

**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. 294

del. 21-03-14

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Cardioangiologia e la Società Shire AG, per lo svolgimento di uno studio osservazionale dal titolo: Studio osservazionale, multicentrico, a lungo termine, sulla malattia di Fabry - FOS - Fabry Outcome Survey, da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Cardioangiologia sotto la responsabilità del Dott. A. Tuttolomondo.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> Sig.ra G. Scalici</p> <p><b>Il Dirigente Amministrativo</b> Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p>
--	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

**Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio**

**Il Commissario Straordinario**

Dott. Renato Li Donni

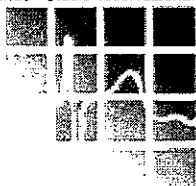
Nominato con D.A. n. 10/2013

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



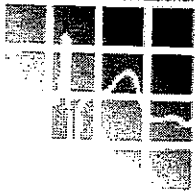
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 296 del 21-03-14

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTA La delibera n. 994 del 22.11.2010, con la quale è stato approvato definitivamente l'Atto Aziendale e l'Organizzazione Dipartimentale in esecuzione del D.A. n. 02723/10 del 11.11.2010;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n.10/13 del 09 gennaio 2013 di nomina del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, nelle more del provvedimento di nomina del Direttore Generale;
- VISTO Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e ss.mm.ii. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 08/04/2009 relativamente allo svolgimento dello studio osservazionale dal titolo: "Studio Osservazionale Multicentrico, a lungo termine, sulla malattia di Fabry, FOS - da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Cardioangiologia sotto la responsabilità del Prof. A. Tuttolomondo.
- PRESO ATTO** che nella seduta del 10/03/2010 il Comitato Etico ha approvato l'emendamento sostanziale al Protocollo FOS. Nuova versione 2.0 del 11/2009;
- PRESO ATTO** della dichiarazione del Dott. A. Tuttolomondo attestante la destinazione dei proventi derivanti dalla Società Farmaceutica per lo svolgimento della sperimentazione clinica indicata in premessa;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

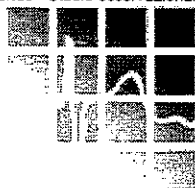
### DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Cardioangiologia e la Società Shire AG, per lo svolgimento di uno studio osservazionale da titolo: Studio osservazionale, multicentrico a lungo termine sulla Malattia di Fabry - FOS - da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Cardioangiologia sotto la responsabilità del Dott. A. Tuttolomondo;

Di prendere atto che il Dott. Tuttolomondo, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

- Borse di studio

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;



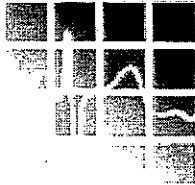
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Commissario Straordinario  
Dott. Renato ZinDonni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <b>21-03-14</b> e fino al <b>19-04-14</b></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. \_\_\_\_\_ pagine

NOTE:

**January 1, 2012**

**SHIRE AG**

**-and-**

**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO P. GIACCONE**

---

**AGREEMENT FOR FOS SURVEY**

---

**1 gennaio 2012**

**SHIRE AG**

**-e-**

**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO P. GIACCONE**

---

**CONTRATTO PER LO SVOLGIMENTO  
DI UN'INDAGINE FOS**

---

TABLE OF CONTENTS		SOMMARIO			
<u>1.</u>	<u>THE SURVEY</u>	4	<u>1.</u>	<u>L'INDAGINE</u>	4
<u>2.</u>	<u>RECRUITMENT</u>	6	<u>2.</u>	<u>ARRUOLAMENTO</u>	6
<u>3.</u>	<u>SUPPLY OF INFORMATION</u>	7	<u>3.</u>	<u>FORNITURA DI INFORMAZIONI</u>	7
<u>4.</u>	<u>FEE AND PAYMENT</u>	8	<u>4.</u>	<u>COMPENSI E PAGAMENTI</u>	8
<u>5.</u>	<u>SERVICE</u>	9	<u>5.</u>	<u>SERVIZI</u>	9
<u>6.</u>	<u>PERSONAL DATA</u>	9	<u>6.</u>	<u>DATI PERSONALI</u>	9
<u>7.</u>	<u>CONFIDENTIALITY AND INTELLECTUAL PROPERTY</u>	11	<u>7.</u>	<u>RISERVATEZZA E PROPRIETÀ INTELLETTUALE</u>	11
<u>8.</u>	<u>PRE-PUBLICATION REVIEW</u>	13	<u>8.</u>	<u>REVISIONE PRIMA DELLA PUBBLICAZIONE</u>	13
<u>9.</u>	<u>NON-INDEMNIFICATION</u>	14	<u>9.</u>	<u>ESONERO DELLA RESPONSABILITÀ</u>	14
<u>10.</u>	<u>ADVERSE EVENT REPORTING</u>	15	<u>10.</u>	<u>SEGNALAZIONE DI EVENTI AVVERSI</u>	15
<u>11.</u>	<u>TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT</u>	16	<u>11.</u>	<u>TERMINE E RISOLUZIONE DEL CONTRATTO</u>	16
<u>12.</u>	<u>UPON TERMINATION</u>	17	<u>12.</u>	<u>ALLA RISOLUZIONE</u>	17
<u>13.</u>	<u>CERTIFICATION</u>	17	<u>13.</u>	<u>CERTIFICAZIONE</u>	17
<u>14.</u>	<u>ASSIGNMENT</u>	18	<u>14.</u>	<u>CESSIONE</u>	18
<u>15.</u>	<u>ENTIRE AGREEMENT</u>	19	<u>15.</u>	<u>CONTRATTO INTERO</u>	19
<u>16.</u>	<u>AMENDMENT</u>	19	<u>16.</u>	<u>EMENDAMENTI</u>	19
<u>17.</u>	<u>DISPUTE RESOLUTION</u>	19	<u>17.</u>	<u>COMPOSIZIONE DELLE CONTROVERSIE</u>	19
<u>18.</u>	<u>NOTICES</u>	20	<u>18.</u>	<u>COMUNICAZIONI</u>	20
<u>19.</u>	<u>GOVERNING LAW</u>	21	<u>19.</u>	<u>LEGISLAZIONE VIGENTE</u>	21
<u>20.</u>	<u>INDEPENDENT CONTRACTOR</u>	21	<u>20.</u>	<u>FORNITORE DI SERVIZI INDIPENDENTI</u>	21
<u>21.</u>	<u>SEVERABILITY</u>	21	<u>21.</u>	<u>SEPARABILITÀ</u>	21
<u>22.</u>	<u>WAIVER</u>	22	<u>22.</u>	<u>RINUNCIA</u>	22
<u>23.</u>	<u>EFFECTIVE UPON EXECUTION</u>	22	<u>23.</u>	<u>EFFETTO DALLA STIPULA</u>	22
<u>APPENDIX 1</u>	<u>THE GUIDELINE</u>	24	<u>APPENDICE 1</u>	<u>LE LINEE GUIDA</u>	24
<u>APPENDIX 2</u>	<u>FEE SCHEDULE</u>	25	<u>APPENDICE 2</u>	<u>LISTINO DEI COMPENSI</u>	25

HOS/FOS/IOS/GOS SURVEY AGREEMENT	CONTRATTO PER LO SVOLGIMENTO DI UN'INDAGINE SU HOS/FOS/IOS/GOS
<b>Date:</b> January 1, 2012	<b>Data:</b> 1 gennaio 2012
<b>Parties:</b>	<b>Parti:</b>
<p>1. <b>SHIRE AG</b>, a company registered in Switzerland, Company Number CH-170.3.034.425.7, whose registered address is Business Park Terre-Bonne, Route de Crassier 15, 1262 Eysins, Switzerland (“<b>Shire</b>”); and</p> <p>2. <b>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO P. GIACCONE</b> (defined as “<b>Institution</b>”), and <b>PROF. ANTONINO TUTTOLOMONDO (Physician)</b>, a member of the medical staff of the Institution who shall serve as the principal Physician for this Survey (as defined below) (the “<b>Physician</b>” together with the “<b>Institution</b>” is defined as the “<b>Site</b>”). For purposes of this Agreement, each of Shire, Institution, and the Physician may be referred to as a “<b>Party</b>” and together as the “<b>Parties</b>.”</p>	<p>1. <b>SHIRE AG</b>, azienda con sede in Svizzera, codice azienda CH-170.3.034.425.7, la cui sede legale è in Business Park Terre-Bonne, Route de Crassier 15, 1262 Eysins, Svizzera (“<b>Shire</b>”); e</p> <p>2. <b>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO P. GIACCONE</b> (denominato “<b>l’Istituto</b>”) e <b>PROF. ANTONINO TUTTOLOMONDO</b> (il “<b>Medico</b>”), un membro del personale medico dell’Istituto che agirà in qualità di Medico principale nell’ambito della presente Indagine (come di seguito definita) (il “<b>Medico</b>” e l’“<b>Istituto</b>” sono denominati collettivamente il “<b>Centro</b>”). Ai fini del presente Contratto, ciascuno tra Shire, l’Istituto e il Medico potranno essere definiti una “<b>Parte</b>” e, collettivamente, le “<b>Parti</b>”.</p>
<b>Recitals</b>	<b>Premesse</b>
<p>A. WHEREAS, the Physician is employed by Institution and shall serve as the principal physician for the Survey (defined below);</p> <p>B. WHEREAS, the Physician is treating patients with <b>Fabry disease</b>; and</p> <p>C. WHEREAS, Shire has developed a unique database and application for data capture and patient management (the “<b>Database</b>”), for an outcome survey concerning patients with <b>Fabry disease</b> who are either untreated or are receiving enzyme replacement therapy or subcutaneous treatment(the “<b>Product</b>”); and</p>	<p>A. PREMESSO CHE il Medico è un dipendente dell’Istituto e agirà in qualità di medico principale nell’ambito dell’Indagine (come di seguito definita);</p> <p>B. PREMESSO CHE il Medico tratta pazienti affetti da <b>malattia di Fabry</b>; e</p> <p>C. PREMESSO CHE Shire ha sviluppato un database e un software unici per l’acquisizione dei dati e la gestione dei pazienti (il “<b>Database</b>”) per un’indagine sugli esiti riguardante pazienti affetti da <b>malattia di Fabry</b> non trattati o ai quali vengono somministrati una terapia enzimatica sostitutiva o un trattamento sottocutaneo (il “<b>Prodotto</b>”); e</p>



D. WHEREAS, the Site desires to participate in FOS and Shire is willing to provide certain services to the Site in order to allow participation in the survey (the "Survey") set out and described in the Survey Guideline A **Multicenter, Long-Term, Observational Survey of Patients with Fabry Syndrome**, (Appendix 1, (the "Guideline/Protocol") at the Institution's facilities, and any future amendments to any of the foregoing.

NOW, THEREFORE, the Parties have agreed as follows.

**1. CONDUCT OF SURVEY**

The Site is responsible for the performance of the Survey in accordance with all applicable local laws, rules, and regulations (including Legislative Decree n. 196/2003 and other legislation relating to data privacy and to personal data, good clinical practices (including the regulations contained in the Declaration of Helsinki (1996), quality standards and applicable requirements of the U.S. Food and Drug Administration ("FDA"), or any comparable regulatory body, all requirements of the host institution or facility, all policies and instructions provided to the Site by Shire, the Guideline/Protocol and the Manual, and any other relevant professional standards.

Shire may delegate any of its rights hereunder to a contract research organization ("**CRO**"), and in the event of such a delegation, the CRO shall have the same rights as Shire hereunder.

Without limitation to the foregoing, the Site further agrees that, in the performance of the Survey, the Institution's employees and agents shall:

(a) be health professionals

D. PREMESSO CHE il Centro desidera partecipare al FOS e che Shire intende erogare determinati servizi al Centro al fine di permetterne la partecipazione all'indagine ("l'Indagine") illustrata e descritta nelle Linee guida dell'Indagine **Studio Osservazionale, Multicentrico, a Lungo Termine sulla Malattia di Fabry**, Appendice 1, (le "Linee guida/il Protocollo") presso le strutture dell'Istituto e ad eventuali emendamenti futuri a quanto sopra esposto.

TUTTO CIÒ PREMESSO, le Parti hanno concordato quanto segue.

**1. SVOLGIMENTO DELL'INDAGINE**

Il Centro è responsabile dello svolgimento dell'Indagine in conformità a tutte le leggi, le norme e i regolamenti locali vigenti (incluso il Decreto legislativo n. 196/2003) e le altre normative relative alla riservatezza dei dati e ai dati personali, le Buone pratiche cliniche (incluse le norme contenute nella Dichiarazione di Helsinki (1996), gli standard di qualità e i requisiti applicabili della statunitense Food and Drug Administration ("FDA") o di qualsiasi altro ente normativo a essa paragonabile, tutti i requisiti dell'istituto o delle strutture ospitanti, tutte le politiche e le istruzioni fornite al Centro da parte di Shire, le Linee guida/il Protocollo e il Manuale e qualsiasi altro standard professionale rilevante.

Shire avrà facoltà di delegare ciascuno dei propri diritti, previsti dal presente documento, a una CRO (contract research organization, "**CRO**") e, in caso di tale delega, la CRO avrà i medesimi diritti previsti per Shire in virtù del presente.

Senza pregiudizio per quanto sopra, il Centro conviene inoltre che, nello svolgimento dell'Indagine, i dipendenti e gli agenti dell'Istituto:

(a) siano operatori sanitari

<p>and selected by the Physician in order to guarantee they have the ability to properly perform the activities of the Survey, and shall be instructed to fulfil their tasks throughout the same;</p> <p>(b) exercise independent medical judgment as to the compatibility of each patient with Guideline/Protocol requirements (to be performed by the Physician only);</p> <p>(c) properly perform and direct the Survey in accordance with the Guideline/Protocol and good pharmacoepidemiology practices;</p> <p>(d) maintain records of patient identification, clinical observations, and laboratory tests as specified in the Guideline/Protocol;</p> <p>(e) enter routine patient visits into the Database in the form that has been provided by Shire, whether recorded on paper or in digital format, and review the entry screens of the Database to ensure their accuracy and completeness, and assist Shire and its representatives in promptly resolving any discrepancies or errors in the Database and, provided patient confidentiality is maintained, assist in performing random audits of original patient records, laboratory reports, or other raw data sources for the purpose of verifying data recorded in the Database; and so that the time schedules set forth in the Guideline/Protocol and this</p>	<p>professionisti selezionati dal Medico, al fine di garantire che abbiano le capacità di espletare in maniera adeguata le attività contemplate dall'Indagine e che siano istruiti nell'adempimento dei propri compiti per l'intera durata della stessa;</p> <p>(b) esercitino il proprio giudizio medico indipendente in relazione alla compatibilità di ciascun paziente con i requisiti previsti dalle Linee guida/dal Protocollo (riservato unicamente al Medico);</p> <p>(c) conducano e dirigano l'Indagine in maniera consona, in conformità alle Linee guida/al Protocollo e alle Buone pratiche farmaco-epidemiologiche;</p> <p>(d) conservino i documenti relativi all'identificazione del paziente, alle osservazioni cliniche e agli esami di laboratorio, secondo quanto specificato nelle Linee guida/nel Protocollo;</p> <p>(e) inseriscano le visite di routine dei pazienti all'interno del Database nel modulo fornito da Shire, su carta o in formato digitale, e verifichino le schermate degli inserimenti nel Database per garantirne l'esattezza e la completezza, e assistano Shire e i suoi rappresentanti nella pronta risoluzione di eventuali discrepanze o errori nel Database e, pur mantenendo la riservatezza dei pazienti, prestino assistenza nello svolgimento di controlli casuali dei documenti originali dei pazienti, delle relazioni di laboratorio o di altre fonti di dati grezzi allo scopo di verificare i dati registrati nel Database; il tutto in modo da attenersi scrupolosamente alle tempistiche esposte nelle Linee</p>
---	---

Agreement are strictly met. Notwithstanding the above, the Institution shall ensure that its agents and employees (who are not involved in the Survey and have not been given permission by either Shire or the Site) shall abstain from access to the Database;

(f) cooperate with Shire in all of its efforts to support and audit the Survey, including without limitation, allowing Shire on-site access as reasonably requested;

(g) ensure that all patient data is accurate, complete, and legible; and is promptly provided and fully disclosed to and produced, for the inspection and use of Shire, at any time, upon reasonable request; during normal business hours; and

(h) comply (in all respects) with the International Conference on Harmonisation Guidelines for Good Clinical Practices or any other equivalent local good clinical trial practices standard

## 2. RECRUITMENT

The Site shall be responsible for informing, obtaining and documenting valid written informed consents of all patients prior to inclusion in the Survey, which such informed consent template will be provided by Shire to the Site, including information allowing for access to Institution's facilities, in accordance with the stipulations of the Guideline/Protocol and in accordance with all applicable laws and regulations.

guida/nel Protocollo e nel presente Contratto. In deroga rispetto a quanto sopra esposto, l'Istituto dovrà assicurarsi che i propri agenti e dipendenti (che non sono coinvolti nell'Indagine e non sono autorizzati da parte di Shire o del Centro) si astengano dall'accedere al Database;

(f) cooperino con Shire in tutti i suoi sforzi di sostenere e controllare l'Indagine, incluso, senza limitazioni, consentire a Shire l'accesso in loco ove ragionevolmente richiesto;

(g) garantiscano che tutti i dati dei pazienti siano esatti, completi e leggibili e che questi siano prontamente forniti e integralmente divulgati ed esibiti, per ispezione e uso da parte di Shire, in qualunque momento, previa ragionevole richiesta, durante i normali orari d'ufficio; e

(h) si attengano (in tutti i sensi) alle linee guida di Buona pratica clinica stabilite dalla Conferenza internazionale per l'armonizzazione e a qualsiasi altro standard di buona pratica, nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, equivalente a livello locale.

## 2. ARRUOLAMENTO

Il Centro avrà la responsabilità di informare, ottenere e documentare consensi informati scritti validi di tutti i pazienti prima del loro coinvolgimento nell'Indagine: il modello di consenso informato sarà fornito al Centro da parte di Shire, comprese le informazioni che permettono l'accesso alle strutture dell'Istituto, conformemente alle clausole contenute nelle Linee guida/nel Protocollo e conformemente a tutte le leggi e le norme

<p>The Physician will disclose to all patients who are subjects of the Survey that the Site is participating in a non-interventional study relating to such patients.</p> <p>2.1 <u>Inspections/Monitoring.</u> During the term of this Agreement, Site agrees to permit representatives of Shire or a competent health authority, to examine at any reasonable time, during normal business hours (i) the facilities where the Survey is being conducted. (ii) raw Survey Data, including original subject records; provided that, such access is reflected in the informed consent, and (iii) any other relevant information necessary to confirm that the Survey is being conducted in accordance with the Guideline/Protocol, in compliance with all applicable laws, rules, and regulations, and in conformity with the terms of this Agreement. Institution shall immediately notify Shire if a competent health authority schedules or, without scheduling, begins an inspection at Institution's facilities.</p>	<p>vigenti. Il Medico provvederà a informare i pazienti oggetto dell'Indagine che il Centro partecipa a uno studio non interventistico relativo a detti pazienti.</p> <p>2.1 <u>Ispezioni/monitoraggio.</u> Durante la vigenza del presente Contratto, il Centro acconsente a permettere a rappresentanti di Shire, ovvero a un'autorità sanitaria competente, di esaminare, in qualunque ragionevole momento durante il normale orario di ufficio, (i) le strutture presso le quali si svolge l'Indagine, (ii) i Dati grezzi dell'Indagine, comprese le cartelle originali dei soggetti; fermo restando che tale accesso sia segnalato nel consenso informato e (iii) qualsiasi altra informazione rilevante, necessaria a confermare che l'Indagine viene svolta in ottemperanza alle Linee guida/al Protocollo, in conformità a tutte le leggi, norme e a tutti i regolamenti vigenti e nel rispetto dei termini del presente Contratto. L'Istituto provvederà a informare immediatamente Shire qualora un'autorità sanitaria competente pianifichi o, senza pianificarla, dia inizio a un'ispezione presso le strutture dell'Istituzione.</p>
<p>3. <b>REPLACEMENT</b></p> <p>In the event that the Physician becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution shall cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement Physician acceptable to Shire (a "Replacement Physician"); provided however, that such Physician shall continue to be bound by all obligations and conditions stipulated in this Agreement up or until a Replacement Physician is found. If a Replacement Physician is not found, this Agreement may be terminated by Shire in accordance with the terms hereof. The Site's cooperation in finding a Replacement Physician does not terminate its responsibilities in</p>	<p>3. <b>SOSTITUZIONE</b></p> <p>Nel caso in cui il Medico divenisse indisponibile o incapace di adempiere ai doveri previsti dal presente Contratto, l'Istituto collaborerà, in buona fede e con sollecitudine, al fine di reperire un Medico sostituto accettabile per Shire (il "Medico sostituto"); fermo restando tuttavia che tale Medico continuerà a essere vincolato a tutti gli obblighi e a tutte le condizioni stipulate nell'ambito del presente Contratto fino o fintantoché non si sia reperito un Medico sostituto. Qualora non si reperisca un Medico sostituto, il presente Contratto potrà essere risolto da parte di Shire conformemente ai termini dello stesso. La cooperazione offerta dal Centro per il reperimento di un Medico sostituto non</p>

<p>performing its obligations (under this Agreement) up to the effective date of any termination of this Agreement. The Parties hereto agree, in the event that a Replacement Physician is designated pursuant to this Article 3, (a) that such Replacement Physician must be bound by all terms of this Agreement, that are applicable to the Physician, and (b) to amend this Agreement accordingly.</p>	<p>pone fine alle sue responsabilità in relazione ai suoi obblighi (ai sensi del presente Contratto) fino alla data effettiva dell'eventuale risoluzione del presente Contratto. Le Parti convengono, qualora venga designato un Medico sostituto in base al presente articolo 3, (a) che tale Medico sostituto debba essere vincolato a tutti i termini del presente Contratto applicabili al Medico e (b) di emendare il presente Contratto di conseguenza.</p>
<p><b>4. COMPENSATION/TAX AFFAIRS</b></p>	<p><b>4. COMPENSI/QUESTIONI FISCALI</b></p>
<p>4.1 In consideration for the performance of the Survey, Shire shall pay to the Institution / during the term of this Agreement a fee per enrolled patient who has completed the Survey and in respect of whom the requested documentation is available to Shire for data management in accordance with the Guidelines/Protocol (the "Fee"). The Fee shall be determined in accordance with the fee schedule as indicated in Appendix 2 of this Agreement (the "Fee Schedule").</p>	<p>4.1 In considerazione dello svolgimento dell'Indagine, Shire corrisponderà all'Istituto, per la durata del presente Contratto, un compenso per ciascun paziente arruolato che abbia completato l'Indagine e in relazione al quale sia disponibile per Shire la documentazione richiesta per la gestione dei dati in conformità alle Linee guida/al Protocollo (il "Compenso"). Il Compenso sarà determinato in linea con il listino dei compensi, così come indicato all'Appendice 2 del presente Contratto (il "Piano dei compensi").</p>
<p>4.2 The Site shall be responsible for its own tax affairs. In the event that any payments are required to be made by Shire to a competent taxing authority in connection with the performance of the Survey, by the Site, pursuant to the terms of this Agreement, the Institution will immediately, on demand, reimburse such sums (in full) to Shire.</p>	<p>4.2 Il Centro sarà responsabile per le questioni fiscali che lo riguardano. Qualora Shire fosse tenuta a corrispondere qualsivoglia pagamento in favore di un'autorità fiscale competente in relazione allo svolgimento dell'Indagine, da parte del Centro, in base ai termini del presente Contratto, l'Istituzione provvederà immediatamente, su richiesta, al (pieno) rimborso di tale somma nei confronti di Shire.</p>
<p>4.3 It is a pre-condition for any payment of the Fee that the participating Institution holds a valid ethical vote or a confirmation that any ethical vote (e.g. with respect to the coordinating Physician) given for participation in the Survey, is valid for the Institution.</p>	<p>4.3 Precondizione per la corresponsione di qualunque Compenso è che l'Istituto partecipante ottenga un voto etico valido o la conferma che qualsiasi voto etico (ad es. in relazione al Medico coordinante) espresso per la partecipazione all'Indagine sia valido per l'Istituto.</p>

<p>4.4 Pursuant to applicable governmental laws, rules and regulations, the Site understands and acknowledges that Shire may be required to disclose to relevant governmental authorities the payments made by or on behalf of Shire to the Site under this Agreement, as well as the purpose and nature of such payments.</p>	<p>4.4 In base alle leggi, alle norme e ai regolamenti governativi vigenti, il Centro riconosce e dichiara che Shire potrà essere tenuta a divulgare alle autorità governative di competenza i pagamenti effettuati da parte o per conto di Shire in favore del Centro in virtù del presente Contratto, nonché lo scopo e la natura di detti pagamenti..</p>
<p><b>5. SERVICE</b></p> <p>Subject to the terms and conditions of this Agreement, Shire agrees to provide services to the Site, as may be reasonably needed, for the Survey, in the form of technical support (if reasonably available and to the extent Shire has the capability to provide such support) relating to access to the Database and the provision of relevant software and support to utilise the Database (the "Service").</p>	<p><b>5. SERVIZI</b></p> <p>Soggetta ai termini e alle condizioni del presente Contratto, Shire conviene di erogare dei servizi a favore del Centro, secondo quanto ragionevolmente necessario ai fini dell'Indagine, sotto forma di supporto tecnico (se ragionevolmente disponibile e nella misura in cui Shire abbia la capacità di fornire tale supporto), in relazione all'accesso al Database e alla fornitura del software rilevante, e di supporto all'utilizzo del Database (i "Servizi").</p>
<p><b>6. DATA</b></p> <p>6.1 "Personal Data" shall mean, but will not be limited to, the Site's address, full name, email address, the Physician's curriculum vitae, Institution's study site phone contact information and location, etc.</p> <p>"Outcome Data" shall mean patient data before it is entered into Shire's Database.</p> <p>"Aggregate Data" shall mean the patient data, in whole or in part, that is entered into Shire's Database.</p>	<p><b>6. DATI</b></p> <p>6.1 Per "Dati personali" si intendono, ma non saranno limitati a, indirizzo del Centro, nome per esteso, indirizzo e-mail, curriculum vitae del Medico, recapito telefonico del centro di studio e sede dell'Istituto, ecc.</p> <p>Per "Dati relativi agli esiti" si intendono i dati dei pazienti, prima del loro inserimento nel Database di Shire.</p> <p>Per "Dati aggregati" si intendono i dati dei pazienti, in tutto o in parte, che sono stati inseriti nel Database di Shire.</p>
<p>6.2 By signing this Agreement the Site consents to Shire and its affiliates and representatives ("Sponsor") using and disclosing Personal Data, as described herein. The Site may decide to revoke consent for the use and disclosure of its</p>	<p>6.2 Firmando il presente Contratto, il Centro consente a Shire, alle sue affiliate e ai suoi rappresentanti (lo "Sponsor") di utilizzare e divulgare i Dati personali, così come ivi descritti. Il Centro avrà la facoltà di revocare il consenso all'utilizzo e alla divulgazione dei propri Dati personali;</p>

<p>Personal Data; however, such revocation will only apply to any use and disclosure that violates the terms of this Agreement. Personal Data will be processed and stored by a trusted third party service provider for the administration of the Survey. Use of Personal Data would include certain internal processing methods used by Sponsor, and disclosure of such Personal Data may also include the transferring of such information to certain regulatory agencies (and the public) through registry postings on the Internet, through no fault of Sponsor or Site, as further described under this Section 6.</p>	<p>tuttavia, tale revoca avrà effetto unicamente per gli eventuali utilizzi e divulgazioni che fossero in violazione dei termini del presente Contratto. I Dati personali saranno trattati e conservati da un fornitore di servizi fidato, per l'amministrazione dell'Indagine. L'utilizzo dei Dati personali includerà determinati metodi interni di elaborazione posti in essere dallo Sponsor e la divulgazione di tali Dati personali potrà altresì comprendere il trasferimento di tali informazioni a determinate agenzie regolatorie (e al pubblico) attraverso la messa online dei registri in Internet, per motivi non imputabili allo Sponsor o al Centro, come ulteriormente descritto nella presente Sezione 6.</p>
<p>6.3 Additionally, Personal Data will be stored in electronic databases at Sponsor's place of business and will be used and disclosed to Sponsor's representatives for the purposes of monitoring the Survey and its conduct, to determine potential investigators for future studies. Personal Data may be disclosed to the FDA, to the European Medicines Agency ("EMA"), and to other appropriate local regulatory agencies, as appropriate to fulfil regulatory reporting obligations with such agencies. Personal Data may also be disclosed for posting in public scientific databases available on the Internet. Personal Data will be transferred to the United States, for sites located outside of the United States, or to other countries, as appropriate, for purposes of the above uses and disclosures.</p>	<p>6.3 Inoltre, i Dati personali saranno conservati in database elettronici presso la sede operativa dello Sponsor e saranno utilizzati e divulgati ai rappresentanti dello Sponsor per le finalità di monitoraggio dell'Indagine e della sua condotta, per determinare potenziali sperimentatori per studi futuri. I Dati personali potranno essere divulgati all'FDA, all'Agenzia europea dei medicinali ("EMA") e ad altre agenzie regolatorie locali pertinenti, laddove opportuno ai fini di adempiere agli obblighi regolatori di relazione nei confronti di tali agenzie. I Dati personali potranno inoltre essere divulgati per essere messi online all'interno di database scientifici pubblici disponibili in Internet. I Dati personali saranno trasferiti negli Stati Uniti, per centri ubicati al di fuori degli Stati Uniti o altri Paesi, a seconda dei casi, ai fini degli usi e delle divulgazioni di cui sopra.</p>
<p>6.4 Relevant Personal Data will be used to contact the Physician, if designated to be the Survey site contact for prospective Survey subjects or for referring physicians who may contact the Institution regarding a Survey, and such Personal Data may be transferred to the United States for sites located outside of</p>	<p>6.4 I Dati personali rilevanti saranno utilizzati per contattare il Medico, se designato ad essere la persona di contatto presso il Centro dell'Indagine, per i futuri soggetti dell'Indagine o per segnalare medici che potranno contattare l'Istituto in relazione a un'Indagine, e tali Dati personali potranno essere trasferiti negli Stati Uniti per centri</p>

<p>the United States, or to other countries, as appropriate, for purposes of the above uses and disclosures.</p>	<p>ubicati al di fuori degli Stati Uniti o altri Paesi, a seconda dei casi, ai fini degli usi e delle divulgazioni di cui sopra.</p>
<p>6.5 Shire is (as owner of the Database in accordance with all applicable laws, rules, and regulations) the responsible Party for any Personal Data that has been given to Sponsor. Once a year the Site is entitled to learn, free of charge, what Personal Data has been registered and how it is used. The Site is also entitled to request that any incorrect information be corrected.</p>	<p>6.5 Shire, in qualità di proprietario del Database in conformità a tutte le leggi, le norme e i regolamenti vigenti, è la Parte responsabile di tutti i Dati personali inoltrati allo Sponsor. Una volta l'anno il Centro ha il diritto di essere messo a conoscenza, senza alcun onere, di quali Dati personali siano stati registrati e del loro utilizzo. Il Centro è altresì autorizzato a richiedere la correzione di eventuali informazioni errate.</p>
<p>6.6 The Institution or Physician will ensure that its personnel, who are allowed access to the Database, have consented to his or her Personal Data being processed, in the described manner under Section 6. Furthermore, the Institution or Physician will be responsible for supplying its personnel with details as to how his or her Personal Data will be processed, under this Agreement.</p>	<p>6.6 L'Istituto o il Medico garantiranno che il proprio personale autorizzato all'accesso al Database abbia acconsentito al trattamento dei propri Dati personali così come descritto alla Sezione 6. Inoltre, l'Istituto o il Medico avranno la responsabilità di fornire al proprio personale i dettagli riguardanti le modalità di trattamento dei relativi Dati personali, ai sensi del presente Contratto.</p>
<p><b>7. CONFIDENTIALITY AND INTELLECTUAL PROPERTY</b></p>	<p><b>7. RISERVATEZZA E PROPRIETÀ INTELLETTUALE</b></p>
<p>7.1 All information, including, but not limited to, the Product or Sponsor's operations, such as Sponsor's patent application(s), formulas, formulations, processes, manufacturing, scientific data, prior survey aggregate data and information supplied by Sponsor to Site and not previously published (the "Sponsor Confidential Information") are considered confidential and shall remain the sole property of Sponsor. Both during and after the term of this Agreement, Site will use diligent efforts to maintain in confidence and use only for the purposes contemplated in this Agreement (i) Sponsor Confidential Information obtained by Institution or Physician, and (ii) Outcome Data generated as a result of this Survey. The preceding</p>	<p>7.1 Tutte le informazioni, compresi, a titolo meramente esemplificativo, il Prodotto o le operazioni dello Sponsor, quali domanda/e di brevetto, formule, formulazioni, processi, produzione, dati scientifici, dati aggregati provenienti da indagini precedenti dello Sponsor e le informazioni fornite da quest'ultimo al Centro e non pubblicate in precedenza (le "Informazioni riservate dello Sponsor") sono considerate riservate e rimarranno di esclusiva proprietà dello Sponsor. Sia durante, sia dopo il termine del presente Contratto, il Centro farà ogni diligente sforzo per mantenere la riservatezza e utilizzare solamente ai fini contemplati nel presente Contratto (i) le Informazioni riservate dello Sponsor ottenute dall'Istituto o dal Medico e (ii) i Dati relativi agli esiti derivanti dalla presente</p>



<p>obligations shall not apply to information (a) which has been published through no fault of Institution or Physician, (b) which Shire agrees in writing, may be used or disclosed, (c) which is published in accordance with Section 8 below, (d) that is developed independently by Institution or Physician, without the use of Sponsor Confidential Information, as shown by Institution's or Physician's contemporaneous written records, or (e) which is in the public domain or lawfully becomes generally available to the public through no fault of Institution or Physician. All Sponsor Confidential Information shall be returned to Sponsor at the earlier of the conclusion of this Survey or termination of this Agreement.</p>	<p>Indagine. Gli obblighi precedenti non si applicheranno alle informazioni (a) che sono state pubblicate per motivi non imputabili all'Istituto o al Medico, (b) che, in base al consenso scritto di Shire, possono essere utilizzate o divulgate, (c) che vengono pubblicate ai sensi della seguente Sezione 8, (d) che vengono sviluppate in modo indipendente da parte dell'Istituto o del Medico, senza il ricorso alle Informazioni riservate dello Sponsor, come dimostrato dai registri scritti contemporanei dell'Istituto o del Medico, o (e) che sono di dominio pubblico o si rendono legalmente disponibili al pubblico in generale per motivi non imputabili all'Istituto o al Medico. Tutte le Informazioni riservate dello Sponsor dovranno essere restituite allo Sponsor alla conclusione della presente Indagine ovvero alla risoluzione del presente Contratto, se precedente.</p>
<p>7.2 The Parties to this Agreement agree that Shire shall be the exclusive owner of any Intellectual Property (as defined below) developed by the Institution or Physician relating to the Database software , the Aggregate Data, or technical information relating thereto ("<b>Database IP</b>"). For the avoidance of doubt, Database IP shall exclude the rights to any Outcome Data from the Database. The Site agrees to do all such acts and execute all such documents as may be necessary to ensure that such Database IP is transferred to Shire.</p>	<p>7.2 Le Parti del presente Contratto convengono che Shire sia il proprietario esclusivo di qualsiasi Proprietà intellettuale (così come di seguito definita) sviluppata dall'Istituto o dal Medico in relazione al software del Database, ai Dati aggregati o alle informazioni tecniche ad essi correlate (la "<b>Proprietà intellettuale del Database</b>"). Per fugare ogni dubbio, la Proprietà intellettuale del Database escluderà i diritti a tutti i Dati relativi agli esiti contenuti nel Database. Il Centro conviene di intraprendere tutte le azioni e realizzare tutti i documenti che possano rendersi necessari per assicurare che tale Proprietà intellettuale del Database sia ceduta a Shire.</p>
<p>7.3 Shire agrees that it shall have no interest in any other Intellectual Property relating to the Survey, to the extent that such Intellectual Property is severable from the Database IP ("<b>Non-Database IP</b>"). However, Shire shall be entitled to have such access, or to the extent necessary, Institution or Physician shall grant to Shire a worldwide, non-exclusive, royalty free, license to use Outcome</p>	<p>7.3 Shire conviene che non avrà alcun interesse in alcun'altra Proprietà intellettuale correlata all'Indagine, nella misura in cui tale Proprietà intellettuale sia separabile dalla Proprietà intellettuale del Database (la "<b>Proprietà intellettuale non correlata al Database</b>"). In ogni caso, Shire sarà autorizzata ad avere tale accesso o, nella misura necessaria, l'Istituto o il Medico conferiranno a Shire una licenza</p>

<p>Data, from the Database, as is necessary for Shire's legitimate business purposes, to satisfy the requirements of all applicable legislation and regulations, including any requests from any regulatory authority. Any Non-Database IP shall remain the property of the FOS international board, the Site, or the patient, as the case may be.</p>	<p>mondiale, non esclusiva, esente da royalty, esente da diritti d'autore e gratuita per l'utilizzo dei Dati relativi agli esiti contenuti nel Database, secondo quanto necessario per le legittime finalità commerciali di Shire, per soddisfare i requisiti di tutte le leggi e di tutti i regolamenti vigenti, comprese eventuali richieste da parte di qualsivoglia autorità regolatoria. Eventuali Proprietà intellettuali non correlate al Database rimarranno di proprietà del Consiglio internazionale FOS, del Centro o del paziente a seconda del caso.</p>
<p>7.4 For the purpose of this clause 7, the term <b>"Intellectual Property"</b> or <b>"IP"</b> means patents, trademarks, service marks, logos, trade names, rights in designs, copyright, utility models, rights in know-how (including data, knowledge, techniques, inventions, designs, drawings, health and safety information, reports, procedures, processes, models, manuals, formulas, experiments, results, statistics, research and all other know-how and information) and other intellectual property rights, in each case whether registered or not and including all applications for registration and all rights or forms of protection having equivalent or similar effect anywhere in the world.</p>	<p>7.4 Ai fini del presente comma 7, il termine <b>"Proprietà intellettuale"</b> o <b>"PI"</b> comprende i brevetti, i marchi registrati, i marchi di servizio, i loghi, i nomi commerciali, i diritti ai progetti, i diritti d'autore, i modelli di utilità, i diritti al know-how (inclusi i dati, le conoscenze, le tecniche, le invenzioni, i progetti, i disegni le informazioni relative alla salute e alla sicurezza, le relazioni, le procedure, i processi, i modelli, i manuali, le formule, gli esperimenti, i risultati, le statistiche, la ricerca e tutti gli altri know-how e tutte le altre informazioni) e gli altri diritti di Proprietà intellettuale, in ciascun caso che siano o meno registrati e comprensivi di tutte le domande di registrazione e tutti i diritti o forme di tutela con effetto equivalente o simile ovunque nel mondo.</p>
<p><b>8. PRE-PUBLICATION REVIEW</b></p>	<p><b>8. REVISIONE PRIMA DELLA PUBBLICAZIONE</b></p>
<p>8.1 Shire does not seek to prevent publication (including public disclosure in any form or format) of any results of scientific interest generated from Aggregate Data, but the Site agrees to afford Shire a reasonable opportunity to review and comment upon any proposed publication(s) before publication is made, such review not to be less than ninety (90) days prior to any submission for publication. If the ninety (90) day</p>	<p>8.1 Shire non intende impedire la pubblicazione (inclusa la divulgazione al pubblico in qualsiasi forma o formato) di qualsiasi risultato di interesse scientifico emerso dai Dati aggregati, ma il Centro conviene di offrire a Shire una ragionevole opportunità di revisionare e apportare commenti alla/e pubblicazione/i proposta/e prima di procedere a detta pubblicazione, ove tale revisione non dovrà avvenire meno di novanta (90) giorni prima</p>

<p>period has expired and Shire has not contacted the Site with any comments or questions regarding the Survey, the Site shall be free to pursue publication of the Survey results.</p> <p>8.2 Notwithstanding anything to the contrary in this Agreement, The Aggregate Data entered into the <b>FOS</b> Database will be the property of Shire and can be used for regulatory support, as needed. Shire retains the right to review before submission the content of any publication based on Aggregate <b>FOS</b> Data to ensure scientific accuracy (and to protect Shire's Confidential Information and Intellectual Property rights).</p> <p>8.3 However; each participating Physician may use and submit for publication their own Outcome Data following Shire review of the draft publication (before submission) to ensure scientific accuracy (and to protect Shire's Confidential Information and Intellectual Property rights). All other requests for publication should be approved by the <b>FOS</b> International Board. If no unanimous decision is made by the <b>FOS</b> International Board, the <b>FOS</b> Executive Committee will make the final decision. Reports for regulatory authorities cannot be vetoed.</p>	<p>dell'invio per la pubblicazione. Se, trascorso il periodo di novanta (90) giorni, Shire non ha contattato il Centro proponendo commenti o domande in relazione all'Indagine, il Centro sarà libero di procedere alla pubblicazione dei risultati dell'Indagine.</p> <p>8.2 In deroga a qualsivoglia disposizione contraria contenuta nel presente Contratto, i Dati aggregati inseriti nel Database <b>FOS</b> saranno di proprietà di Shire e potranno essere utilizzati per supporto regolatorio, ove necessario. Shire si riserva il diritto di esaminare, prima dell'invio, il contenuto di ogni pubblicazione basata sui Dati aggregati <b>FOS</b> per garantirne la correttezza scientifica (e tutelare le Informazioni riservate e i diritti di Proprietà intellettuale di Shire).</p> <p>8.3 Ciononostante, ciascun Medico partecipante potrà utilizzare e proporre la pubblicazione dei propri Dati relativi agli esiti in seguito alla revisione, da parte di Shire, della bozza della pubblicazione (prima del suo invio) per assicurarne la correttezza scientifica (e tutelare le Informazioni riservate e i diritti di Proprietà intellettuale di Shire). Tutte le altre richieste di pubblicazione dovranno essere approvate da parte del Consiglio internazionale <b>FOS</b>. In mancanza di una decisione unanime da parte del Consiglio internazionale <b>FOS</b>, sarà il Comitato esecutivo <b>FOS</b> a prendere la decisione definitiva. Le relazioni per le autorità regolatorie non potranno essere oggetto di veto.</p>
<p><b>9. LIMITATION OF LIABILITY; NON-INDEMNIFICATION</b></p> <p>9.1 NOTWITHSTANDING ANYTHING IN THIS AGREEMENT TO THE CONTRARY, IN NO EVENT WILL EITHER PARTY BE LIABLE FOR ANY SPECIAL, INCIDENTAL,</p>	<p><b>9. LIMITAZIONE DI RESPONSABILITÀ; ESONERO DELLA RESPONSABILITÀ</b></p> <p>9.1 IN DEROGA A QUALSIVOGLIA DISPOSIZIONE CONTRARIA CONTENUTA NEL PRESENTE CONTRATTO, IN NESSUN CASO UNA DELLE PARTI SARÀ RITENUTA</p>

<p>CONSEQUENTIAL OR INDIRECT DAMAGES ARISING OUT OF THIS AGREEMENT, HOWEVER CAUSED AND ON ANY THEORY OF LIABILITY. THIS LIMITATION WILL APPLY EVEN IF THE OTHER PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES; PROVIDED HOWEVER, THAT THIS LIMITATION WILL NOT APPLY TO DAMAGES RESULTING FROM BREACHES BY A PARTY OF ITS DUTY OF CONFIDENTIALITY AND NON-USE IMPOSED UNDER THIS AGREEMENT.</p>	<p>RESPONSABILE PER EVENTUALI DANNI SPECIALI, INCIDENTALI, CONSEGUENTI O INDIRETTI DERIVANTI DAL PRESENTE CONTRATTO, PER QUALSIASI CAUSA E IPOTESI DI RESPONSABILITÀ. QUESTA LIMITAZIONE TROVERÀ APPLICAZIONE ANCHE QUALORA L'ALTRA PARTE SIA STATA AVVISATA DELLA POSSIBILITÀ DI TALI DANNI; FERMO RESTANDO, TUTTAVIA, CHE QUESTA LIMITAZIONE NON SI APPLICHERÀ AI DANNI DERIVANTI DALLA VIOLAZIONE, PERPETRATA DA UNA PARTE, DEL PROPRIO DOVERE DI RISERVATEZZA E DI NON UTILIZZO PREVISTO AI SENSI DEL PRESENTE CONTRATTO.</p>
<p>9.2 Shire will not indemnify the Site against any claim with respect to the Survey, including, without limitation, any claim to provide or pay for the cost of diagnostic procedures or medical treatment to patients.</p>	<p>9.2 Shire non risarcirà il Centro a fronte di eventuali reclami correlati all'Indagine, inclusi, senza limitazioni, eventuali richieste di fornire o risarcire i costi di procedure diagnostiche o del trattamento medico ai pazienti.</p>
<p><b>10. ADVERSE EVENT REPORTING/REGULATORY INSPECTION</b></p>	<p><b>10. SEGNALAZIONE DI EVENTI AVVERSI/ISPEZIONE REGOLATORIA</b></p>
<p>10.1 The Site agrees to comply with the adverse event reporting procedures and requirements specified in the Guideline/Protocol attached to this Agreement as Appendix 1.</p>	<p>10.1 Il Centro conviene di aderire alle procedure e ai requisiti per la segnalazione di eventi avversi specificati nelle Linee guida/nel Protocollo allegati al presente Contratto come Appendice 1.</p>
<p>10.2 The Site shall notify Shire immediately by telephone, facsimile, or email of any inquiries, correspondence or communications with (or from) any governmental or regulatory authority. If a regulatory authority requests permission to (or does) inspect the Institution's facilities or research records (relating to this Survey) during the term of this Agreement, the Site will permit such inspection and will make all</p>	<p>10.2 Il Centro provvederà a informare immediatamente Shire per telefono, fax o email di qualsiasi richiesta, corrispondenza o comunicazione con (o da) qualunque autorità governativa o regolatoria. Qualora un'autorità regolatoria richiedesse il permesso di ispezionare o intraprendesse un'ispezione delle strutture dell'Istituto o degli archivi della ricerca (in relazione alla presente Indagine) durante la vigenza del presente Contratto, il Centro autorizzerà tale ispezione e farà ogni ragionevole</p>

reasonable efforts to permit Shire to review the records before the inspection and (if requested by Shire) be present and available during such inspections, and shall provide in writing (to Shire) copies of all materials, correspondence, statements, forms, and records which the Site receives, obtains or generates in connection with any such inspection or in connection with any inquiries, communications, or correspondence from any governmental or regulatory authority. The Site will make reasonable efforts to segregate, and not disclose, all documents and materials that are not required to be disclosed during such an inspection, including financial data and pricing information.

#### **11. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT**

11.1 This Agreement shall commence on the date first written above and shall terminate on December 31, 2017. This Agreement may be terminated in whole or in part as follows on prior written notice if any of the following conditions apply:

(a) by Shire, effective immediately, if:

(i) the emergence of any adverse reaction or side effect related to the Survey, and the Site fails to perform the Survey in accordance with the terms of the Guideline/Protocol, this Agreement, or any other applicable laws, rules, or regulations, including but not limited to, the guidelines of authorized regulatory authorities;

sforzo per consentire a Shire di esaminare gli archivi prima dell'ispezione e (ove richiesto da parte di Shire) per essere presente e a disposizione durante tali ispezioni e provvederà a fornire per iscritto (a Shire) copie di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e archivi ricevuti, ottenuti o prodotti dal Centro in relazione a un'ispezione o in relazione a eventuali richieste, comunicazioni e corrispondenza provenienti da qualsiasi autorità governativa o regolatoria. Il Centro farà sforzi ragionevoli per segregare, e non divulgare, tutti i documenti e i materiali di cui non si richiede la divulgazione nel corso di detta ispezione, compresi i dati finanziari e le informazioni in merito alla formulazione dei prezzi.

#### **11. TERMINE E RISOLUZIONE DEL CONTRATTO**

11.1 Il presente Contratto decorrerà a partire dalla data sopra riportata e terminerà il 31 Dicembre 2017. Il presente Contratto potrà essere risolto in tutto o in parte come di seguito descritto previa notifica scritta, qualora si applichi una delle seguenti condizioni:

(a) da parte di Shire, con effetto immediato, nei seguenti casi:

(i) all'insorgere di qualsiasi reazione avversa o effetto collaterale correlato all'Indagine e laddove il Centro non svolga l'Indagine in conformità ai termini previsti dalle Linee guida/dal Protocollo, dal presente Contratto o da qualsiasi altra legge, norma o regolamento vigente, incluse, a titolo meramente esemplificativo, le linee guida emesse da parte di autorità regolatorie autorizzate;

<p>(ii) under Section 3 (Replacement) hereof;</p>	<p>(ii) ai sensi della Sezione 3 (Sostituzione);</p>
<p>(b) by either Party, upon thirty (30) days advance written notice.</p>	<p>(b) da una delle Parti, previa notifica scritta di trenta (30) giorni.</p>
<p>11.2 In the event of termination of this Agreement, the Site shall make all reasonable efforts to minimize further costs. Shire shall reimburse Institution for any reasonable, non-cancellable commitments properly incurred (a) before the effective notice of termination date.</p>	<p>11.2 In caso di risoluzione del presente Contratto, il Centro farà ogni ragionevole sforzo per ridurre al minimo gli ulteriori costi. Shire provvederà a rimborsare l'Istituto per qualsiasi impegno ragionevole e non revocabile opportunamente assunto (a) prima della valida notifica della data di risoluzione.</p>
<p>11.3 In the event that Shire notifies the Site that it intends to terminate the Agreement under this Section 11, immediately upon receiving such notice, the Site shall immediately cease to enrol patients in the Survey and to continue to enter Outcome Data for patients already enrolled in the Survey, except if the safety of such enrolled patients could be compromised; provided however, that the Site shall continue to provide patient follow-up care as long as necessary to ensure the safety of such already enrolled patients. Furthermore, the Site shall immediately deliver and return, to Shire, all, documentation or materials, supplied by Shire, under this Agreement.</p>	<p>11.3 Qualora Shire informi il Centro della sua intenzione di risolvere il Contratto ai sensi della presente Sezione 11, contestualmente alla ricezione di tale notifica il Centro dovrà immediatamente interrompere l'arruolamento di pazienti nell'Indagine e proseguire l'inserimento dei Dati relativi agli esiti per i pazienti già arruolati nell'Indagine, salvo qualora la sicurezza dei pazienti arruolati possa essere messa a repentaglio; fermo restando tuttavia che il Centro continuerà a fornire ai pazienti l'assistenza di follow-up finché necessario ad assicurare la sicurezza di tali pazienti già arruolati. Inoltre, il Centro dovrà immediatamente consegnare e restituire a Shire tutta la documentazione o i materiali forniti da Shire ai sensi del presente Contratto.</p>
<p><b>12. SURVIVAL</b></p>	<p><b>12. SOPRAVVIVENZA</b></p>
<p>12.1 Termination or expiration of this Agreement shall not affect the survival and continuing validity of Articles 4-10, and 13, 15, 17-21.</p>	<p>12.1 La risoluzione o la scadenza del presente Contratto non avranno alcun effetto sulla sopravvivenza e la successiva validità degli articoli 4-10 e 13, 15, 17-21.</p>
<p><b>13. CERTIFICATION</b></p>	<p><b>13. CERTIFICAZIONE</b></p>
<p>13.1 The Physician certifies and warrants that he/she is not debarred under any applicable law and that the Institution, has not, and will not use, in any capacity, the services of any person debarred under any such law with respect to</p>	<p>13.1 Il Medico certifica e dichiara di non essere interdetto ai sensi di qualsivoglia legge vigente e che l'Istituto non è ricorso, né ricorrerà, a qualsiasi titolo, ai servizi di qualsiasi persona interdetta in virtù di tali leggi in relazione ai servizi erogati ai sensi</p>

<p>services performed under this Agreement. The Site further certifies that the Site will amend this certification, as necessary, in light of new information received regarding any debarment that occurs to the Physician under this Agreement. If the Site fails to take immediate corrective action to remove the individual who was debarred from performing services under this Agreement, Shire shall have the right to immediately terminate this agreement, without any further liabilities or obligations to the Site.</p>	<p>del presente Contratto. Il Centro certifica inoltre che provvederà a emendare la presente certificazione, ove necessario, alla luce di nuove informazioni pervenute in relazione a qualsivoglia interdizione che riguardasse il Medico ai sensi del presente Contratto. Qualora il Centro manchi di intraprendere azioni correttive immediate per rimuovere l'individuo interdetto allo svolgimento dei servizi previsti dal presente Contratto, Shire avrà il diritto di risolvere il presente Contratto per via immediata, senza ulteriori responsabilità od obblighi nei confronti del Centro.</p>
<p>13.2 The Institution further certifies and warrants that all of the Institution's employees or agents performing the Survey are health professionals authorized by the competent local governmental and regulatory authorities;</p>	<p>13.2 L'Istituto certifica e dichiara altresì che tutti i propri dipendenti o agenti coinvolti nell'Indagine sono operatori sanitari professionisti autorizzati dalle autorità governative e regolatorie locali competenti;</p>
<p>13.3 Institution shall properly supervise all persons performing the Survey and any other related activities under its direction and shall ensure that such persons comply with the terms of this Agreement including confidentiality and data privacy obligations; and</p>	<p>13.3 L'Istituto sorveglierà adeguatamente tutte le persone coinvolte nell'Indagine e qualsiasi altra attività correlata sotto la propria direzione e si accerterà che tali persone aderiscano ai termini del presente Contratto, inclusi gli obblighi di confidenzialità e di riservatezza dei dati; e</p>
<p>13.4 The Site has obtained all required authoriz</p>	<p>13.4 Il Centro ha ottenuto tutte le autorizzazioni,</p>
<p>13.5 Any Site participating in the performance of the Survey is required to maintain sufficient professional liability insurance coverage throughout the term of this Survey, and provide Shire, upon request, a certificate of such insurance. Notwithstanding the above, if any Physician is not required by local law to carry its own professional liability insurance, the Institution must maintain professional liability insurance on behalf of the Physician and provide to Shire, upon request, a certificate of such coverage.</p>	<p>13.5 Tutti i Centri coinvolti nello svolgimento dell'Indagine sono tenuti ad avere una sufficiente copertura assicurativa per la responsabilità professionale per l'intera durata della presente Indagine e a fornire a Shire, su richiesta, un certificato di tale assicurazione. In deroga a quanto sopra, qualora un Medico non fosse tenuto, ai sensi della legge locale, ad avere una propria assicurazione per la responsabilità professionale, l'Istituto dovrà farsi carico dell'assicurazione di responsabilità professionale per conto del Medico e fornire a Shire, su richiesta, un certificato di tale copertura.</p>

<p><b>14. ASSIGNMENT</b></p> <p>The Site shall not be entitled to assign or transfer this Agreement or the rights and obligations hereunder to any third party without the prior written approval of the other Party.</p>	<p><b>14. CESSIONE</b></p> <p>Il Centro non sarà autorizzato a cedere o trasferire il presente Contratto né i diritti e gli obblighi da esso previsti a una terza parte senza la previa approvazione scritta dell'altra Parte.</p>
<p><b>15. ENTIRE AGREEMENT/COUNTERPARTS</b></p> <p>This Agreement, together with the attached Appendices herein, contain the entire agreement between the parties hereto, pertaining to the subject matter hereof, and supersedes all prior oral and written agreements between the Parties. This Agreement may be executed in one or more counterparts, each of which will be deemed an original, and all of which together will be deemed to be one and the same instrument. Signatures to this Agreement transmitted by facsimile transmission, by electronic mail in "portable document format" (".pdf") form, or by any other electronic means intended to preserve the originals graphic and pictorial appearance of a document, will have the same effect as physical delivery of the paper document bearing the original signatures, and shall be deemed original signatures by both Parties.</p>	<p><b>15. CONTRATTO INTERO/COPIE</b></p> <p>Il presente Contratto, unitamente alle Appendici ad esso allegate, contengono l'intero accordo tra le Parti, in relazione all'argomento dello stesso, e sostituisce tutti gli accordi orali e scritti precedenti tra le Parti. Il presente Contratto può essere eseguito in una o più copie, ciascuna delle quali sarà ritenuta un originale e la totalità delle quali sarà ritenuta essere uno e il medesimo strumento. Firme apposte al presente Contratto trasmesse via fax, via email come ".pdf" ("portable document format") o con qualsiasi altro mezzo elettronico teso a preservare la grafia e l'aspetto visivo originale di un documento, avranno la medesima efficacia della consegna fisica del documento cartaceo recante le firme originali e saranno ritenute firme originali da entrambe le Parti.</p>
<p><b>16. AMENDMENT</b></p> <p>This Agreement shall not be amended, modified, varied, or supplemented except in writing signed by duly authorized representatives of the Parties.</p>	<p><b>16. EMENDAMENTI</b></p> <p>Il presente Contratto non sarà emendato, modificato, alterato o integrato salvo per iscritto e con la firma dei rappresentanti debitamente autorizzati delle Parti.</p>
<p><b>17. DISPUTE RESOLUTION</b></p> <p>17.1 In the event of any dispute arising out of, or in connection with, this Agreement, the parties shall attempt in good faith to resolve any dispute through negotiations between nominated representatives of the Parties who have authority to settle the same.</p>	<p><b>17. COMPOSIZIONE DELLE CONTROVERSIE</b></p> <p>17.1 In caso di controversia derivante dal o correlata al presente Contratto, le Parti tenteranno in buona fede di comporre detta controversia mediante negoziazioni tra rappresentanti nominati dalle Parti che abbiano l'autorità di appianare la stessa.</p>



17.2 If the Parties are not able to amicably solve any and all disputes related to this Agreement in an amicable way within forty-five (45) days from their first contact, any disputes arising under, or in connection with, this Agreement shall be finally settled by the Courts of Palermo in Italy.

**18. NOTICES**

Any notices under this Agreement shall be in writing, signed by the relevant Party to the Agreement, and delivered personally by courier or by recorded delivery post.

**Notices to Shire shall be addressed to:**

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Switzerland  
Email: os@shire.com  
Attn: Outcome Surveys Department  
Tel: +41 22 419 4601

**With a copy to:**

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Switzerland  
Attn: Legal Department  
Tel: +41 22 419 4122

**Notices to the Institution:**

Prof. Giuseppe Licata  
Dipartimento Medicina Interna e  
Specialistica, Divisione di Medicina  
Interna e Cardioangiologia  
Via del Vespro 127  
Palermo  
Tel.: 091 6552152  
Fax:

**Notices to the Physician:**

Prof. Antonino Tuttolomondo

17.2 Qualora le Parti non siano in grado di risolvere le controversie correlate al presente Contratto in via amichevole entro quarantacinque (45) giorni dal primo contatto, tutte le controversie derivanti dal o correlate al presente Contratto saranno in ultima istanza appianate dal Tribunale di Palermo in Italia.

**18. COMUNICAZIONI**

Qualsiasi comunicazione ai sensi del presente Contratto dovrà essere in forma scritta, firmata dalla Parte del Contratto interessata e consegnata personalmente, tramite corriere o mediante raccomandata.

**Le comunicazioni dirette a Shire dovranno essere indirizzate a:**

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Svizzera  
E-mail: os@shire.com  
Attn: Outcome Surveys Department  
Tel.: +41 22 419 4601

**E in copia a:**

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Svizzera  
Attn: Legal Department  
Tel.: +41 22 419 4122

**Comunicazioni all'Istituto**

Prof. Giuseppe Licata  
Dipartimento Medicina Interna e  
Specialistica, Divisione di Medicina  
Interna e Cardioangiologia  
Via del Vespro 127  
Palermo  
Tel.: 091 6552152  
Fax:

**Comunicazioni al Medico:**

Prof. Antonino Tuttolomondo

Dipartimento Medicina Interna e Specialistica, Divisione di Medicina Interna e Cardioangiologia  
Via del Vespro 127  
Palermo  
Tel.: 091 6552128  
Fax: 091 6552285

Dipartimento Medicina Interna e Specialistica, Divisione di Medicina Interna e Cardioangiologia  
Via del Vespro 127  
Palermo  
Tel.: 091 6552128  
Fax: 091 6552285

**19. GOVERNING LAW**

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with Italian law and the parties hereby submit to the exclusive jurisdiction of the Italian courts.

**19. LEGISLAZIONE VIGENTE**

Il presente Contratto sarà regolato dalla e interpretato conformemente alla legge italiana e, con il presente, le Parti si rimettono alla giurisdizione esclusiva dei tribunali italiani.

**20. INDEPENDENT CONTRACTOR**

The Site shall act as an independent contractor and shall not be construed for any purpose as the partner, agent, employee, servant, or representative of Shire. Accordingly, the employee(s) and agent(s) of the Site shall not be considered to be employee(s) and agent(s) of the Shire, and the Site shall not enter into any contract or agreement with a third party that purports to obligate or bind Shire. Site personnel conducting the Survey hereunder shall at all times be under the exclusive direction and control and shall be employees or agents of the Site and shall not be employees, agents or representatives of Shire.

**20. FORNITORE DI SERVIZI INDIPENDENTE**

Il Centro agirà in veste di fornitore di servizi indipendente e non sarà interpretato, per qualsivoglia finalità, come partner, agente, dipendente, collaboratore o rappresentante di Shire. Di conseguenza, il/i dipendente/i e l'/gli agente/i del Centro non sarà/saranno ritenuto/i essere dipendente/i e agente/i di Shire e il Centro non stipulerà alcun contratto o accordo con una terza parte che intenda impegnare o vincolare Shire. Il personale del Centro, che conduce l'Indagine ai sensi del presente, sarà in ogni momento sotto l'esclusiva direzione e l'esclusivo controllo e sarà formato da dipendenti o agenti del Centro e non da dipendenti, agenti o rappresentanti di Shire.

**21. SEVERABILITY**

If a judicial determination is made that any of the provisions contained in this Agreement constitute an unreasonable restriction against any Party or are otherwise unenforceable, such provision or provisions shall be rendered void or invalid only to the extent that such judicial determination finds such

**21. SEPARABILITÀ**

Qualora una sentenza giudiziaria stabilisse che qualsivoglia disposizione contenuta nel presente Contratto costituisce una restrizione irragionevole nei confronti di una Parte o sia altrimenti inapplicabile, tale/i disposizione/i sarà/saranno resa/e nulla/e o non valida/e solamente nella misura in cui tale sentenza ritenga che

provision or provisions that are unreasonable or otherwise unenforceable, and the remainder of this Agreement shall remain operative and in full force and effect.

**22. WAIVER**

Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, and the same shall remain at all times in full force and effect.

**23. EFFECTIVE UPON EXECUTION**

This Agreement shall not be considered accepted, approved, or otherwise effective until signed below by the appropriate Parties. Each of the Parties hereto represent and warrant that the person signing below on such Party's behalf has the authority to enter into this Agreement, and that this Agreement does not violate any existing agreement or obligation of such Party.

IN WITNESS WHEREOF the parties have hereto entered into this Agreement the day and year above written.

**SHIRE AG**

By: 

Name: Enrico Maria Dolfini

Title: Director, Legal Counsel

31/10/2013, EYSINS

le/i disposizione/i sia/siano irragionevole/i o altrimenti inapplicabile/i e la rimanente parte del presente Contratto rimarrà operativa e in piena efficacia ed effetto.

**22. RINUNCIA**

La mancata insistenza sull'osservanza di qualunque termine e condizione del presente Contratto non costituirà una rinuncia o una deroga generale a tale termine o condizione, che rimarrà in ogni momento in piena efficacia ed effetto.

**23. EFFETTO DALLA STIPULA**

Il presente Contratto non sarà ritenuto accettato, approvato o altrimenti efficace fintantoché non sarà firmato dalle Parti opportune. Ciascuna delle Parti dichiara e garantisce che la persona che appone la propria firma in calce per conto di detta Parte ha l'autorità di stipulare il presente Contratto e che il presente Contratto non viola alcun accordo né obbligo esistente a carico di tale Parte.

A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti hanno stipulato il presente Contratto nella data sopra indicata.

**per SHIRE AG:**



Nome: Enrico Maria Dolfini

Qualifica: Direttore

31/10/2013, EYSINS

**AZIENDA OSPEDALIERA  
UNIVERSITARIA POLICLINICO P.  
GIACCONE**

By: \_\_\_\_\_

Name: Dr. Renato Li Donni  
Title: Legale Rappresentante Commissario  
Straordinario AOU Policlinico P. Giaccone,  
Direzione Generale

**AGREED AND ACKNOWLEDGED:**

**PROF. ANTONINO TUTTOLOMONDO**

By: \_\_\_\_\_

Nome:  
Title: Principal Investigator

per **AZIENDA OSPEDALIERA  
UNIVERSITARIA POLICLINICO P.  
GIACCONE**

Nome: Dr. Renato Li Donni

Qualifica: Legale Rappresentante Commissario  
Straordinario AOU Policlinico P. Giaccone,  
Direzione Generale

**PER APPROVAZIONE E ACCETTAZIONE:**

per **PROF. ANTONINO TUTTOLOMONDO:**

Nome:

Qualifica: Responsabile dello studio

**APPENDIX 1/ APPENDICE 1**  
**THE GUIDELINE /LE LINEE GUIDA**

**APPENDIX 2**

**DATE ENTRY FEE SCHEDULE**

Category	Per Visit Cost	Approximate Per Visit Cost, Local Currency
----------	----------------	--

*Data Entry For Each Completed Patient Visit  
(up to 2 visits per year/per patient)*

Baseline fee (One-time fee paid upon entry of relevant registration/baseline/medical history data)*	\$300.00 USD	€229.00
Follow-up fee* (Max 2 follow-up visits/per patient/per year)	\$200.00 USD	€152.00

**\*All overhead and VAT charges are included in the per visit fee.**

**B. Payment Schedule**

Shire may delegate its payment responsibilities hereunder to a CRO. In the event of such delegation, Shire shall remain responsible for providing funds for any payment due to the Institution.

The Parties acknowledge and agree that the amounts payable, by Shire, under this Agreement represent the fair market value of the costs associated with conducting the Survey, and no payments made under this or

**APPENDICE 2**

**LISTINO DEI COMPENSI PER L'INSERIMENTO DEI DATI**

Categoria	Costo per visita	Costo approssimativo per visita, valuta locale
-----------	------------------	--

*Inserimento dati per ciascuna visita completata dal paziente  
(fino a 2 visite all'anno per paziente)*

Compenso basale (compenso una tantum versato all'inserimento dei dati rilevanti riguardanti registrazione/basale/anamnesi medica)*	\$ 300,00	€ 229,00
Compenso follow-up (max. 2 visite di follow-up per paziente l'anno)	\$ 200,00	€ 152,00

**\*Tutti i costi di gestione e l'IVA sono compresi nel compenso per visita.**

**B. Piano dei pagamenti**

Shire avrà la facoltà di delegare a una CRO le proprie responsabilità ivi previste in relazione ai pagamenti. In caso di tale delega, Shire manterrà la responsabilità per il reperimento dei fondi per ogni pagamento dovuto all'Istituto.

Le Parti riconoscono e convengono che gli importi dovuti da Shire ai sensi del presente Contratto rappresentano l'equo valore di mercato dei costi associati allo svolgimento dell'Indagine e che nessun pagamento

any other contract, between the Parties, are in any way conditional on the prescribing, supply, administration, buying, selling, or recommending of any of Shire's products.

Payments to the Institution shall be made by Shire on a semi-annual basis for completed visits, as confirmed by data entry into the Database and reviewed by Shire. Each semi-annual payment shall be paid by Shire to the Institution within forty-five (45) days of January 1 and July 1. The Institution shall invoice Shire for all Fees. All invoices shall contain sufficient detail, supporting documentation, and appropriate itemization of Fees. No payments will be made without the receipt of a properly itemized invoice, which should be forwarded to the following address:

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Switzerland  
ATTN: Outcome  
Surveys Department  
os@shire.com

If the total amount paid by Shire to the Institution, as of any effective termination hereunder, and is in excess of the amount payable for services that have been performed by the Site, then such excess amount shall be refunded by the Institution to Shire within thirty (30) days following termination of this Agreement.

#### **Currency Exchange**

All payments for this Survey will be made to Institution in EUR (€) ("Contract Currency").

If any pass-through costs are incurred in any currency other than the Contract Currency, Institution shall convert such amounts into the Contract Currency

effettuato ai sensi del presente o di altro contratto, tra le Parti, è condizionato a prescrizione, fornitura, somministrazione, acquisto, vendita o raccomandazione di qualsiasi prodotto di Shire.

I pagamenti in favore dell'Istituto dovranno essere effettuati da parte di Shire su base semestrale per le visite completate, confermate dall'inserimento dei dati nel Database e verificate da Shire. Ciascun pagamento semestrale sarà corrisposto all'Istituto da parte di Shire entro quarantacinque (45) giorni dal 1° gennaio e dal 1° luglio. L'Istituto dovrà fatturare a Shire tutti i Compensi. Tutte le fatture dovranno contenere una quantità sufficiente di dettagli, documentazione di supporto e l'opportuno elenco dei Compensi. Non sarà effettuato alcun pagamento senza la ricezione di una fattura opportunamente dettagliata, che dovrà essere indirizzata a:

Shire AG  
Route de Crassier 15  
1262 Eysins  
Vaud, Svizzera  
ATTN: Outcome  
Surveys Department  
os@shire.com

Qualora l'importo totale versato all'Istituto da parte di Shire nei termini effettivi ivi previsti fosse eccessivo rispetto all'importo dovuto per i servizi resi da parte del Centro, tale importo in eccesso dovrà essere rimborsato a Shire da parte dell'Istituto entro trenta (30) giorni in seguito alla risoluzione del presente Contratto.

#### **Cambio valuta**

Tutti i pagamenti versati all'Istituto in relazione alla presente Indagine dovranno essere in EURO (€) (la "Valuta del contratto").

In caso di costi aggiuntivi sostenuti in una valuta diversa dalla Valuta del contratto, l'Istituto dovrà convertire tali

using the closing interbank rate from such currency to the Contract Currency using the applicable currency exchange rate as published at Bloomberg.com on the first Monday of the month in which such costs were incurred.

Institution must convert its Fee as of the date the relevant invoice is sent by Institution to Shire for the Fee ("Invoice Date"), according to the agreed exchange rate ("Agreed Exchange Rate") set forth below.

Currency	Exchange
USD	1 € = 1.31220 USD

If on the Invoice Date, the EUR to USD interbank exchange rate as published on www.Bloomberg.com diverges by more than 5% in any one direction from the Agreed Exchange Rate, Institution shall use the applicable currency exchange rate as published in www.Bloomberg.com on the Invoice Date and will not apply the Agreed Exchange Rate.

If, for four (4) consecutive Invoice Dates, the Agreed Exchange Rate cannot be applied, Institution and Shire will negotiate and execute a change order to adjust the Agreed Exchange Rate, effective from a future date to be agreed between the parties.

importi nella Valuta del contratto, utilizzando il tasso interbancario da tale valuta alla Valuta del contratto, applicando il tasso di cambio in vigore pubblicato su Bloomberg.com il primo lunedì del mese in cui tali costi vengono sostenuti.

L'Istituto dovrà convertire il proprio Compenso alla data in cui la fattura corrispondente è inviata a Shire dall'Istituto per il Compenso (la "Data della fattura"), conformemente al tasso di cambio concordato (il "Tasso di cambio concordato") di seguito illustrato.

Valuta	Tasso di
USD	1 € = 1.31220 USD

Qualora, alla Data della fattura il tasso di cambio interbancario euro-dollaro pubblicato su www.Bloomberg.com si discosti di oltre il 5% in qualsiasi direzione dal Tasso di cambio concordato, l'Istituto applicherà il tasso di cambio applicabile pubblicato su www.Bloomberg.com alla Data della fattura e non applicherà il Tasso di cambio concordato.

Qualora per quattro (4) Date di fattura consecutive non fosse possibile applicare il Tasso di cambio concordato, l'Istituto e Shire negozieranno ed eseguiranno un ordine di modifica per aggiustare il Tasso di cambio concordato, con effetto a decorrere da una data futura da concordare tra le Parti.