagnata o in eccesso precedentemente ricevuta entro trenta (30) giorni di calendario dall'avviso di Alexion o dell'incaricato.

A-6. Imposte.

(1) I pagamenti riportati nell'Allegato B non sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto ("IVA"). Qualora il Beneficiario disponga di partita IVA e l'IVA sia richiesta dalla Legge vigente, tale corrispettivo dovrà essere aggiunto e riportato sulla fattura dal Beneficiario al tasso applicabile, unitamente al numero di partita IVA del Beneficiario. In caso si applichi il meccanismo di inversione contabile dell'IVA ai sensi della Legge vigente, il Beneficiario non aggiungerà l'IVA alla fattura, la quale dovrà invece riportare il testo appropriato conforme alla Legge vigente.

(2) Il Beneficiario riconosce e accetta di essere il solo responsabile del pagamento di ogni contributo e imposta dovuti a qualsiasi autorità competente per quanto riguarda o in base ai compensi pagati al Beneficiario ai sensi della presente Convenzione. Syneos o Alexion non saranno responsabili del mancato versamento di tali contributi o imposte. Il Beneficiario si assume la piena responsabilità di notificare tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi della presente Convenzione, alle autorità fiscali competenti, ai sensi della Legge vigente.

A-7. Mancato superamento dello screening. Un Mancato superamento dello screening è un Soggetto dello Studio che ha firmato il consenso e che non soddisfa i criteri della visita di screening e, pertanto, non è idoneo per essere arruolato nello Studio ("Mancato

substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B.

A-5. Final Payment. At the conclusion of the Study, all CRFs and Study-related documents will be promptly made available for Alexion review. The final payment ("Final Payment") will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Confidential Information and Alexion Drug is returned or destroyed, as applicable; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IRB/IEC and/or RA notification, if applicable. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Organisation and/or Investigator. Alexion or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Alexion any unearned or overpaid amounts previously paid to Payee within thirty (30) calendar days of notification by Alexion or designee.

A-6. Taxes.

(1) Payments shown in Attachment B do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable Law, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.

(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Convention. Syneos or Alexion will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Convention, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.

A-7. Screen Failures. A Screen Failure is a consented Study subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Study ("Screen Failure"). Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment B.

superamento dello screening"). I Mancati superamenti dello screening, se presenti, saranno rimborsati nel modo delineato nell'Allegato B.

A-8. Beneficiario del pagamento. I pagamenti saranno effettuati al seguente Beneficiario e al seguente indirizzo:

Nome del Beneficiario: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta
Indirizzo del Beneficiario: _via Celoria 11 – 20133 Milano_

Codice fiscale del Beneficiario: 01668320151

Coordinate bancarie del Beneficiario:

Nome della banca: Banca Popolare di Sondrio

Indirizzo della banca: Agenzia 9 - Viale Romagna, 24 - 20133 Milano (MI)

Numero del conto bancario: 6200/21

IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21_

Codice SWIFT: POSOIT22

Indirizzo e-mail per informazioni sul pagamento: ragioneria@istituto-besta.it

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo è tenuto a informare per iscritto Syneos, ma non saranno necessari emendamenti al presente Accordo.

A-9. Fatture. Tutte le fatture devono essere emesse e inviate al seguente indirizzo, come indicato:

Attn. Investigator Payment Department

Syneos Health UK Limited

Farnborough Business Park

1 Pinehurst Road

Farnborough Hampshire

GU14 7BF, UK

IVA: GB806650142

Oggetto: Codice del Progetto: 7000420

E-mail: SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Tutte le domande relative ai pagamenti possono essere indirizzate a:

SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Ogni fattura deve contenere: (1) Nome di Alexion, (2) numero di Protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello Sperimentatore, (5) un riepilogo del rimborso da effettuare in conformità all'Allegato B e (6), in caso il Beneficiario disponga di partita IVA, il numero di partita IVA o, in caso di applicazione del meccanismo di inversione contabile dell'IVA, la nota "Inversione contabile dell'IVA applicabile".

Il Beneficiario non riceverà pagamenti per rimborsi per i quali il Beneficiario non sia stato in grado di produrre copie di fatture reali o altra documentazione in grado di dimostrare chiaramente che le spese erano reali, ragionevoli e verificabili, per l'importo presentato nella richiesta di indennizzo.

A-8. Payee. The payments will be made to the following Payee and address:

Payee Name: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta

Payee Address: via Celoria 11 – 20133 Milano

Payee Tax Identification Number: 01668320151

Payee Bank Account Details:

Bank Name: Banca Popolare di Sondrio

Bank Address: Agenzia 9 - Viale Romagna, 24 - 20133 Milano (MI)

Bank Account Number: 6200/21

IBAN Number: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21

SWIFT Code: POSOIT22

Email address for remittance information: ragioneria@istituto-besta.it

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform Syneos in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

A-9. Invoices. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

Attn. Investigator Payment Department

Syneos Health UK Limited

Farnborough Business Park

1 Pinehurst Road

Farnborough Hants

GU14 7BF, UK

VAT: GB806650142

Re: Project Code: 7000420

E-mail: SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

All payment related queries may be directed to: SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Each invoice must contain: (1) Alexion's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B, and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

**NON VERRANNO TENUTE IN
CONSIDERAZIONE RICHIESTE DI
FINANZIAMENTO AGGIUNTIVE**

Queste somme includono tutte le tasse applicabili

**QUALSIASI FORNITURA DI RISORSA O
SUPPORTO ESTERNI (ESCLUSA
L'APPARECCHIATURA, TRATTATA
NELL'ACCORDO) ALL'ENTE O ALLO
SPERIMENTATORE IN RELAZIONE ALLO
STUDIO, SIA DIRETTAMENTE CHE TRAMITE
UN FORNITORE, DEVE TROVARE RISCONTRO
NEL BUDGET**

**NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS
WILL BE CONSIDERED**

These amounts include all applicable taxes

**ANY PROVISION OF EXTERNAL RESOURCES OR
SUPPORT (EXCLUDING EQUIPMENT, WHICH IS
ADDRESSED IN THE AGREEMENT) TO THE
ORGANISATION OR INVESTIGATOR IN
RELATION TO THE STUDY, WHETHER
DIRECTLY OR VIA A VENDOR, MUST BE
REFLECTED IN THE BUDGET**

ALLEGATO B		ATTACHMENT B	
FOGLIO DI LAVORO SUGLI ACCORDI FINANZIARI		FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET	
FOGLIO DI LAVORO SUGLI ACCORDI FINANZIARI		FINANCE SUMMARY BOX	
Valuta della fattura:	EUR	Invoice Currency:	EUR
Base di pagamento:	In base alle visite	Payment Base:	Visit-Based
Effective Date:	Data dell'ultima firma	Effective Date:	Date of the last signature
Syneos Contracting Entity:	Syneos Health UK Limited	Syneos Contracting Entity:	Syneos Health UK Limited

Trial Subject Visits (inclusive of applicable overhead) ¹ : / Visite del soggetto della sperimentazione (comprese le spese generali pertinenti) ¹ :	Visit Cost / Costo della visita
Visit 1 / Visita 1	EUR 1,078.70
Visit 2 / Visita 2	EUR 1,269.60
Visit 3 / Visita 3	EUR 598.00
Visit 4 / Visita 4	EUR 987.85
Visit 5 / Visita 5	EUR 598.00
Visit 6 / Visita 6	EUR 676.20
Visit 7 / Visita 7	EUR 744.05
Visit 8 / Visita 8	EUR 1,169.55
Visit 9 / Visita 9	EUR 744.05
Visit 10 / Visita 10	EUR 744.05
Visit 11 / Visita 11	EUR 1,201.75
Visit 12 / Visita 12	EUR 630.20
Visit 13 or ET ^a / Visita 13 o di interruzione anticipata ^a	EUR 1,008.55
Visit 14 / Visita 14	EUR 1,169.55
Visit 15 / Visita 15	EUR 598.00
Visit 16 / Visita 16	EUR 1,169.55
Visit 17 / Visita 17	EUR 698.05
Visit 18 / Visita 18	EUR 598.00
Visit 19 / Visita 19	EUR 1,269.60
Visit 20 / Visita 20	EUR 1,169.55
Visit 21 / Visita 21	EUR 1,269.60
Visit 22 / Visita 22	EUR 1,169.55
Visit 23 / Visita 23	EUR 1,269.60
Visit 24 / Visita 24	EUR 1,169.55
Visit 25 / Visita 25	EUR 1,269.60
Visit 26 / Visita 26	EUR 1,169.55
Visit 27 / Visita 27	EUR 1,269.60
Visit 28 / Visita 28	EUR 1,169.55
Visit 29 / Visita 29	EUR 1,269.60
Visit 30 or ET ^b / Visita 30 o di interruzione anticipata ^b	EUR 769.35
Clinical Deterioration / Deterioramento clinico	EUR 841.80
Total Per Trial Subject Cost for all Completed Visits: / Costo totale per soggetto della sperimentazione per tutte le visite effettuate:	EUR 30,760.20

Overhead 10%	EUR 3,076.02
Total Per Trial Subject Cost for all Completed Visits INCLUDED OH: / Costo totale per soggetto della sperimentazione per tutte le visite effettuate INCLUSO OH:	EUR 33,836,22

^a If a patient withdraws early from the study during the Randomized-Controlled Period (Visits 2 - 12) an Early Termination Visit will be performed. / ^a Se un paziente si ritira anticipatamente dallo studio durante il periodo randomizzato-controllato (Visite 2-12), verrà eseguita una visita di interruzione anticipata.

^b If a patient withdraws early from the study during the Extension Period (Visits 13 - 25) an Early Termination Visit will be performed. / ^b Se un paziente si ritira anticipatamente dallo studio durante il periodo di estensione (Visite 13-25), verrà eseguita una visita di interruzione anticipata.

Additional Treatment Related Costs (inclusive of applicable overhead) ² / Ulteriori costi correlati al trattamento (comprensivi delle spese generali pertinenti)²	
Serum Pregnancy Test, local / Test di gravidanza sul siero, a livello locale	EUR 40.25
Urine Pregnancy Test, local / Test di gravidanza sulle urine, a livello locale	EUR 13.80
N meningitidis Vaccine, if required ⁶ / Vaccino contro N. meningitidis, se necessario ⁶	Per cost incurred / Per spesa sostenuta
Antibiotics, if required ⁶ / Antibiotici, se necessari ⁶	Per cost incurred / Per spesa sostenuta
Bed Fee, Day Only, if required / Costo posto letto, solo di giorno, se necessario	EUR 575.00
Re-Consent (due to Protocol amendment) / Nuova fornitura del consenso (a seguito di emendamento al Protocollo)	EUR 86.25
Unscheduled Visit ³ / Visita non programmata ³	INVOICE / FATTURA
Screen Failure ⁴ / Fallimento allo screening ⁴	EUR 539.00
Study subject Travel Reimbursement ⁷ / Rimborso spese di viaggio del soggetto della sperimentazione ⁷	up to EUR 80.00 per visit / fino a 80,00 EUR per visita
ECG report / Refertazione ECG	EUR 36.00 each

Additional Study Related Costs (inclusive of applicable overhead) ⁵ / Ulteriori costi correlati allo studio (comprensivi delle spese generali pertinenti)⁵	
Site Start-up – Costi di Start-up	EUR 2,000.00
Archiving /documents storage - Archivio	EUR 500.00
Pharmacy set-up – Costi di avvio della Farmacia	EUR 1,500.00

¹ Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Study Subject during procedures, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / ¹ Il costo comprende, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo trascorso dal personale con il soggetto dello studio durante le procedure, segnalazione di AE/SAE, compilazione della CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, verifiche, visite di monitoraggio e assegnazione dei numeri del soggetto e dei numeri di randomizzazione.

² If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Institution. / ² Se del caso, saranno rimborsati dopo l'inserimento dei dati della CRF a cura dell'Ente.

³ To be paid based on actual procedures performed, plus applicable additional services and overhead. / ³ Da liquidare in base alle procedure effettivamente eseguite, più i servizi aggiuntivi pertinenti e le spese generali.

⁴ Pursuant to section A-7 (Screen Failures) of Attachment A (Payment Terms), Screen Failures will reimbursed at 50% of the Screening Visit Cost at one (1) Screen Failure for every three (3) subjects enrolled. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / ⁴ Ai sensi della sezione A-7 (Fallimenti allo screening) dell'Allegato A (Termini di pagamento), nel caso dei fallimenti allo screening verrà rimborsato il 50% del costo della visita di screening per un (1) fallimento allo screening ogni tre (3) soggetti arruolati. Il mancato rispetto dei limiti di cui sopra non comporterà alcuna responsabilità di risarcimento per lo Sponsor o CRO riconducibile alla non osservanza di detti termini e condizioni di pagamento.

⁵ Will be reimbursed after receipt of invoice reflecting actual costs and after a fully executed agreement is in place. / ⁵ Il rimborso verrà effettuato dopo la ricezione della fattura attestante i costi effettivi e la stipula di un accordo pienamente vigente.

⁶ Will be reimbursed after receipt of invoice reflecting incurred costs. / ⁶ Il rimborso verrà effettuato dopo la ricezione della fattura attestante le spese sostenute.

⁷ Study subject travel costs for site visits will be reimbursed based on CRO receipt of invoice and receipts reflecting actual costs. / ⁷ Le spese di viaggio sostenute dal soggetto dello studio per recarsi alle visite presso il centro saranno rimborsati ad avvenuta ricezione presso la CRO della fattura e delle ricevute attestanti i costi effettivi.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in Attachment A (Payment Terms). / "FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate dallo Sponsor conformemente ai termini riportati nell'Allegato A (Termini di pagamento).

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno ripartiti in base al numero di visite effettuate; i pagamenti delle visite saranno basati sulle CRF compilate.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i costi di cui sopra comprendono le spese generali pertinenti (costi operativi).