



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. 448	Del 8 OTT. 2015	Atti 183/72/216
----------------------	-----------------	-----------------

**Oggetto:** autorizzazione all'effettuazione dello studio osservazionale protocollo n. HGS-1006-C1124, dal titolo: "Registro prospettico osservazionale quinquennale sulla valutazione di eventi avversi d'interesse e l'efficacia in soggetti adulti con lupus eritematoso sistemico attivo, anticorpi-positivo trattato con o senza BENLYSTA® (belimumab)".

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Premesso:**

- che GlaxoSmithKline LLC, con sede in North 16th Street Philadelphia, PA 19101 (USA), Società madre di Human Genome Sciences, Inc., con sede in 14200 Shady Grove Road, Rockville, Maryland 20850 (USA), intende effettuare, in qualità di Promotore, lo studio in oggetto presso la Struttura Complessa di Reumatologia di questa Azienda Ospedaliera, sotto la responsabilità del Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della struttura stessa, in qualità di Sperimentatore principale;
- che, a tal fine, il succitato Promotore ha affidato alla Società Quintiles Switzerland Sarl - in qualità di Contract Research Organisation (C.R.O.), con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland - l'incarico di gestire, in nome e per conto dello stesso, l'intero iter autorizzativo, contrattuale ed organizzativo relativo allo studio in oggetto, nonché di provvedere all'erogazione dei compensi da corrispondere a questa Azienda Ospedaliera per la sua conduzione;
- che, pertanto, la predetta C.R.O. ha proposto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di stipulare un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

**vista** la lettera di intenti, datata 8 aprile 2015, con la quale la sopraccitata C.R.O. ha richiesto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di autorizzare il Prof. Pier Luigi Meroni ad effettuare lo studio in oggetto presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Azienda stessa, in qualità di Sperimentatore principale, previa approvazione dello studio medesimo da parte del competente Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano;

**preso atto:**

- che il Prof. Pier Luigi Meroni ha accettato l'incarico di condurre lo studio in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione citato in premessa;
- che il Prof. Pier Luigi Meroni, in quanto medico responsabile di tale studio, ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - alla stesura e sottoscrizione del relativo "Piano



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. 448	Del 1-8 OTT. 2015	Atti 183/72/216
----------------------	-------------------	-----------------

economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca”, che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;

- che, nella seduta del 23 giugno 2015, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto, così come acquisito al protocollo generale aziendale n. 9108, in data 2 luglio 2015;

**precisato** che lo studio stesso sarà condotto dal Prof. Pier Luigi Meroni:

- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo protocollo di studio n. HGS-1006-C1124 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
- in conformità alla normativa vigente in materia di conduzione di studi osservazionali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali nell'ambito di tali studi;
- senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;

**visti** i pareri favorevoli espressi, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario, ai sensi degli artt. 3 e 3bis del d.lgs. 502/92 s.m.i.;

**DELIBERA**

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

- 1) **di autorizzare** - su conforme parere favorevole del competente Comitato Etico Milano Area B, espresso nella seduta del 23 giugno 2015 - il Prof. Pier Luigi Meroni ad effettuare lo studio in oggetto la Struttura Complessa di Reumatologia di questa Azienda Ospedaliera, in qualità di Sperimentatore principale;
- 2) **di approvare**, pertanto, il testo di convenzione allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 3) **di prendere atto**:
  - che il Prof. Pier Luigi Meroni ha accettato l'incarico di condurre lo studio in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione sopraccitato;
  - che il Prof. Pier Luigi Meroni, in quanto medico responsabile di tale studio, ha provveduto - in conformità al vigente “Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica” - alla stesura e sottoscrizione del relativo “Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca”, che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. 448	Del 1-8 OTT. 2015	Atti 183/72/216
----------------------	-------------------	-----------------

- che, nella seduta del 23 giugno 2015, il competente Comitato Etico Milano Area B, ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto, così come acquisito al protocollo generale aziendale n. 9108, in data 2 luglio 2015;
- 4) **di precisare** che tale studio sarà condotto dal Prof. Pier Luigi Meroni:
- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo protocollo di studio n. HGS-1006-C1124 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
  - in conformità alla normativa vigente in materia di conduzione di studi osservazionali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali nell'ambito di tali studi;
  - senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;
- 5) **di specificare** che le somme introitate verranno ripartite - in conformità al precitato Regolamento economico aziendale - secondo le indicazioni contenute nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegato al presente provvedimento;
- 6) **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati nel conto economico sul conto n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei bilanci preventivi economici degli esercizi di competenza;
- 7) **di dare atto** che il presente provvedimento non comporta oneri a carico di questa Azienda Ospedaliera;
- 8) **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 17, comma 4, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. n. 23/2015);
- 9) **di disporre** la pubblicazione della presente determinazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. n. 23/2015).

IL DIRETTORE GENERALE  
(dott. Amedeo Tropiano)

CON I PARERI FAVOREVOLI DI COMPETENZA DEL  
DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(dott. Renato Malaguti)

DIRETTORE SANITARIO  
(dott. Nanzio A. Buccino)

S.S.I. Direzione Medica di Presidio

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento.  
Responsabile del procedimento e pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

*Alemani Gianluigi*



**Azienda Ospedaliera**  
**Istituto Ortopedico**  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. <b>448</b>	Del <b>8 OTT. 2015</b>	Atti 183/72/216
-----------------------------	------------------------	-----------------

**RELAZIONE DI PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'Albo Pretorio online di questa Azienda Ospedaliera, per rimanervi affissa per quindici giorni consecutivi.

Milano, li **8 OTT. 2015**

S.C. AFFARI GENERALI E LEGALI  
L'ASSISTENTE AMMINISTRATIVO  
(Maria Cianchella)

www.AlboPretorioonline.it

L'atto si compone di n. 34 (trentaquattro) pagine, di cui n. 30 (trenta) pagine di allegati parte integrante.



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

<b>AGREEMENT BETWEEN THE COMPANY, QUINTILES SWITZERLAND SARL</b>	<b>CONVENZIONE TRA LA SOCIETA' QUINTILES SWITZERLAND SARL</b>
<b>AND AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO "GAETANO PINI" ["GAETANO PINI" ORTHOPAEDIC INSTITUTE HOSPITAL] OF MILAN</b>	<b>E L'AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO "GAETANO PINI" DI MILANO</b>
<b>CONCERNING THE TERMS AND CONDITIONS FOR CONDUCTING THE PROSPECTIVE COHORT OBSERVATIONAL STUDY PROTOCOL No HGS-1006-C1124, ENTITLED: "A 5-Year Prospective Observational Registry to Assess Adverse Events of Interest and Effectiveness in Adults with Active, Autoantibody-Positive Systemic Lupus Erythematosus Treated with or without BENLYSTA® (belimumab)"</b>	<b>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE PROSPETTICO PROTOCOLLO N° HGS-1006-C1124, DAL TITOLO: "Registro prospettico osservazionale quinquennale sulla valutazione di eventi avversi d'interesse e l'efficacia in soggetti adulti con lupus eritematoso sistemico attivo, anticorpi-positivo trattato con o senza BENLYSTA® (belimumab)".</b>
<b>AT THE FACILITY Rheumatology Unit of the Hospital</b>	<b>PRESSO LA STRUTTURA COMPLESSA DI REUMATOLOGIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA</b>
<b>Whereas:</b>	<b>Premesso:</b>
by way of the application dated ....., the Company Quintiles Switzerland Sarl, with registered offices at Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland - in the capacity of Contract Research Organisation (CRO), commissioned by the Company, GlaxoSmithKline LLC, parent company of Human Genome Sciences, Inc., - Sponsor of the study under this agreement - asked the Chief Executive Officer of the Azienda Ospedaliera for the pertinent authorisation to conduct, at the Unit of ..... at the Hospital itself, the prospective cohort observational study, Protocol n° HGS-1006-C1124, entitled: "A 5-Year Prospective Observational Registry to Assess Adverse Events of Interest and Effectiveness in Adults with Active, Autoantibody-Positive Systemic Lupus Erythematosus Treated with or without BENLYSTA® (belimumab)" (hereinafter, the "Study");	- che, con istanza in data 8 aprile 2015, la Società Quintiles Switzerland Sarl, con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland - in qualità di Contract Research Organisation (C.R.O.), incaricata dalla Società GlaxoSmithKline LLC, Società madre di Human Genome Sciences, Inc., Promotore e Sponsor dello studio oggetto della presente convenzione - ha richiesto al Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera la pertinente autorizzazione ad effettuare, presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Azienda stessa, lo studio osservazionale di coorte prospettico, Protocollo n° HGS-1006-C1124 dal titolo: "Registro prospettico osservazionale quinquennale sulla valutazione di eventi avversi d'interesse e l'efficacia in soggetti adulti con lupus eritematoso sistemico attivo, anticorpi-positivo trattato con o senza BENLYSTA® (belimumab)" (di seguito, lo "Studio");
- Protocol no. HGS-1006-C1124 of the Study (hereinafter, the "Protocol") constitute	- che il Protocollo n° HGS-1006-C1124 dello Studio (di seguito, lo "Studio") costituisce parte integrante



<p>Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)</p>	<p>Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)</p>
<p>integral part of this agreement and all documents submitted to the Ethics Committee and approved by the same shall also be considered an integral part hereof, even if they are not attached hereto;</p>	<p>della presente convenzione e che ne costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla convenzione stessa;</p>
<p>- the Company, company of Human Genome Sciences, Inc. (The "Sponsor"), assigned to the Company Quintiles Switzerland Sarl - in the capacity of Contract Research Organisation (CRO), with registered offices at Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland the task of preparing, managing and monitoring the Study, signing this agreement and providing for the fees to be paid to the Hospital for conducting the Study;</p>	<p>- che la Società GlaxoSmithKline LLC, Società madre di Human Genome Sciences, Inc., in qualità di Promotore" e Sponsor dello Studio, ha affidato alla Società Quintiles Switzerland Sarl, in qualità di Contract Research Organisation (C.R.O.), con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland, l'incarico di allestire, gestire e monitorare lo Studio, di firmare la presente convenzione e di provvedere all'erogazione dei compensi da corrispondere all'Azienda Ospedaliera per la conduzione dello Studio;</p>
<p>- the Study may only commence after the Comitato Etico Milano Area B [Milan Area B Ethics Committee] has issued its favourable opinion and approval has been granted by the Competent Authority, in accordance with the applicable laws;</p>	<p>- che lo Studio potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico Milano Area B e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa;</p>
<p>- clinical trials on patients at all facilities of Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini may only be conducted with full respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Declaration of Helsinki", in the "Good Clinical Practice" (GCP) standards issued by the European Union (as implemented by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the above-mentioned bodies), in application of the provisions of the Council of Europe 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 04/04/1997 and, lastly, in accordance with the Italian codes of medical ethics for healthcare professions and in other current Regulations in force, as well as in compliance with current corruption prevention laws.</p>	<p>- che la ricerca clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini potrà essere operata solamente nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepite 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, stipulata ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo le direttive contenute nei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e nei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.</p>

Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

<b>BETWEEN</b>	<b>TRA</b>
<b>the Company</b> , Quintiles Switzerland Sarl, in the capacity of Contract Research Organisation (hereinafter, the <b>"CRO"</b> ), with registered offices at Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland, represented by the Legal Representative, Szabolcs Bartofi.	<b>la Società Quintiles Switzerland Sarl</b> , in qualità di Contract Research Organisation (di seguito, la <b>"C.R.O."</b> ), con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St.-Prex, Switzerland, in persona del Legale Rappresentante, Szabolcs Bartofi.
<b>AND</b>	<b>E</b>
<b>Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini</b> (hereinafter, for the sake of brevity, the <b>"Hospital"</b> ), with registered offices at Piazza Cardinal A. Ferrari no. 1, 20122 Milan, Tax ID no. 80064670153 and VAT no. 00903310159, represented by the Chief Executive Officer, Dr Amedeo Salvatore Tropiano, domiciled for the position at the registered offices of the Hospital.	<b>l'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini</b> (di seguito, per brevità, l' <b>"Ente"</b> ), con sede legale in Piazza Cardinal A. Ferrari n. 1, 20122 Milano, Codice Fiscale n. 80064670153 e Partita I.V.A. n. 00903310159, nella persona del Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Ente.
(hereinafter abbreviated individually as <b>"Party"</b> and/or collectively as <b>"the Parties"</b> )	(di seguito, per brevità, singolarmente la <b>"Parte"</b> e/o collettivamente, le <b>"Parti"</b> )
<b>THE FOLLOWING IS HEREBY AGREED AND STIPULATED</b>	<b>SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</b>
<b>ART. 1 - PREAMBLES</b>	<b>ART. 1 - PREMESSE</b>
The recitals and any attachments constitute an integral part of this agreement.	Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione.
<b>ART. 2 - CONTACT PERSONS FOR THE STUDY</b>	<b>ART. 2 - REFERENTI DELLO STUDIO</b>
The Hospital hereby appoints as the Principal Investigator for the Study referenced in the recitals, following formal acceptance, Prof. Pier Luigi Meroni, Director of the Unit of Rheumatology of the Hospital, in the capacity of Principal Investigator (hereinafter, the <b>"Principal Investigator"</b> ).	L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente, in qualità di Sperimentatore principale (di seguito, lo <b>"Sperimentatore"</b> ).
The research monitor for the Study, on behalf of the	Il referente tecnico scientifico dello Studio, per conto



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

Sponsor shall be Damon Bass who may appoint a project supervisor and have contact with the healthcare professional in charge of planning and conducting the Trial in compliance with the provisions of the legislation referred to in the recitals.	del Promotore, sarà Damon Bass, la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.
The Hospital accepts the monitoring and auditing visits that shall be performed at the Unit of Rheumatology of the Hospital by staff of the Sponsor or a third-party company commissioned by the Sponsor, for the purpose of verifying the proper progress of the Study.	L'Ente autorizza le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la Struttura Complessa Reumatologia dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.
<b>ART. 3 - COMMENCEMENT OF THE STUDY AND NUMBER OF PATIENTS</b>	<b>ART. 3 - INIZIO STUDIO E NUMERO PAZIENTI</b>
The Study will start after all necessary authorisations pursuant to applicable laws and internal regulations have been obtained.	Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.
Approximately 15 patients will be recruited at the Institution's trial site by March 2016 (estimated date).	Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa n. 15 pazienti entro il Marzo 2016 (data stimata).
In any event, recruitment will continue until the overall number of patients required by the Protocol has been achieved, unless otherwise communicated during the study.	Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Studio.
The total maximum number of subjects to be recruited enrolled across all participating sites worldwide for the Study will be 3000 patients.	Il numero complessivo massimo di soggetti da arruolare, tra tutti i centri partecipanti, nel mondo, allo Studio, sarà di n. 3000 pazienti.
Since this is a multi-centre Trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary, upwards or downwards, based on the recruitment capacity of each one.	Essendo uno Studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro.
The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be recruited at the Hospital's trial site must be agreed in advance in writing between the Parties, after consulting the Principal Investigator and subsequently notifying the Ethics Committee.	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.
The CRO shall promptly inform the Principal Investigator in writing of the recruitment closing date, either because the total number of patients required internationally has been reached or	La CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

because the scheduled deadlines have expired, and the Investigator shall therefore be required to conduct the Trial only on those patients who have already been recruited as of the date of the aforesaid notification.	internazionale o per scadenza dei tempi previsti e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.
The CRO shall not be liable and shall pay no fee for patients enrolled by the Investigator at his/her own initiative beyond the maximum agreed number or after the notice of end of enrolment.	La CRO 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.
<b>ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES</b>	<b>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</b>
For the proper conducting of the Study, the CRO agrees:	Per la corretta esecuzione della Studio, la CRO si impegna:
to comply with all instructions, directives and recommendations made explicit in the Ethics Committee opinion;	a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico;
to provide free of charge to the Principal Investigator all media necessary for the collection and registration of the data and any other material set forth in the Protocol or otherwise necessary for conducting the Study (such as: informed consent, cards, questionnaires and logs for patients, case report forms, etc.);	b) a fornire gratuitamente allo Sperimentatore tutti i supporti necessari per la raccolta e la registrazione dei dati e ogni altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello Studio (quali: consensi informati, tesserini, questionari e diari per i pazienti, schede raccolta dati, ecc.);
to pay the Hospital, to cover the costs arising from or generated by the Study, and based on the activities actually carried out, the total amount of € 1.305,00 (+ VAT, if due/applicable) for each subject enrolled in the study, for which it has been transmitted the relative C.R.F. ("Case Report Form") duly completed and deemed valid by the CRO and who has completed the full cycle of visits required by the Protocol, in accordance with the Compensation Schedule attached hereto as Exhibit A. All of CRO's payment obligations are conditioned upon Hospital transmission to CRO all data and documents requested in the Study (included also all adverse events), and upc	c) a corrispondere all'Ente, a copertura dei costi derivanti o generati dallo Studio e in base alle attività effettivamente svolte, l'importo totale di € 1.305,00 (+ IVA, se dovuta) per ciascun soggetto arruolato nello Studio, per il quale sia stata trasmessa la relativa C.R.F. ("Case Report Form") debitamente compilata e ritenuta valida dalla CRO e che abbia completato l'intero ciclo di visite previsto dal Protocollo, come riportato nella "Tabella dei Compensi", allegata alla presente convenzione (Allegato A). Tutti gli obblighi di pagamento della CRO sono condizionati alla trasmissione alla CRO, da parte dell'Ente, di tutti i dati e documenti richiesti



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
<u>Hospital's compliance with standards expected by this agreement.</u>	nell'ambito dello Studio (inclusi anche tutti gli eventi avversi) e dalla conformità dell'Ente agli standard previsti dalla presente convenzione.
Hospital and Investigator agree that Sponsor or its affiliate may make public the amount of funding provided to Hospital by CRO for the conduct of the Study and may identify Hospital and Investigator as part of this disclosure	L'Ente e lo Sperimentatore convengono che il Sponsor o i suoi Affiliati possano rendere pubblico l'ammontare del finanziamento erogato all'Ente mediante la CRO per la conduzione dello Studio e possano identificare l'Ente e lo Sperimentatore come parte di tale divulgazione.
The amounts paid under this agreement represent bona fide fair market value compensation for the work conducted under this agreement. The parties agrees that no payments by CRO pursuant to this agreement shall be passed in whole or in part, directly or indirectly, to any third party as a rebate or discount for the purchase of Sponsor products. Notwithstanding the foregoing, commercially reasonable payments to a subcontractor who is performing services under the terms of this agreement that meet the criteria for bona fide services are not considered to be a pass-through rebate or discount payments (even if the subcontractor is a Sponsor customer).	Gli importi pagati nell'ambito della presente convenzione rappresentano il compenso pro bona fide dell'equo valore di mercato per il lavoro svolto nell'ambito della convenzione stessa. Le Parti convengono che nessun pagamento effettuato dalla CRO nell'ambito della presente convenzione debba passare, in tutto o in parte, direttamente o indirettamente, ad un'eventuale terza parte quale ribasso o sconto sull'acquisto dei prodotti del Sponsor. Fermo restando quanto sopra, i pagamenti commercialmente ragionevoli ad un subcontraente, che svolge servizi nell'ambito della presente convenzione, che soddisfi i criteri per i servizi pro bona fide, non sono considerati pagamenti soggetti a ribassi o sconti (anche nell'eventualità che il subcontraente sia un cliente del Sponsor).
The Hospital and the Investigator undertake to comply with all instructions, guidelines and recommendations set out in the opinion of the Ethics Committee. The Hospital and the Investigator undertake to keep you constantly informed the promoter and the Ethics Committee on the progress of the study. Documentation relating to the Study, which will remain in possession of the Hospital, must be kept for as long as required by law and the Promoter shall notify to the Hospital the term of the obligation of conservation of such documentation.	L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio. La documentazione inerente allo Studio, che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per tutto il periodo previsto dalla normativa vigente e il Promotore dovrà comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione di tale documentazione.
<b><u>ART. 5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA</u></b>	<b><u>ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI</u></b>
Pursuant to and for the purposes of current	Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente in

<p>Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)</p>	<p>Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)</p>
<p>legislation on the processing and protection of personal data (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, "Code on the protection of personal data" and subsequent updates), the Hospital and the Sponsor, each under their own sphere of responsibility, are Independent Data Controllers, or depending on the case, co-Data Controllers for processing the personal data of patients with regard to conducting of the Study hereunder.</p>	<p>materia di trattamento e protezione dei dati personali (D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e successivi aggiornamenti), 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 personali dei pazienti correlati all'effettuazione dello Studio oggetto della presente convenzione.</p>
<p>The Supervisor for processing the data for which the Hospital is the Controller is the Principal Investigator as referred to in the previous art. 2 of this agreement, who, before commencing the Study, must obtain from the patient the required document consenting to processing of personal data</p>	<p>Il Responsabile del trattamento dei dati, dei quali l'Ente è Titolare, è lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2 della presente convenzione, il quale, prima di iniziare lo Studio, dovrà acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali.</p>
<p>The patient information and consent for the processing of personal data shall comply with that approved and accepted by the Ethics Committee as well as the requirements and instructions contained in Italian Data Protection Authority Resolution no. 52 of 24 July 2008 "Guidelines for the processing of personal data in the context of clinical drug trials"</p>	<p>L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali dovrà essere conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico, nonché a quanto previsto dal Provvedimento del Garante Privacy n. 52 del 24 luglio 2008 "Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali".</p>
<p>The CRO was appointed by the Sponsor as the Supervisor for processing the data relating to performance of the Study.</p>	<p>La C.R.O. è stata nominata dal Promotore quale Responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.</p>
<p>In accordance with the applicable laws, the Sponsor and the CRO may also communicate the personal and sensitive data to other companies of their respective groups and to other companies who work with them on a national level to perform specific Study-related activities.</p>	<p>Il Promotore e la C.R.O. potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello nazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo Studio.</p>
<p>The data may also be sent to countries outside the European Union.</p>	<p>Tali dati potranno essere trasmessi anche in territori situati al di fuori dell'Unione Europea.</p>
<p>The CRO shall perform only the processing activities required for the purposes of the Study, in compliance with the written instructions given by the Sponsor, under its supervision. In turn, it shall appoint, as data supervisors, specific individuals involved in the Study to process the personal and sensitive data.</p>	<p>La C.R.O. dovrà eseguire solamente le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello Studio attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo e dovrà a sua volta designare, come incaricati del trattamento, le persone fisiche coinvolte nello Studio che dovranno trattare dati personali e sensibili.</p>



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

The Sponsor, the Principal Investigator and the intended recipients of communications shall adopt suitable measures for protecting the data transferred thereto.	Il Promotore, lo Sperimentatore ed i destinatari di comunicazioni adotteranno tutte le misure adeguate per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.
The obligations and provisions of this article shall continue to remain fully valid and effective even after the termination or cessation of this agreement for any reason.	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.
<b>ART. 6 - <u>PERSONAL DATA OF THE CONTRACTING PARTIES</u></b>	<b>ART. 6 - <u>DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI</u></b>
By signing this Agreement, each Party states that it is informed and consents both to the use of its personal data in relation to entering into and performing the contractual relationship in force between the Parties.	Con la sottoscrizione della presente convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente rispettivamente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipulazione e all'esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti.
This data may also be sent to third parties in Italy and/or abroad, including outside the European Union, wherever such disclosure is required in relation to the requirements, rights and obligations associated with the implementation of this agreement.	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 degli adempimenti, dei diritti e degli obblighi connessi all'esecuzione della presente convenzione.
The Parties additionally acknowledge the rights granted to them by applicable laws on the processing and protection of personal data.	Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali.
The provisions of this article meet the requirements regarding disclosure and consent pursuant to said legislation.	Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla predetta normativa.
<b>ART. 7 - <u>SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY</u></b>	<b>ART. 7 - <u>DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</u></b>
Subject to the provisions of this article, the Hospital shall treat all Study-related information with the utmost discretion and shall not disclose this information to third parties without the Sponsor's prior written consent.	Salvo quanto disposto dal presente articolo, l'Ente manterrà nel più stretto riserbo le informazioni correlate allo Studio e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore.
The Hospital guarantees that the obligation of confidentiality will be extended to the Principal	L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore, ai suoi collaboratori e a



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

Investigator and his/her collaborators and to any other person outside of the Hospital who, for any reason, should become aware of this confidential data.	qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati.
These obligations of privacy and confidentiality will remain in effect until the Sponsor has released this information into the public domain.	I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.
The disclosure of data must occur in accordance with provisions set out by current legislation on the matter.	La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia.
The Sponsor also assumes the responsibility of preparing the Final Clinical Report and sending it to the Principal Investigator in a timely manner. Hospital agrees that Sponsor may make public a summary of the Protocol and Study results from all Study sites, including the names of Institution or Investigators at each Study site, and Institutions conducting the Study, in one or more publicly accessible worldwide registers at any time after the commencement of the Study.	Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale e del suo invio tempestivo allo Sperimentatore. L'Ente accetta che lo Sponsor possa rendere pubblica una sintesi del Protocollo e i risultati dello Studio per tutti i centri, compresi i nomi degli Ospedali o degli investigatori di ogni centro di studio, in uno o più registri accessibili al pubblico in tutto il mondo e in qualsiasi momento dopo l'inizio dello studio.
In order to ensure that the data resulting from the Study is properly collected and processed, the Principal Investigator shall send the draft to the Sponsor prior to its submission for publication.	Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dallo Studio, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione.
The Sponsor will have 60 days from receipt of the draft in order to suggest any changes (silence will be deemed consent).	Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio-assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire eventuali modifiche.
The Investigator agrees to incorporate all comments into the publication that do not affect the reliability of the data or the rights, safety and well-being of the patients.	Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.
In the event that the Study is multi-centred, it is hereby understood that any publication made by the Principal Investigator may only be occur after the multi-centre publication carried out by the Sponsor or by a third party whom the latter has designated. If a multi-centre publication has not been commenced by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor within twelve (12) months following the end of the multi-centre trial	Laddove lo Studio sia multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine dello Studio multicentrico non sia stata avviata una pubblicazione del terzo da questi : potrà pubblicare i



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

the Investigator may publish the results obtained at the Institution in accordance with the provisions of this art. 7.	risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.
Any participation of Investigator or other representatives of Hospital as a named author of the multicenter publication will be determined in accordance with the International Committee of Medical Journal Editors ("ICMJE") Uniform Requirements for Manuscripts, and Hospital and Investigator acknowledge that the enrollment of Study subjects alone is not a qualification for authorship. If the Investigator or other representative of Hospital is a named author of the multicenter publication, Sponsor and Hospital (on behalf of such authors at Hospital) agree that authors: a) will have access to the Study data from all Study sites, where as necessary to fully participate in the development of the multicenter publication; b) will fully adhere to ICMJE requirements regarding authorship; c) will disclose as part of the multicenter publication that Sponsor financially supported the Study and any personal financial relationship with Sponsor; has made substantial contributions to the Study and has given or will give final approval to the version of the multicenter publication ultimately published and upon completion of author activities will certify in writing to the foregoing and that the authored publication is fair, accurate, and balanced. Hospital agrees that Sponsor's financial support of the Study will be disclosed in any Hospital publication and will require all authors of such Hospital publication to disclose any financial relationship with Sponsor.	L'eventuale partecipazione dello Sperimentatore o di altri rappresentanti dell'Ente in qualità di autore nominato della pubblicazione multicentrica sarà determinata in accordo con i requisiti uniformi per presentare manoscritti del Comitato Internazionale degli Editori di Riviste Mediche (International Committee of Medical Journal Editors, "ICMJE") e l'Ente e lo Sperimentatore riconoscono che il solo arruolamento dei soggetti dello Studio non costituisce una qualifica di autorialità. Se lo Sperimentatore o altro rappresentante dell'Ente è un autore nominato della pubblicazione multicentrica, il Promotore e l'Ente (per conto di tali autori presso l'Ente) concordano sul fatto che gli autori: a) avranno accesso ai dati provenienti da tutti i centri dello Studio, ove ciò sia necessario per partecipare allo sviluppo della pubblicazione multicentrica; b) aderiranno pienamente ai requisiti ICMJE in materia di autorialità; c) divulgheranno come parte della pubblicazione multicentrica il fatto che il Promotore ha sostenuto finanziariamente lo Studio e ogni relazione finanziaria con il Promotore stesso; che il Promotore ha erogato contributi sostanziali allo Studio ed ha fornito o fornirà approvazione definitiva alla versione della pubblicazione multicentrica che verrà pubblicata alla fine, e una volta che le attività di scrittura saranno completate certificheranno per iscritto quanto sopra e che tale pubblicazione è corretta, precisa e imparziale. L'Ente concorda sul fatto che il supporto finanziario del Promotore sarà divulgato in ogni pubblicazione dell'Ente e richiederà a tutti gli autori di tale pubblicazione di divulgare qualsiasi rapporto finanziario con il Promotore.
All data with identifying elements and that produced in connection with the Study, including all case report forms, documentation, information, materials and results in any form generated during the conducting of the Study, shall be the property of the Company, to which they shall be transferred	Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, i documenti, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù

Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

pursuant to this Agreement.	della presente convenzione.
The Sponsor's ownership shall therefore include all scientific data and not also personal and sensitive data.	La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non anche i dati personali e sensibili.
Any patentable results deriving directly from the clinical trial shall in any case be the property of the Sponsor, in compliance with current regulations. Also in this case, investigators who took part in the Study are also permitted to publish the results thereof, subject to the review procedures referred to above.	Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo Studio saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. Sarà consentita, anche in questo caso, agli sperimentatori che vi abbiano preso parte, la pubblicazione dei risultati dello Studio, fermo restando le procedure di verifica di cui sopra.
The Principal Investigator reserves the right to publish the results of the Study, in compliance with the provisions in force, upon the consent of the Sponsor, subject to intellectual property rights.	Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare i risultati dello Studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia, previo consenso del Promotore e fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale.
Any refusal to publish must be adequately justified by the Sponsor.	L'eventuale diniego alla pubblicazione dovrà essere adeguatamente motivato dal Promotore.
The obligations and provisions of this article shall continue to remain fully valid and effective even after the termination or cessation of this agreement for any reason.	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.
<b>ART. 8. - INSURANCE COVERAGE</b>	<b>ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA</b>
Pursuant to current legislation on the matter, it is hereby acknowledged that the observation of the use of registered drugs (observational and non-interventional studies) does not require insurance coverage.	Si dà atto che, ai sensi della vigente normativa in materia, l'osservazione d'uso di farmaci registrati (studi osservazionali non interventistici) non prevede la necessità di una copertura assicurativa.
In particular, the "Guidelines for the classification and conducting of observational studies on drugs," as approved by AIFA (Agenzia Italiana del farmaco [Italian Medicines Agency]) Resolution dated 20 March 2008, set forth, under point 6, that, given their intrinsic non-interventional nature, for the performance of observational studies, additional insurance policies are not necessary with respect those already set forth for normal clinical practice. The medical documentation included therein is already encompassed in the valid insurance coverage for the hospital facilities at which the study is performed.	In particolare, le "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", approvate con Determinazione AIFA del 20 marzo 2008, prevedono, al punto 6, che, data la loro natura intrinseca non interventistica, per lo svolgimento degli studi osservazionali non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, essendo gli atti medici in essi contemplati già compresi nella copertura assicurativa valida per le strutture ospedaliere in cui lo studio viene condotto.



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

The Sponsor shall arrange for insurance coverage for its personnel attending the Hospital for the performance of the activities hereunder.	Il Promotore provvederà alla copertura assicurativa del proprio personale che dovrà frequentare l'Ente per l'esecuzione delle attività oggetto della presente convenzione.
The Sponsor's personnel or other personnel authorised by the same, who must go to the Hospital to participate in the activities hereunder, shall abide by the directives of Ethics Code and the disciplinary and safety regulations in effect at the Hospital.	Il personale del Promotore, o altro personale da esso delegato, che si debba recare presso l'Ente per assistere alle attività oggetto della presente convenzione, dovrà uniformarsi alle direttive del Codice Etico e ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore presso l'Ente.
<b>ARTICLE 9 - MUTUAL LIMITATION OF LIABILITY</b>	<b>ART. 9 - MUTUA LIMITAZIONE DI RESPONSABILITÀ</b>
In no event shall either party be liable to the other for any loss of profits, opportunities or goodwill, or any type of special, indirect, exemplary, incidental, punitive or consequential damages.	In nessun caso, alcuna Parte potrà essere responsabile nei confronti dell'altra Parte per qualsiasi mancato guadagno, perdita di chance, opportunità o avviamento, o per qualsiasi danno speciale, indiretto, esemplare, incidentale, punitivo o consequenziale.
<b>ARTICLE 10 - ANTI-FRAUD, ANTI-CORRUPTION</b>	<b>ART. 10 - ANTI-CORRUZIONE E ANTI-FRODE</b>
A. <u>Compliance With Fraud and Abuse and Anti-Kickback Laws.</u> Hospital and Principal Investigator represent, warrant and covenant that (i) any compensation paid for services provided herein constitutes the fair market value for the services rendered in light of Hospital's and Principal Investigator's expertise and experience; (ii) any compensation paid for services provided herein is not, in any way, an inducement to, or in return for, the past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status, or dispensing any Sponsor product or in any way contingent or dependent upon any such activity; (iii) their judgment with respect to the advice and care of each Study Subject will not be affected by the compensation received from this Agreement; and (iv) neither Hospital, Principal Investigator nor any other person assisting in the Study is restricted or prohibited by any ethics or other law or regulation from entering into or	A. In conformità alle Leggi vigenti Anti-Frode e Anti-Abuso, l'Ente e lo Sperimentatore dichiarano, garantiscono e pattuiscono che qualsiasi compenso corrisposto per i servizi qui previsti rappresenta l'equo valore di mercato per i servizi resi in ragione della loro esperienza e competenza e non è corrisposto al fine di indurre o remunerare in alcun modo, per il passato, presente o futuro, la prescrizione, l'acquisto, la raccomandazione, l'utilizzo o l'ottenimento di uno status preferenziale, o la somministrazione di alcun prodotto del Promotore; né tale compenso dipende da, o è collegato in alcun modo a, una qualsiasi di tali attività. Il compenso ricevuto ai sensi del presente accordo non influirà sul loro giudizio circa il parere medico e la cura rivolti a ciascun soggetto dello Studio. L'Ente, lo Sperimentatore e qualsiasi altro soggetto che partecipa alla conduzione dello Studio non sono soggetti ad alcuna restrizione o divieto da parte di qualsiasi regola deontologica o altra legge o



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

otherwise receiving any benefit under this Agreement because of his or her role as a government employee or service provider. Neither Hospital nor Principal Investigator will pay another physician to refer subjects to the Study. If the Sponsor or CRO provides any free products or items for use in the Study, Hospital and Principal Investigator agree that they will not bill any Subject, insurer, or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. CRO and Sponsor shall have the right during the term of this Agreement to contact Hospital and Principal Investigator with queries relating to any financial aspects of the conduct of the Study, and Hospital and Principal Investigator shall make all reasonable efforts to answer any such queries raised, including by provision of any documentation reasonably necessary to answer such query.

Principal Investigator further agrees to fully comply with all applicable disclosure obligations relating to Principal Investigator's relationship with Sponsor that may be externally imposed on Principal Investigator based on the requirements of any institution, medical committee or other medical or scientific organization with which Principal Investigator is affiliated.

#### B. Compliance With Anti-Corruption and Anti-Bribery Laws.

Hospital and Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this agreement, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or Public Entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist CRO, the Sponsor or the Hospital in securing an improper

regolamento che impedisce di stipulare o altrimenti ricevere qualsiasi beneficio ai sensi del presente accordo a causa del loro ruolo di dipendenti statali o fornitori di servizi; né gli stessi pagheranno alcun altro medico per raccomandare lo Studio ad alcun soggetto. Se il Promotore o la CRO forniscono prodotti o strumenti a titolo gratuito, per l'espletamento dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore concordano che non addebiteranno tali prodotti o strumenti gratuiti ad alcun soggetto, assicuratore, o ente governativo, o terze parti. La CRO e il Promotore avranno il diritto, per tutta la durata del presente accordo, di contattare l'Ente e lo Sperimentatore per porre dei quesiti relativi ad aspetti finanziari relativi alla conduzione dello Studio e gli stessi dovranno compiere tutti gli sforzi ragionevoli per riscontrare i quesiti proposti, anche fornendo tutta la documentazione ragionevolmente necessaria al fine del riscontro da tali quesiti.

Lo Sperimentatore accetta inoltre di rispettare pienamente tutti gli obblighi di trasparenza applicabili in riferimento al suo rapporto con il Promotore che gli potrebbero essere imposti dall'esterno alla luce dei requisiti richiesti da qualsiasi istituto, comitato medico o da altre organizzazioni mediche o scientifiche a cui lo Sperimentatore è affiliato.

B. In conformità alla normativa vigente Anti-Corruzione e Anti-Concussione, l'Ente e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né gli stessi, né alcun soggetto o ente che agisce per loro conto, né qualunque altro beneficiario di pagamento ai sensi del presente accordo, offriranno, direttamente o indirettamente, di corrispondere, o corrisponderanno, o autorizzeranno un'offerta di pagamento di denaro, o altro oggetto di valore, a Pubblici Ufficiali (definiti sotto) o Enti Pubblici, con la consapevolezza o l'intento che il pagamento, la promessa o la donazione, in tutto o in parte, sia compiuta al fine di influenzare l'atto o la decisione di un pubblico ufficiale che assisterà la CRO, il pagamento di un beneficio



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

Hospital and Principal Investigator represent and warrant that neither they, nor any payee under this Agreement, nor any person or entity acting on their behalf, is a Public Official with the ability to influence an official act. Hospital will notify CRO in writing if Principal Investigator or any person or entity acting on behalf of the Hospital itself becomes a Public Official with the ability to influence an official act during the term of this Agreement.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, CRO may terminate this Agreement if Hospital breaches any of the representations or warranties contained in this Section or under this article, or if CRO or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to public officials by Hospital or any individual or entity acting on its behalf.

For purposes of this Agreement, "public official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise, any political party or party official, or any candidate for public office.

inappropriato o nell'ottenimento e mantenimento di attività economica, o nella raccomandazione di attività economica a qualunque individuo o ente.

L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né gli stessi, né alcun beneficiario di pagamento ai sensi del presente accordo, né individui o enti che agiscono per loro conto, sono un pubblico ufficiale dotato del potere di influenzare un atto ufficiale. L'Ente fornirà notizia scritta alla CRO qualora lo Sperimentatore, o qualsiasi persona o ente che agisce per conto dell'Ente stesso, assumesse la carica di pubblico ufficiale con il potere di influenzare un atto ufficiale durante la vigenza del presente accordo.

In aggiunta agli altri diritti o rimedi previsti dal presente accordo o dalla legge vigenti in materia, la CRO può risolvere il presente accordo qualora l'Ente violasse le dichiarazioni o le garanzie previste dal presente articolo, o qualora la CRO o il Promotore venissero a conoscenza che pagamenti impropri siano o siano già stati corrisposti a pubblici ufficiali da parte dell'Ente o di qualunque individuo o ente che agisca per suo conto.

Ai fini del presente accordo, per "pubblico ufficiale" si intende qualunque ufficiale o impiegato di governo, di organizzazione pubblica internazionale, o di un relativo dipartimento o agenzia, o qualunque persona che agisce in veste ufficiale, incluse agenzie pubbliche o imprese, partiti politici, funzionari di partito o candidati a pubblico ufficio.

#### **ARTICLE 11 - DEBARMENT**

#### **ART. 11 - RADIAZIONE**

Hospital represents that it and (after due inquiry in the case of personnel working on the Study) its employees, affiliates and agents (including, without limitation, the Principal Investigator and any other sub-investigators) (i) have the necessary licenses, permits and approvals to perform the Study services hereunder, (ii) are not debarred, suspended or disqualified nor currently under investigation by any professional governing body or any other regulatory authority for debarment or

L'Ente dichiara che esso e (dopo adeguate indagini nel caso di personale che lavori sullo Studio) i suoi dipendenti, ausiliari e incaricati, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, lo Sperimentatore e qualsiasi altro Sub-sperimentatore, (i) possiedono le licenze, i permessi e le approvazioni necessarie per l'esecuzione dei servizi di Studio qui previsti, (ii) non sono stati radiati, sospesi o esclusi, né sono attualmente sottoposti ad indagine di qualsiasi organo che regola la loro attività professionale o di

Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

other similar regulatory or misconduct proceedings in any country, (iii) have not been convicted of a criminal offense related to the provision of any healthcare items or services, or banned from conducting clinical trials in any country, and (iv) are in good standing under all applicable medical associations. Hospital will immediately notify CRO if or any person who assists in performing the Study becomes so debarred or receives notice of an action or threat of an action with respect to a debarment, disqualification or sanction. Upon the receipt of such notification, CRO shall have the right to terminate the involvement of such individual or this Agreement immediately. Hospital represents moreover that all of its employees, agents or other persons who will be involved in performing the Study are appropriately trained (including any necessary training on the requirements of this Agreement), qualified and certified and are informed of their obligations under this Agreement and are bound by obligations to the Hospital to abide by the requirements of this Agreement.

qualsiasi altra autorità regolatrice, che ha come oggetto la radiazione o altro procedimento regolatorio per inadempienza in qualsiasi Paese, (iii) non sono stati condannati per un reato relativo alla fornitura di strumenti o servizi sanitari, ovvero interdetti dalla conduzione di sperimentazioni cliniche in ciascun Paese e (iv) godono dei requisiti di iscrizione presso tutte le associazioni mediche competenti. L'Ente comunicherà immediatamente alla CRO, ove lo Sperimentatore, o qualsiasi altra persona che collabora con lui nella conduzione dello Studio, venga radiato o riceva comunicazione riferita a un procedimento, o minaccia di procedimento di radiazione, esclusione o sanzionatorio. A seguito della ricezione di tale comunicazione, la CRO avrà il diritto di escludere tale soggetto o di risolvere con effetto immediato il presente accordo. L'Ente dichiara inoltre che tutti i suoi dipendenti, incaricati o altri individui coinvolti nella conduzione dello Studio sono adeguatamente esperti (incluse le necessarie esperienze richieste dal presente accordo), qualificati e certificati e sono informati in ordine ai loro obblighi derivanti dal presente accordo e che nei confronti dell'Ente sono tenuti a rispettare le disposizioni del presente accordo.

#### **ARTICLE 12 - HUMAN RIGHTS**

#### **ART. 12 - DIRITTI UMANI**

Hospital represents that, with respect to employment and the activity of conducting the Study under this Agreement, Hospital will:

- (a) not use child labor in circumstances that could cause physical or emotional impairment to the child;
- (b) not use forced labor (prison, indentured, bonded or otherwise);
- (c) provide a safe and healthy workplace; safe housing (if housing is provided by Institution to its employees); and access to clean water, food, and emergency healthcare in the event of accidents in the workplace;

L'Ente dichiara che, per quanto riguarda l'attività relativa alla conduzione dello Studio, nell'ambito della presente convenzione, l'Ente:

- (a) non farà ricorso al lavoro minorile in circostanze che potrebbero causare danno fisico o emotivo al bambino;
- (b) non farà ricorso al lavoro forzato (carcere, a contratto, schiavizzato o altro);
- (c) fornirà un ambiente di lavoro sano e sicuro, alloggi sicuri (se la sede è fornita dall'Istituto ai propri dipendenti) e accesso all'acqua potabile, al cibo e all'assistenza sanitaria di emergenza in caso di incidenti sul luogo di lavoro;
- (d) non discriminerà i dipendenti in qualsiasi ambito



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

<p>(d) not discriminate against employees on any grounds (including race, religion, disability or gender);</p> <p>(e) not use corporal punishment or cruel or abusive disciplinary practices;</p> <p>(f) pay at least the minimum wage and provide any legally mandated benefits;</p> <p>(g) comply with laws on working hours and employment rights;</p> <p>(h) respect employees' right to join and form independent trade unions;</p> <p>(i) encourage subcontractors under this Agreement to comply with these standards;</p> <p>(j) maintain a complaints process to address any breach of these standards.</p>	<p>(inclusi la razza, la religione, l'invalidità o disabilità);</p> <p>(e) non utilizzerà punizioni corporali o pratiche disciplinari crudeli o abusive;</p> <p>(f) pagherà almeno il salario minimo e fornirà eventuali benefici obbligatori per legge;</p> <p>(g) rispetterà le leggi in materia di orario di lavoro e idiritti del lavoro;</p> <p>(h) rispetterà il diritto dei lavoratori di aderire a e formare sindacati indipendenti;</p> <p>(i) incoraggerà i subcontraenti nell'ambito della presente convenzione a rispettare tali standard;</p> <p>(j) manterrà un sistema per effettuare reclami al fine di affrontare qualsiasi violazione di questi standard.</p>
<b>ART. 13. - <u>EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT</u></b>	<b>ART. 13 - <u>DECORRENZA DEL CONTRATTO</u></b>
The Parties agree that this document shall take effect on the date of the last signature and shall remain valid for the entire duration of the Study until the formal closure of the Trial site at the Hospital.	Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa e rimarrà in vigore per tutta la durata dello Studio fino alla data di chiusura formale del centro di ricerca presso l'Ente.
The end date of the Study is indicatively scheduled for March 2022 (month and year).	La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro marzo 2022.
<b>ART. 14 - <u>WITHDRAWAL AND EARLY DISCONTINUANCE</u></b>	<b>ART. 14 - <u>RECESSO E INTERRUZIONE ANTICIPATA</u></b>
The CRO reserves the right to withdraw from this Agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. This notice will be sent by registered letter or PEC (Posta Elettronica Certificata [Certified Electronic Mail]), and will come into effect from the time of its receipt by the other Party.	La CRO si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla presente convenzione. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra Parte.
Each of the parties to this Agreement also reserves the right to discontinue the Study with immediate effect due to serious, documented breaches by the other Party and at any time if it has a valid, documented reason to believe that continuation of	Ciascuna delle Parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo Studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra Parte e, in qualunque momento, nel caso in cui si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa




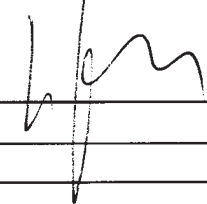

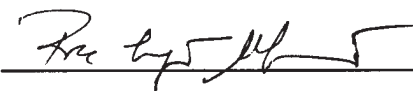


Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

the Study may pose an unacceptable risk to the patients involved.	rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti.
Upon early discontinuance of the Trial, the CRO will reimburse the Hospital for any expenses and fees that have accrued up to that date, subject to the provisions of the paragraphs above. This Agreement will be considered as legally terminated pursuant to Art. 1456 of the Italian Civil Code if the Study is not conducted in accordance with Legislative Decree no. 200, of 06/11/2007, Legislative Decree No. 211 of 24/06/2003 and in accordance with the Good Clinical Practice guidelines in force.	Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, il CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento e, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente convenzione si intenderà risolta di diritto, ai sensi dell'art. 1456 c.c., qualora lo Studio non venga condotto 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.
<b>ART. 15 - REGISTRATION AND STAMP DUTIES.</b>	<b>ART. 15 - REGISTRAZIONE E BOLLI.</b>
This Agreement is subject to registration only in the event of its use. The registration fees shall be borne by the requesting party, while the stamp duty shall be borne by the CRO.	Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di registrazione saranno a carico di chi la richiede, mentre quelle di bollo sono a carico del CRO.
<b>ART. 16 - JURISDICTION AND APPLICABLE LAW.</b>	<b>ART. 16 - FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE</b>
This Agreement is governed by Italian law.	La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.
For any dispute arising from the application and/or interpretation of this Agreement, which cannot be resolved amicably, the Court of Milan shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Jurisdiction.	Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente convenzione, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.
<b>ARTICLE 17 - AMENDMENTS AND ADDITIONS</b>	<b>ART. 17 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI</b>
Any changes to this Agreement, subject to agreement between the parties, may only be made by respective written amendments.	Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.
The Parties mutually acknowledge that all parts of this agreement have been negotiated and	Le Parti si danno reciprocamente atto che la presente in ogni sua parte e che



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

therefore, that the provisions of arts. 1341 and 1342, Civil Code, do not apply.	non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.
Read, approved and signed.	Letto, approvato e sottoscritto.
On behalf of the CRO: Quintiles Switzerland Sarl	Per la CRO: Quintiles Switzerland Sarl
the Legal Representative Dr Szabolcs Bartofi	il Legale Rappresentante Dott. Szabolcs Bartofi
Date: <u>26 Aug, 2015</u>	Data: <u>26 Aug, 2015</u>
Signature: <u></u>	Firma: <u></u>
On behalf of the Hospital: AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI OF MILAN	Per l'Ente: A.O. Istituto Ortopedico Gaetano Pini
the Chief Executive Officer Dr Amedeo Salvatore Tropiano	il Direttore Generale Dott. Amedeo Salvatore Tropiano
Date: <u>8 OTT. 2015</u>	Data: <u>8 OTT. 2015</u>
Signature: <u></u>	Firma: <u></u>
For acknowledgement and acceptance:	Per presa visione e accettazione:
The Principal Investigator Prof. Pier Luigi Meroni	Lo Sperimentatore responsabile dello Studio Prof. Pier Luigi Meroni
Date: <u>7/10/2015</u>	Data: <u>7/10/2015</u>
Signature: <u></u>	Firma: <u></u>

Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

#### EXHIBIT A

##### COMPENSATION SCHEDULE

Task	Amount (Euro)
Baseline CRF, Informed Consent Procedure	€175
Year 1 Follow-up – month 6	€113
Year 1 Follow-up – month 12	€113
Year 2 Follow-up – month 18	€113
Year 2 Follow-up – month 24	€113
Year 3 Follow-up – month 30	€113
Year 3 Follow up – month 36	€113
Year 4 Follow-up – month 42	€113
Year 4 Follow-up – month 48	€113
Year 5 Follow-up – month 54	€113
Year 5 Follow-up – month 60	€113
<b>Total</b>	<b>€1305 per Subject</b>

The compensation above is based on completion of the CRFs and resolution of all queries. Data entry into the Study electronic data capture system is required at baseline (enrollment) and every six (6) months thereafter for a total of five (5) years.

Payments to Hospital may be made by CRO or an Affiliate of CRO, including Quintiles, Inc.

##### Payment Terms

Hospital must complete and submit to CRO any forms required by CRO to make payment under this Agreement, including any applicable tax forms that show the name and identification number of the Hospital named in the first paragraph of the Agreement. All such forms must be completed and submitted to CRO before any payments can be made under this Agreement.

#### ALLEGATO A

##### TABELLA DEI COMPENSI

Attività	Importo (Euro)
CRF al basale, Procedura di Consenso Informato	€ 175
Follow-up anno 1 – mese 6	€ 113
Follow-up anno 1 – mese 12	€ 113
Follow-up anno 2 – mese 18	€ 113
Follow-up anno 2 – mese 24	€ 113
Follow-up anno 3 – mese 30	€ 113
Follow-up anno 3 – mese 36	€ 113
Follow-up anno 4 – mese 42	€ 113
Follow-up anno 4 – mese 48	€ 113
Follow-up anno 5 – mese 54	€ 113
Follow-up anno 5 – mese 60	€ 113
<b>Totale</b>	<b>€ 1.305 per Soggetto</b>

Il summenzionato compenso si basa sul completamento delle schede di raccolta dati e la risoluzione di tutte le richieste. L'inserimento dei dati nel sistema elettronico di cattura dati dello Studio viene richiesto al basale (arruolamento) e ogni sei (6) mesi a seguire, per un totale di cinque (5) anni.

I pagamenti a favore dell'Ente possono essere eseguiti dalla CRO o da un'Affiliata delle CRO, incluso Quintiles, Inc.

##### Termini di Pagamento

L'Ente dello Studio deve completare e inviare alla CRO qualsiasi modulo richiesto dalla CRO stessa per la corresponsione dei pagamenti ai sensi della presente convenzione, incluso qualsiasi modulo fiscale necessario che contenga indicazione del nome e del numero identificativo dell'Ente riportato nel frontespizio della convenzione. Tutti questi moduli dovranno essere

Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

Any amounts paid by CRO to Hospital under this Agreement for services that have not been performed or expenses that have not been incurred shall promptly be refunded to CRO upon the expiration or termination of this Agreement or earlier at the request of CRO.

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

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

The parties acknowledge that the designated payee shall be the Hospital and the Hospital represents that it is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement:

<b>Payee Name</b>	Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini
<b>Payee Address</b>	Piazza Cardinal Ferrari, n° 1 20122 Milano
<b>Bank Name</b>	Tesoreria Banca Intesa Sanpaolo S.p.A.
<b>Bank Account IBAN Number or branch number</b>	IBAN: IT36E0306909454009134230351 CAB: 09454
<b>SWIFT Code</b>	BIC/SWIFT: BCITIT33XXX
<b>VAT/GST/Tax ID Number</b>	00903310159

Hospital's obligation to reimburse the Investigator, if any, shall be determined by a separate agreement between Hospital and Investigator, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by CRO to Hospital hereunder.

The Hospital acknowledges that CRO will not pay Investigator even if Hospital fails to reimburse Investigator.

Any expense or cost incurred by Hospital in performing the activities for which this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the agreement (including the budget and payment schedule above) is Hospital's sole responsibility.

completati e inviati alla CRO prima dell'effettuazione di qualsiasi pagamento ai sensi della presente convenzione. Qualsiasi importo versato dalla CRO all'Ente ai sensi della presente convenzione per servizi che non risulteranno svolti o spese che non saranno sostenute sarà tempestivamente rimborsato alla CRO previa scadenza o risoluzione della presente convenzione, o in anticipo dietro richiesta della CRO.

Il rimborso per i Soggetti rimossi dallo Studio o che hanno terminato prematuramente lo stesso verrà calcolato prorata in base al numero di pagine di CRF approvate e complete.

L'Ente dello Studio avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento definitivo per contestare qualsiasi discrepanza in relazione al pagamento che sia sorta nel corso dello Studio.

Le Parti prendono atto che l'Ente è il soggetto designato per ricevere i pagamenti e l'Ente stesso dichiara di essere autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi della presente convenzione.

<b>Nome del beneficiario</b>	Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini
<b>Indirizzo del beneficiario</b>	Piazza Cardinal Ferrari, n° 1 20122 Milano
<b>Nome dell'istituto bancario</b>	Tesoreria Banca Intesa Sanpaolo S.p.A.
<b>Numero IBAN o CAB del conto bancario</b>	IBAN: IT36E0306909454009134230351 CAB: 09454
<b>Codice SWIFT</b>	BIC/SWIFT: BCITIT33XXX
<b>Numero di Partita IVA</b>	00903310159

L'impegno dell'Ente di remunerare lo Sperimentatore, se del caso, sarà determinato in un separato accordo che potrà contenere importi di pagamento e termini di pagamento differenti da quelli applicabili ai pagamenti operati dalla CRO a favore della Ente ai sensi della presente convenzione.

L'Ente riconosce che la CRO non pagherà lo Sperimentatore nemmeno qualora l'Ente omettesse di remunerare lo Sperimentatore.

Per qualsiasi spesa o costo sostenuto dall'Ente nell'esecuzione dell'attività oggetto della presente convenzione, che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile dalla CRO o dallo Sponsor nella



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under the present agreement.

No other additional funding requests will be considered.

#### Financial Disclosure

Hospital agrees that where CRO or Sponsor will provide financial disclosure forms to the Hospital pursuant to Sponsor's regulatory obligations, then the Hospital will, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved performing the Study, promptly return to CRO a financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or co-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or co-investigators or their spouses or dependent children. Hospital agrees that CRO may withhold payments if it does not receive a completed and signed form from each such investigator and co-investigator. Hospital shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after its completion. Site acknowledges that the completed and signed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, CRO, and their agents, and the Hospital and Investigator consent to such review. Hospital and Investigator further consent to the transfer of financial disclosure data to the Sponsor's country of origin even though data protection may not exist or be as developed in such country as in the United States.

#### Invoices

Original invoices pertaining to this Study must be submitted to CRO for reimbursement at the following address (or another address that may be selected by CRO and notified to Hospital):

Quintiles Switzerland Sàrl  
Attn: Finance Department  
Route de Pallatex 29

presente convenzione (inclusa la tabella relativa al budget e ai pagamenti), l'Ente sarà il solo responsabile. Violazioni al Protocollo importanti e squalificanti non sono suscettibili di pagamento nell'ambito della presente convenzione. Nessuna ulteriore richiesta di pagamento verrà presa in considerazione.

#### Comunicazioni Finanziarie

Ove la CRO o lo Sponsor dovessero fornire all'Ente moduli per le comunicazioni finanziarie in ragione degli obblighi regolatori gravanti sullo Sponsor, l'Ente dovrà tempestivamente restituire alla CRO, per ciascuno sperimentatore o co-sperimentatore elencato o identificato che sia direttamente coinvolto nello svolgimento dello Studio, un modulo di comunicazione finanziaria completato e firmato da ciascuno sperimentatore o co-sperimentatore, nel quale dovranno essere indicati tutti i relativi interessi in capo a tali sperimentatori o co-sperimentatori o al loro coniuge o ai loro figli. L'Ente accetta che la CRO possa trattenere i pagamenti qualora essa non riceva un modulo completato o firmato da ciascuno sperimentatore o co-sperimentatore. L'Ente dello assicurerà che tutti i sopra citati moduli siano tempestivamente aggiornati nel modo necessario per mantenerne l'adeguatezza e completezza nel corso dello Studio e per un (1) anno dopo il suo completamento. L'Ente prende atto che i moduli completati e firmati potranno essere sottoposti a revisione da parte di agenzie governative o regolatorie, dello Sponsor, della CRO e dei loro agenti e l'Ente e lo Sperimentatore acconsentono a tale revisione. L'Ente e lo Sperimentatore acconsentono inoltre che i dati relativi alle comunicazioni finanziarie possano essere trasferiti nel paese in cui lo Sponsor è stabilito anche qualora non esistesse un sistema di protezione dei dati o qualora in tale paese il livello di protezione dei dati non fosse uguale a quello garantito negli Stati Uniti.

#### Fatture

Le fatture originali relative al presente Studio dovranno essere inviate alla CRO, ai fini di rimborso, al seguente indirizzo (o ad altro indirizzo che potrà essere scelto dalla CRO e comunicato alla Ente dello Studio):

lrl  
o Finanze



Agreement provisions drafted according to the standard form contract approved by the of the Decree of the General Directorate for Healthcare dated 6 March 2012, no. 1818, attachment 1 (Official Gazette of the Lombardy Region Ordinary Series no. 11 of 12 March 2012)	Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia, Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)
---	--

<p>1162 St-Prex Switzerland</p> <p>Invoices will not be processed unless they reference the Sponsor/Promoter name, Study name, Protocol number and Investigator name. After receipt and verification of the invoices, reimbursement for the same invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Study activity.</p> <p><u>EC Fees</u></p> <p>EC costs are reimbursed on a pass-through basis and are not included in the budget above. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.</p>	<p>Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Svizzera</p> <p>Le fatture non verranno prese in considerazione se non indicheranno il nome dello Sponsor/Promotore, il titolo dello Studio, il numero di Protocollo e il nome dello Sperimentatore. In seguito a ricezione e verifica delle fatture, il rimborso delle stesse sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente stabilito per le attività di Studio.</p> <p><u>Tariffe del Comitato Etico</u></p> <p>I costi per il Comitato Etico sono rimborsati a parte e non sono inclusi nel predetto budget. Qualsiasi successivo riesame o rinnovo, previa approvazione da parte di CRO e dello Sponsor, sarà soggetto a rimborso alla ricezione di adeguata documentazione.</p>
--	--

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

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

### INFORMAZIONI GENERALI

Codice Protocollo: HGS-1006-C1124

Titolo: "Registro prospettico osservazionale quinquennale sulla valutazione di eventi avversi  
d'interesse e l'efficacia in soggetti adulti con lupus eritematoso sistemico attivo,  
anticorpi-positivo trattato con o senza BENLYSTA® (Belimumab)"

Promotore/Sponsor: GlaxoSmithKline LLC, Società madre di Human Genome Sciences, Inc.

Contract Research Organisation (C.R.O.): Quintiles Switzerland Sarl

Farmaco: BENLYSTA® (Belimumab)

Popolazione in studio: soggetti adulti con lupus eritematoso sistemico attivo

Responsabile della ricerca: Prof. Pier Luigi Meroni

Unità Operativa: Struttura Complessa di Reumatologia

Fase dello studio: non applicabile

Numero di pazienti da arruolare: 15 pazienti

Durata dello studio: 6 anni circa

### BUDGET

(al netto della trattenuta fissa pari al 5 % per spese generali e oneri vari aziendali)

Stanziamiento economico per paziente: € 1.305,00 (+ IVA, se dovuta)

Stanziamiento economico complessivo presunto: € 19.575,00 - 5 % = € 18.597,75 (+ IVA, se dovuta)



**PERSONALE COINVOLTO**

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

**Quadro A - PERSONALE STRUTTURATO**

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
Prof. Pier Luigi Meroni	Direttore di Struttura Complessa	S.C. di Reumatologia	1	12	72
Dott.ssa Antonella Murgò	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	1	12	72
Dott.ssa Maria Gerosa	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	2	24	144
(le attività da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica richiedono un impegno orario aggiuntivo che non sottrae risorse alla normale attività istituzionale in quanto svolte al di fuori dell'orario ordinario di servizio)					
			TOTALE		288

**Quadro B - PERSONALE NON STRUTTURATO**

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
Dott.ssa Roberta Gualtierotti	Medico borsista	S.C. di Reumatologia	3	36	216
			TOTALE		

TOTALE ORE

504

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

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

**Quadro C - CARDIOLOGIA**

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

**Quadro D - RADIOLOGIA - DIAGNOSTICA PER IMMAGINI**

[illegible]

## Quadro E - LABORATORIO ANALISI

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO UNITARIO
		TOTALE	

PRESTAZIONI SANITARIE	
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

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

**Quadro F - ANATOMIA PATOLOGICA**

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

**Quadro G - FARMACIA**

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

**Quadro H - ALTRE PRESTAZIONI SANITARIE**

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	
		TOTALE	



**MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / FARMACI / DISPOSITIVI**

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

**Quadro I - MATERIALE DI CONSUMO**

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Il Promotore/CRO fornirà, a titolo gratuito, tutto il materiale di supporto necessario per l'esecuzione dello studio: consensi informati, questionari, diari, schede raccolta dati, tesserini per i pazienti.		€ 0,00
	TOTALE		€ 0,00

**Quadro L - ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE**

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

**Quadro M - FARMACI / DISPOSITIVI MEDICO-CHIRURGICI**

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	l'osservazione d'uso di farmaci registrati (studi osservazionali) prevede		€ 0,00
	che il farmaco venga somministrato ai pazienti nell'ambito della		
	normale pratica clinica istituzionale		
		TOTALE	
		TOTALE	€ 0,00

FINANZIAMENTI	
---------------	--

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

**Quadro N - LIQUIDAZIONE COMPENSI / EMOLUMENTI**

PERSONALE STRUTTURATO	
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	IMPORTO
Prof. Pier Luigi Meroni	Direttore di Struttura Complessa	S.C. di Reumatologia	€ 0,00
Dott.ssa Antonella Murgò	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	€ 0,00
Dott.ssa Maria Gerosa	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	€ 0,00
TOTALE			€ 0,00

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

DESCRIZIONE		IMPORTO
TOTALE		

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

CODICE	DESCRIZIONE	IMPORTO
TOTALE		

**FINANZIAMENTI**

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

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

TIPOLOGIA

IMPORTO

quota-parte da destinare al finanziamento di una borsa di studio per un  
medico in possesso di specialità in reumatologia

€ 17.597,75

TOTALE

€ 17.597,75

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

TIPOLOGIA

IMPORTO

TOTALE

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

TIPOLOGIA

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

TOTALE

**Quadro T - ACCANTONAMENTO SU FONDO DIVISIONALE / DIPARTIMENTALE**

TIPOLOGIA

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

quota-parte da accantonare su fondo ad hoc intestato alla

Direzione Sanitaria

€ 1.000,00

TOTALE

€ 1.000,00

TOTALE FINANZIAMENTI

€ 17.597,75



## DICHIARAZIONE DI ASSUNZIONE DI RESPONSABILITA'

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

Il sottoscritto, Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia dell'Azienda Ospedaliera, in qualità di medico responsabile del progetto di ricerca clinica in oggetto, dichiara sotto la propria responsabilità che l'Azienda Ospedaliera non sosterrà alcun costo aggiuntivo per l'attuazione del progetto stesso e che il medesimo verrà svolto senza oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale e del paziente.

x Firma Pier Luigi Meroni

Milano, 7/10/2015

## FIRMA

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

Il Medico responsabile del progetto di ricerca clinica, Prof. Pier Luigi Meroni,

Firma Pier Luigi Meroni

Milano, 7/10/2015

## PRESA D'ATTO

(da parte del referente aziendale per il Comitato Etico Milano Area B)

Il Referente aziendale, Dott. Gianluigi Alemani:

Firma Alemani Gianluigi

Milano, 8/10/2015

## AUTORIZZAZIONE

(da parte del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera)

Il Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

Firma Amedeo Salvatore Tropiano

Milano, 8 OTT. 2015

