

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



Deliberazione n. 632

del. 20-06-18

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e l'Azienda Biogen Idec Limited per lo svolgimento di uno studio dal titolo: **STUDIO RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, VOLTO A VALUTARE LA SICUREZZA, LA TOLLERABILITA' E L'EFFICACIA DI BIIB092 IN SOGGETTI CON DETERIORAMENTO COGNITIVO LIEVE CAUSATO DA MALATTIA DI ALZHEIMER O CON MALATTIA DI ALZHEIMER DI LIEVE ENTITA'.** PROT. 251AD301 - CODICE EUDRACT 2017-002901-37 - Sperimentatore Dr Roberto Monastero -

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra C. Scalfici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</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 :

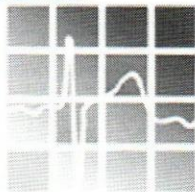
Il Commissario

Dott. Fabrizio De Nicola

Nominato con D.A. n. 392/2017

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. Fabrizio Di Bella
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



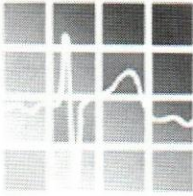
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 632 del 20-06-18

IL COMMISSARIO

- 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;
- 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. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo 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 Palermo 1 nella seduta del 16/05/2018 relativamente allo svolgimento di uno studio, **STUDIO RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, VOLTO A VALUTARE LA SICUREZZA, LA TOLLERABILITA' E L'EFFICACIA DI BIIB092 IN SOGGETTI CON DETERIORAMENTO COGNITIVO LIEVE CAUSATO DA MALATTIA DI ALZHEIMER O CON MALATTIA DI ALZHEIMER DI LIEVE ENTITA'. PROT. 251AD301 - CODICE EUDRACT 2017-002901-37**



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



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.C. di Neurologia e l'Azienda Biogen Idec Limited per lo svolgimento di uno studio dal titolo: **STUDIO RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, VOLTO A VALUTARE LA SICUREZZA, LA TOLLERABILITA' E L'EFFICACIA DI BIIB092 IN SOGGETTI CON DETERIORAMENTO COGNITIVO LIEVE CAUSATO DA MALATTIA DI ALZHEIMER O CON MALATTIA DI ALZHEIMER DI LIEVE ENTITA'.** PROT. 251AD301 - CODICE EUDRACT 2017-002901-37 - Sperimentatore Dr Roberto Monastero -

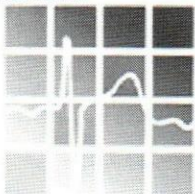
Di prendere atto che il Dr Roberto Monastero Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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

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. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA 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 <u>24-06-18</u> e fino al <u>08-07-18</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA 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 IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. _____ pagine

NOTE:

Tax fee virtually absolved according to art. 15 of the DPR 642 of 1772- Protocol Instance n. 0283360 dated 24 November 2017 – Authorization protocol nr. 294901 dated 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II of Milan territory office of Gorgonzola

AGREEMENT BETWEEN AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE AND BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED AND IQVIA RDS ITALY S.r.l. CONCERNING THE TERMS AND THE CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL 251AD201

**“Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Assess the Safety, Tolerability and Efficacy of BIIB092 in Subjects with Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer’s Disease or with Mild Alzheimer’s Disease,”
AT THE DEPARTMENT OF Neurology and Neurofisiopatologia**

Whereas

1. with an application dated 2 January 2018, Quintiles S.r.L (now IQVIA RDS Italy srl, contracted by Biogen Idec research Limited), with registered offices and address at Via Fabio Filzi, n. 29 – 20124 Milano VAT no. 11351910150 requested the relevant authorization to conduct the Phase III Clinical Trial “Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Assess the Safety, Tolerability and Efficacy of BIIB092 in Subjects with Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer’s Disease or with Mild Alzheimer’s Disease” Prot. 251AD201 EudraCT Number 2017-002901-37 (hereinafter the “Trial”);
2. the competent Ethics Committee “Comitato Etico Palermo 1”, issued its favorable opinion for the release of the authorization, pursuant to Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003 and other applicable regulations, in the meeting of 16 May 2018 with register number 5;
3. the Trial may only commence if the Competent Authority has not

Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola

CONVENZIONE TRA AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE E LA SOCIETÀ BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED E IQVIA RDS ITALY S.r.l. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA 251AD201

**“Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l’efficacia di BIIB092 in soggetti con deterioramento cognitivo lieve causato da malattia di Alzheimer o con malattia di Alzheimer di lieve entità”
PRESSO L’U.O.C. DI UOC di Neurologia e Neurofisiopatologia**

Premesso

- 1 che con istanza in data 2 Gennaio 2018, Quintiles S.r.l. (ora IQVIA RDS Italy srl per delega di Biogen Idec Research Limited), con sede legale e operativa ed uffici in Via Fabio Filzi, n. 29 – 20124 Milano, P. IVA 11351910150 ha ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III “Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l’efficacia di BIIB092 in soggetti con deterioramento cognitivo lieve causato da malattia di Alzheimer o con malattia di Alzheimer di lieve entità” Prot. 251AD201 Codice EudraCT 2017-002901-37 (di seguito la “Sperimentazione”);
- 2 che il competente comitato etico “Comitato Etico Palermo 1” ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell’autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 16 maggio 2018 con n. 5 di registro;
- 3 che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato,



communicated any justified objections within the time frames set forth by law;

4. clinical trial involving patients within the facilities of the AZIENDA may only be conducted in full compliance with respect for human dignity and fundamental rights as dictated in the "Helsinki Declaration" as amended, with Good Clinical Practices (GCP) issued by the European Commission (as transposed to Italian Law and in accordance with Guidelines issued by such authorities), in enactment of the provisions of the European Council on the protection of human rights and human dignity in the applied biology and medicine established in the Oviedo Convention of 4 April 1997 and, lastly, with the codes of ethics of Italian medical and health professions and with current Regulations on such matters.
5. Data Integrity. The AZIENDA shall, and shall cause the Investigator to, at all times maintain evidence to demonstrate adequate quality management systems and controls are in place to ensure reliability, quality and integrity of all data.

BETWEEN

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "AZIENDA") with registered office in Palermo, at Via del Vespro 129, Tax Code/Vat No. 05841790826, represented Commissioner Dr Fabrizio De Nicola

AND

Biogen Idec Research Limited (hereinafter the "Sponsor") with registered office at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead Berckshire SL6 4AY, U.K, VAT no. 154 2 36, represented by Dr. Fabrizio Forini, Duly Authorized Proxy of IQVIA RDS ITALY srl (contracted by Biogen Idec Research Limited)

entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- 4 che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito delle strutture dell'AZIENDA potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.
- 5 Integrità dei dati. In ogni momento, l'AZIENDA dovrà, e dovrà mettere lo Sperimentatore nelle condizioni di, conservare prove per dimostrare che sono in atto controlli e sistemi di gestione della qualità adeguati a garantire l'affidabilità, la qualità e l'integrità di tutti i dati.

TRA

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "AZIENDA") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Dr Fabrizio De Nicola

E

Biogen Idec Research Limited (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead Berckshire SL6 4AY, U.K , P.I. n. 154 2 36, rappresentata dal Dr. Fabrizio Forini, Procuratore di IQVIA RDS ITALY S.r.l. (per delega di Biogen Idec Research Limited)



AND

IQVIA RDS ITALY srl. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), with offices in Milano, Via Fabio Filzi n. 29 – 20124, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150 (hereinafter “CRO”) in the person of his Attorney Dr. Fabrizio Forini, acting on the basis of the delegation letter dated 13 November 2017,

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS

Art.1
Recitals

The recitals and attachments shall constitute an integral part of this Agreement.

Art. 2
Trial Contact Persons

The AZIENDA appoints Prof. Roberto Monastero, as the Responsible of the Trial referenced in the recitals, subject to his/her formal acceptance, in his capacity of Principal Investigator.

The technical and scientific contact person for the Trial on behalf of the Sponsor shall be Dr. Elena Ratti who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals appointed to plan and conduct the Trial, in accordance with the regulatory provision indicated in the recitals.

The AZIENDA shall accept the monitoring visits that will be performed at the hospitalization wards and the Multiple Sclerosis day-hospital of the AZIENDA by the Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

The AZIENDA furthermore shall accept the inspection visits that will be performed at the hospitalization wards and the Multiple Sclerosis day- hospital of the AZIENDA by Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

Art. 3
Start of the Trial and Number of Patients

The Trial shall commence on receipt of all authorisations required under current law and internal regulations.

E

IQVIA RDS ITALY srl (di seguito per brevità “CRO”) (società soggetta, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale in Milano, Via Fabio Filzi n. 29 – 20124 , Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, nella persona del suo Procuratore Dr. Fabrizio Forini , agendo sulla base della lettera di delega datata 13 Novembre 2017,

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1
Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2
Referenti della sperimentazione

L’AZIENDA nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Roberto Monastero, in qualità di sperimentatore principale.

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del promotore sarà la Dott.ssa Elena Ratti la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L’AZIENDA accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso i reparti di degenza e gli ambulatori di sclerosi multipla, dell’AZIENDA da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L’AZIENDA altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso i reparti di degenza e gli ambulatori di sclerosi multipla, dell’AZIENDA da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

Art. 3
Inizio sperimentazione e numero pazienti

La sperimentazione avrà inizio dopo l’ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti



The Institution shall endeavor to enroll five (5) evaluable Subjects in the Trial and that Payee will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Trial at Institution. If Payee fails to adhere to this principle Biogen may reconsider Payee's suitability to continue participation in the Trial. Enrollment of Subjects in the Trial in excess of thirty (30) Subjects requires pre-approval by Biogen.

The Investigator shall be responsible for informing the Ethics Committee of the increase. It is hereby understood that an increase in numbers enrolled, performed under the aforementioned terms, shall not require an amendment to this Agreement; The economic terms per patient shall be those agreed in this contract and shall apply to all additional patients.

The Sponsor shall promptly inform the Investigator in writing of the enrollment closure date, either on reaching the total number of enrolments envisaged at international level or on reaching the deadline set for completion of enrolment procedures, and the Investigator shall therefore conduct the Trial only upon those patients already enrolled as at the date of said notification.

The Sponsor shall not be liable for the payment of any fee for patients enrolled by the Investigator, at his/her own initiative, beyond the agreed maximum or from the day after the date of the enrolment termination notice.

Art. 4
Obligations of the Parties

4.1 The Sponsor shall:

a) provide to the AZIENDA, at its own care and expense, through the pharmacy (pursuant to Art. 20, paragraph 2, Legislative Decree no. 211/03 and subsequent amendments) the investigational medicinal products (IMP and PeIMP as envisaged in the protocol and in accordance with the definition of the Ministerial Decree of 21 December 2007, that is, BIIB092 and Placebo, in the quantities and formats required for the conduct of the Trial, packaged and labeled pursuant to descriptions contained in the Protocol and in compliance with the relevant regulations. The drugs must be accompanied by a proper delivery note containing a description of the products, quantity, batch number, expiry date, reference number of the trial protocol, the receiving department and the name of the Trial Responsible.

interni.

L'Azienda si impegnerà ad arruolare cinque (5) Soggetti valutabili nella Sperimentazione e il Beneficiario farà tutto il possibile per raggiungere l'obiettivo di arruolamento entro un ragionevole periodo di tempo dopo l'inizio della Sperimentazione presso l'Azienda. In caso di mancato rispetto di tale principio da parte del Beneficiario, Biogen avrà la facoltà di riconsiderare l'idoneità del Beneficiario a continuare a partecipare alla Sperimentazione. L'arruolamento di oltre trenta (30) Soggetti nella Sperimentazione richiederà la preventiva approvazione di Biogen.

Lo sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al comitato etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi. Il promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

Art. 4
Obbligazioni delle parti

4.1 Il promotore si impegna:

- a) A fornire a propria cura e spese, all'AZIENDA, tramite la farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, BIIB092 e Placebo, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia dell'AZIENDA assicura l'idonea

The pharmacy of the AZIENDA shall ensure proper storage of the investigational product, adopting all the necessary measures, until it is handed over to the Principal Investigator, who following acceptance of the product, shall be indicated as the consignee. The consignee shall be liable for the keeping and constant updating of the goods in-out register."

The AZIENDA shall use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, and on conclusion of said Investigation shall return remaining volumes to the Sponsor, which shall be liable for related costs. The pharmacy of the AZIENDA ensures the appropriate storage of the investigational products by adopting all the necessary measures.

Furthermore, the Sponsor will take back all unused, partially used, or expired trial drugs during the conduct of the trial.

For the purpose of conducting the trial the Sponsor shall also provide, free of charge, the case report forms (if in hard copy) and any other materials required for the trial or howsoever necessary for conducting it.

b) To pay to the AZIENDA as follows:

- To cover the costs originating and/or generated by the trial, for each eligible and assessable patient participating and treated according to the Protocol and for which the relative CRF ("Case Report Form") is delivered, completed and considered valid by the Sponsor, the sums indicated below based on the activities performed (amounts in Euro, VAT excluded). The maximum compensation (or envisioned based on the number of treatment cycles, etc.) per completed and assessable patient will be details in the attachment A.

These sums include the costs of any tests and/or procedures explicitly required by the protocol.

Biogen Idec shall provide the Institution, at no charge, with such quantities of the Product or placebo and other material, equipment or goods as may be required for a Trial and as Biogen Idec may elect to make available (the Material). The Institution shall have no liability for any failure to fulfil its obligations as a result of the unavailability of the Material. The Institution shall use the Material only pursuant to and in accordance with the Protocol. The Institution shall not use, and shall not permit an Investigator to use, the Material for any other purpose

conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato."

L'AZIENDA utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione stessa, con spesa a carico del promotore. La farmacia dell'AZIENDA assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Il promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione.

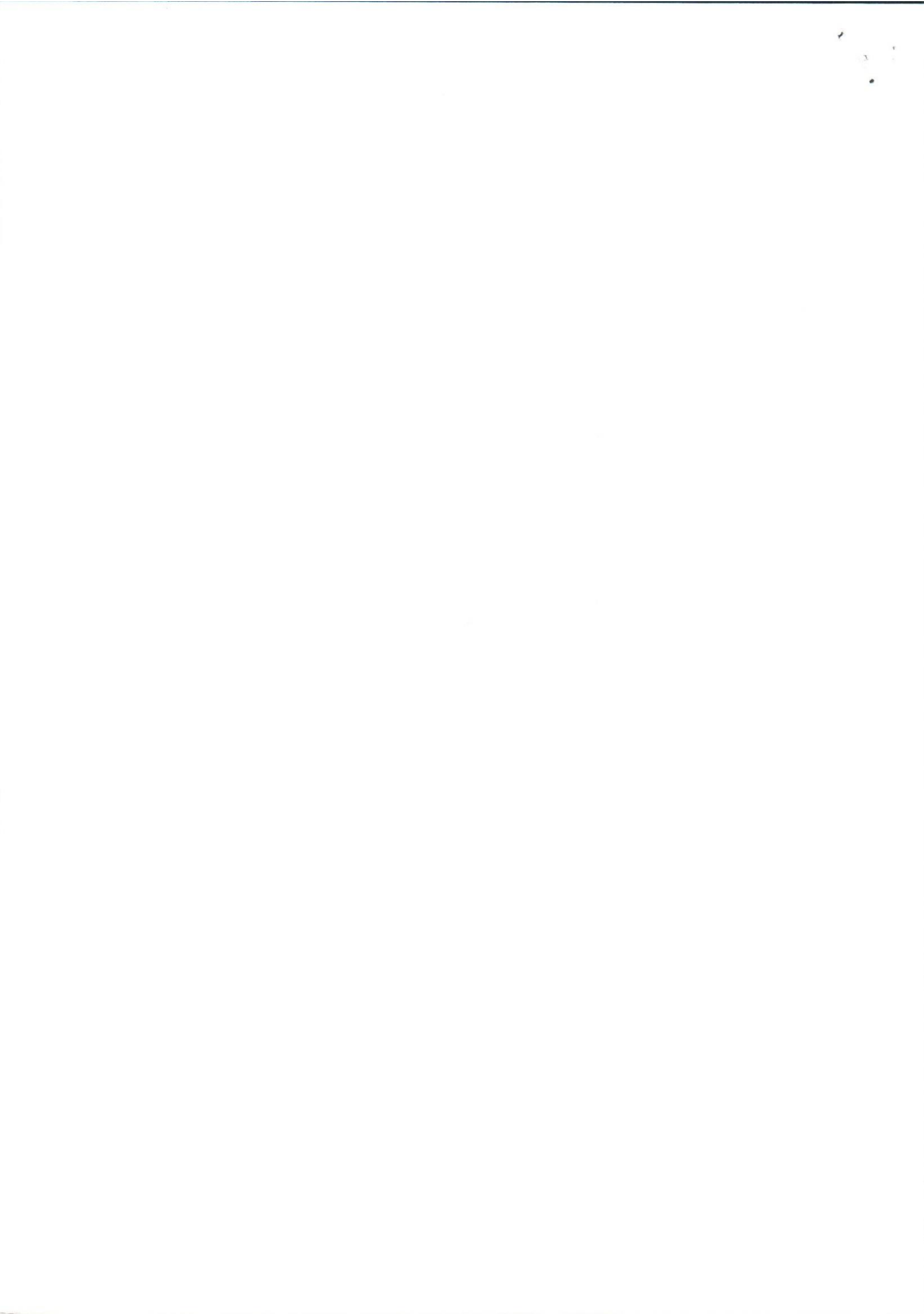
Per l'esecuzione della sperimentazione il promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'AZIENDA quanto segue:

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile viene elencato nell'allegato A.

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.

Biogen Idec fornirà all'AO gratuitamente i quantitativi di Prodotto o placebo e di altro materiale e strumenti necessari per una Sperimentazione secondo quanto Biogen Idec decida di fornire (il Materiale). L'AO non sarà responsabile in caso di inadempimento delle proprie obbligazioni derivante dalla mancata disponibilità del Materiale. L'AO utilizzerà il Materiale solo nel rispetto del Protocollo. Né l'AO né lo Sperimentatore utilizzeranno il Materiale per finalità diverse senza il preventivo consenso scritto di Biogen Idec. Le condizioni di fornitura del Materiale, incluse le



without the prior written consent of Biogen Idec. The supply terms of the Material, including the relevant financial terms, are included in Schedule A hereto. The Institution shall treat, handle, use and maintain, as applicable, the Material with the degree of care used for its own property and in accordance with the instructions of Biogen Idec or its agents at any time. At the conclusion or termination of the Trial, the Institution shall account for all quantities used of the Material and, unless otherwise agreed in writing by the parties, shall return or otherwise dispose of all remaining Material in accordance with the instructions of Biogen Idec or its agents.

As part of the Material provided by Biogen Idec under this Agreement, Biogen Idec will supply the Institution with:

- ECG M12R Lite Recorder (Matrix Holter) with Lite Cable value 450€
- Tablet: Dell Latitude model 5285 value of 800€
- Infusion Pump model 8713050 value of 3.100€ with infusion filters and infusion lines

("Equipment"), which are required for the proper performance of the Trial and the terms of this Agreement. During the duration of the Trial the Equipment shall remain the property of Biogen Idec and shall be maintained in good working order by the Institution and on termination of the Trial at the site the Equipment shall be returned to Biogen Idec or to an authorized agent, as directed by Biogen Idec.

The provision of the Equipment detailed under Schedule A, is not intended to be and shall not be construed or implied to be an inducement for positive results or data in the performance of the Study.

The Sponsor shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not required by the protocol or subsequent amendments to the same, not already covered by the aforementioned compensation, in the event that such activities are essential following a change in the clinical condition of a patient caused by the trial. The reimbursement shall only be made on the condition that such activities and relative costs as per the fee schedule of the Institution have been appropriately communicated, justified and documented in writing to the Sponsor (without prejudice to patient confidentiality).

With the exception of the expenses refund, no fee shall be paid in cases of violation of the

relative condizioni economiche, sono allegate al presente Contratto sotto la lettera A. L'AO tratterà, gestirà, utilizzerà e manterrà, come di volta in volta applicabile, il Materiale con la stessa cura riservata ai beni di sua proprietà in ogni momento secondo le istruzioni di Biogen Idec o dei suoi agenti. Al completamento della Sperimentazione o cessazione anticipata per qualsivoglia ragione l'AO farà un resoconto dei quantitativi di Prodotto utilizzati nella Sperimentazione e, salvo che sia diversamente concordato dalle parti per iscritto, restituirà o disporrà diversamente di tutto il Materiale rimanente secondo le istruzioni di Biogen Idec o dei suoi agenti.

Come parte del Materiale fornito da Biogen Idec secondo il presente contratto, Biogen Idec fornirà all'AO:

- ECG M12R Lite Recorder (Matrix Holter) con Lite Cable del valore approssimativo di 450€
- Tablet Dell Latitude 5285 del valore approssimativo di 800 €
- Pompa di infusione modello 8713050 del valore di € 3.100 con filtri e linee di infusione

("Strumenti"), che sono richiesti per la corretta conduzione della Sperimentazione e secondo i termini del presente contratto. Per tutta la durata della Sperimentazione gli Strumenti rimarranno di proprietà di Biogen Idec e saranno mantenuti in buono stato di funzionamento dall'AO e al termine della Sperimentazione presso il centro gli Strumenti saranno restituiti a Biogen Idec o ad un mandatario autorizzato, come deciso da Biogen Idec. La fornitura degli Strumenti dettagliati nell'Allegato A non è destinata a essere, non implica e non deve essere interpretata come un incentivo per ottenere risultati o dati positivi nello svolgimento dello Studio.

Il promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di



eligibility criteria or, in any event, in cases of incorrect or incomplete compliance with the protocol.

The amounts pursuant to this article, shall be paid to the Institution after issuance of a standard invoice by the Institution based on the cost summary report submitted by the Sponsor.

Billing requests will be sent to the attention of the

Mr. Massimiliano Di Lorenzo at the following email address:
max_uni@yahoo.it

The Sponsor shall settle the invoice issued by the Institution within 30 days via a bank transfer to the following coordinates:

Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address	Via del Vespro 129 - Palermo
Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Bank Account	218030
IBAN Number	IT86P0100504600000000218030
SWIFT Code	BNLIITRR
VAT/Tax Code	05841790826

4.2 The AZIENDA and the Investigator shall comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. Moreover, the investigator shall regularly report to the Sponsor and Ethics Committee of the progress of the Trial, reporting any occurrence during the Investigation of adverse events or serious side effects that may be directly or indirectly attributed to administration of the test drug.

Trial-related documentation shall be kept by

inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal promotore.

Le richieste di fatturazione andranno inviate all'attenzione del

Sig. Massimiliano Di Lorenzo al seguente indirizzo email:
max_uni@yahoo.it

Il promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'azienda entro 30 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Nome del Beneficiario:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Indirizzo del Beneficiario:	Via del Vespro 129 - Palermo
Banca:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Conto corrente bancario:	218030
Codice IBAN:	IT86P010050460000000021 8030
Codice SWIFT:	BNLIITRR
Partita IVA/Codice Fiscale:	05841790826

4.2 L'AZIENDA e lo sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del comitato etico. Lo sperimentatore, inoltre, terrà informato il promotore e il comitato etico sull'andamento della sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in sperimentazione.



the AZIENDA where it must be archived for the period envisaged by current law. (or for a longer period of time if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor shall inform the Institution of the required storage period.

Art. 5

Responsibilities Regarding the Processing of Patients' Personal Data

Pursuant to Legislative Decree no. 196/2003 "Personal Data Protection Code," as well as the Data Protection Authority Resolution (Res. no. 52 of 24 July 2008), the Institution and the Sponsor are, each within the scope of their own responsibility, independent controllers of the data processing operations with regard to the conduct of the trial subject to this agreement.

The Data processor appointed by the Institution is the Trial Responsible or Investigator named in the article 2 reported above. The Trial Responsible must obtain the required written informed consent from the patient prior to the start of the trial, which must also be given pursuant to Italian Legislative Decree no. 196/03. The Institution will be responsible for archiving of this document.

Art. 6

Personal Data of the Parties

The parties acknowledge that Decree Law no. 201 of 06 December 2011, converted with amendments, from Law no. 214 of 22 December 2011, to Art. 40, changes the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that data of "legal persons, entities, and associations" is not personal data and these must not be considered as "interested parties" for the purposes of applying the code.

Art. 7

Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results

Subject to the provisions of this Article 7, the AZIENDA, pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented with Ministerial Decree of 15 July 1997, shall agree to keep all data, news and information provided by the Sponsor for the conduct of the Trial as

La documentazione inerente alla sperimentazione che rimarrà in possesso dell'AZIENDA, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal promotore). Il promotore ha l'obbligo di comunicare all'azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

Art. 5

Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della deliberazione del garante (del. n. 52 del 24 luglio 2008) l'azienda e il promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'azienda è titolare è il responsabile della sperimentazione o sperimentatore di cui al precedente art. 2. Il responsabile della sperimentazione, prima di iniziare la sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. n. 196/03. L'azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Art. 6

Dati personali delle parti

Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del codice.

Art. 7

Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'AZIENDA, anche ai sensi degli artt 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con D.M. 15 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della



confidential and not to disclose them to anyone whatsoever, unless with the written consent of the Sponsor, furthermore agreeing not to use the same for any other purpose outside the one of the trial.

The AZIENDA furthermore shall agree to extend this obligation to the Investigators and to any other person who should come to be aware of such data, news and information, for any reason.

Subject to the above, the disclosure of the information is authorized:

- to the Ethics Committee members;
- to the Regulatory Authorities;
- if the information shall be disclosed to the public pursuant to a mandatory regulatory provision or by order of a public authority, provided that the Institution informs the Sponsor of this fact in a timely manner.
- if the information is disclosed to the public by the Sponsor.

Since the ultimate goal of the trial is to increase the understanding of the disease, the investigational active ingredient, as well as the risk-benefit ratio for the patient, the Parties agree to the need to ensure the distribution and dissemination of the results in a consistent and responsible manner.

The Sponsor, pursuant to the Ministry of Health circular no. 6 of 02 September 2002, shall make public the results of the trial in a timely manner, as soon as they are available from all the sites that participated in the trial and no later than 24 months following its conclusion, by using the specific section of the Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni [National Clinical Trials Database].

Pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, the investigator shall be granted the right of diffusion and publication of the results and, in compliance with current provisions on the confidentiality of sensitive data and patent protection and subject to the restrictions of this agreement, there shall be no other obstacles to diffusion or publication by the Sponsor, other than those contained in the protocol accepted and signed by the investigator.

Since the trial is being conducted at several sites internationally, according to scientific standards the publication of the results obtained at a single trial site may not occur prior to the first multicenter publication, so that all data from all participating sites will be received, processed, and analyzed.

If such a publication does not occur within

Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla sperimentazione.

L'AZIENDA s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- ai componenti del comitato etico;
- alle autorità regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'azienda ne dia tempestivamente comunicazione al promotore.
- qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del promotore.

Poiché il fine ultimo della sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il promotore, anche ai sensi della circolare del Ministero della salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 24 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni.

Allo sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale, e fatte salve le limitazioni della presente convenzione, non devono sussistere altri vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del promotore, diversi da quelli contenuti nel protocollo accettato e sottoscritto dallo sperimentatore.

Poiché la sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo centro sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti.

Se tale pubblicazione non avviene entro dodici



twelve months of the global end of the trial, the investigator may present or publish the results obtained at the Institution, after receiving the consent of the Sponsor; this consent may not be denied without justified reasons.

At this purpose, prior to any publication or disclosure of the results, the investigator must provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation within 60 days of submission of the publication and/or presentation (regardless of whether it relates to a conference event or written articles).

Within 45 days of receipt of the final proposed manuscript, the Sponsor shall be entitled to request a delay in publication or dissemination if, upon review of the final manuscript, it should find elements that are subject to patent protection.

Rights to the trial results will be the exclusive property of the Sponsor who acquires all relative property and economic use rights with payment of the amount indicated under Article 4. The AZIENDA and the Investigator shall notify Sponsor immediately of any inventions and shall provide such information and cooperation as Sponsor may reasonably request from time to time to enable Sponsor to exercise its rights hereunder, including but not limited to perfecting Sponsor's ownership of such inventions, the preparation, filing and prosecution of patent applications related to such Inventions, and the enforcement of patent and other rights to said inventions.

Art. 8
Insurance Coverage

It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current laws, has taken out a suitable civil liability insurance policy, covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the state of health of patients involved in the trial, or any other personal injury that can be attributed to the civil liability of all subjects participating in the trial.

The Sponsor has taken out with the Chubb European Group Limited insurance company a Civil Liability Insurance Policy for Clinical Trials in Italy no. n. ITCANQ19065.

Sponsor shall indemnify for the entire

mesi dalla chiusura completa della sperimentazione, lo sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'azienda, previo consenso del promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo sperimentatore dovrà fornire al promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della sperimentazione spetta in via esclusiva al promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4. L'AZIENDA e lo sperimentatore dovranno immediatamente notificare al promotore ogni eventuale invenzione e fornire le informazioni e la cooperazione che il promotore potrà ragionevolmente chiedere di volta in volta al fine di permettere al promotore l'esercizio dei propri diritti ivi delineati tra cui, senza limitazioni, i diritti intesi a perfezionare la proprietà del promotore su tali invenzioni, la preparazione, il deposito e la prosecuzione di domande di brevetto relative a tali invenzioni, nonché l'applicazione dei brevetti e di altri diritti inerenti a dette invenzioni.

Art. 8
Copertura assicurativa

Si dà atto che il promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla sperimentazione.

Il promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa Chubb European Group Limited una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. ITCANQ19065.

Per tutta la durata della sperimentazione, il

duration of the Trial the Investigator, the AZIENDA and employees (collectively, the Indemnitees) against any loss incurred in connection with a suit or proceeding (a Claim) arising out of the participation of the Indemnitees in the Trial, except to the extent that the Claim results from the conduct of an Indemnitee who, acting with wilful misconduct, fails to comply with this Agreement, the Protocol or with any written instructions delivered by or on behalf of Sponsor or with the applicable laws and regulations.

Institution's notification duties

Sponsor shall receive notice of a Claim or events likely to give rise to a Claim without undue delay (but in any case, within ten (10) days after the IRCSS or the Indemnitees seeking indemnification shall have received notice thereof).

This indemnity will not inure to the benefit of any Indemnitee's insurer, by subrogation or otherwise. The provisions of this Section 8 constitute the Indemnitees' sole and exclusive remedy against Sponsor in respect of all Claims.

Art. 9

Effective date of the Contract

The Parties agree that this Agreement will take effect from the date it was last signed, and will remain in effect until the formal closure of the trial site at the AZIENDA.

Art. 10

Termination - Early Cancellation

Each of the Parties to this agreement is entitled to terminate the Agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. Such advance notice shall be sent by registered mail with return receipt and shall take effect when received by the other Party.

Each of the Parties to this Agreement is also entitled to immediately cancel the trial for serious and documented breaches by the other Party and at any time in the event that there is

promotore dovrà risarcire lo sperimentatore, l'AZIENDA e i dipendenti (collettivamente, i Beneficiari dell'indennizzo) per qualsiasi perdita subita correlata ad un'azione legale o un procedimento (un Reclamo) derivante dalla partecipazione dei beneficiari dell'indennizzo alla sperimentazione, fatta eccezione per i casi in cui il reclamo risulti da una condotta del beneficiario dell'indennizzo che, agendo con dolo, manchi di conformarsi alla presente convenzione, al protocollo o a qualsiasi istruzione scritta fornita dal, o per conto del, promotore, ovvero alle leggi e alle normative applicabili.

Obblighi di notifica dell'azienda

Il promotore riceverà la notifica di un reclamo o di eventi suscettibili di dar luogo a un reclamo senza indebito ritardo (in ogni caso entro dieci (10) giorni dal ricevimento della notifica di cui sopra da parte dell'AZIENDA o del beneficiario dell'indennizzo invocante il reclamo).

Tale indennizzo non avrà alcun effetto sulla prestazione di qualsiasi compagnia assicurativa del beneficiario dell'indennizzo, per surrogazione o in altro modo. Le disposizioni del presente articolo 8 costituiscono l'unico ed esclusivo rimedio esperibile dal beneficiario dell'indennizzo nei confronti del promotore per tutti i reclami.

Art. 9

Decorrenza del contratto

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'AZIENDA.

Art. 10

Recesso - Interruzione anticipata

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo,



a valid and documentable reason to believe that the continuation of the trial could represent an unacceptable risk for the patients involved. In this case, the investigator and/or the Institution shall close all activities not already completed, acting to ensure the maximum protection of patients.

In the event of early cancellation of the trial, the Sponsor will reimburse the Institution for expenses and payments effectively accrued up until that time.

Art. 11
Registration and Stamps

This agreement is subject to registration only if used. stamps are to be charged to the Sponsor.

Art. 12
Jurisdiction and Applicable Laws

Italian law shall apply to this Agreement. For any dispute arising from the application and interpretation of this Agreement, the Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Court.

Art. 13
Amendments and Addenda

Any amendments to this Agreement shall only be made, conditional to agreement between the Parties, by drafting adequate written amendments.

The Parties mutually acknowledge that the contract has been negotiated in any part thereof and as such the provisions pursuant to Articles. 1341 and 1342 of the Civil Code shall not apply.

Art. 14
Prevention of Corruption, Observance of Laws and Obligations of the Parties

The Sponsor and the AZIENDA shall agree that the provisions pursuant to this Agreement do not constitute, nor can they constitute, an incentive or payment for any intent - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, purchase, pay for, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or provided by the Sponsor.

The AZIENDA shall recognize that any support and/or payment from the Sponsor is and shall remain independent of any decision

valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti.

In tale caso, lo sperimentatore e/o l'AZIENDA porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della sperimentazione, il promotore corrisponderà all'AZIENDA i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Art. 11
Registrazione e bolli

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del promotore.

Art. 12
Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

Art. 13
Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art. 14
Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti

Il promotore e l'AZIENDA concordano che le previsioni di cui al presente contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal promotore.

L'AZIENDA riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del promotore è e

of the Institution regarding the choice of medicinal products by physicians and/or pharmacists working for and within the Institution.

The Parties shall agree that they will not pay nor will they promise to pay and/or authorize the payment, directly or indirectly, of any amount, nor will they give or promise to give or to authorize the donation of objects of value, to any public official, physician, or person associated with a healthcare organization, in order to obtain or maintain business activities or to secure an improper advantage for the Sponsor.

In addition to the above the AZIENDA shall declare and warrant that it will comply with applicable anti-corruption regulations.

- The AZIENDA acknowledges that CRO has adopted an organizational model pursuant to Italian Legislative Decree 231/01 to grant compliance with the legislation and its Code of Ethics (published on the site <http://www.quintiles.com/locations/europe/italy/clinical/>) of which site took the same view. In case that, the AZIENDA was to engage its conduct in contradiction with the organizational model or the Code of Ethics referred to above, CRO upon mutual evaluation with Biogen Idec and subject to prior consent of Biogen Idec, may declare this contract terminated with immediate effect, without prejudice to any other right.

Art. 15.

Transparency Obligations

As a member of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA") and of Farmindustria, Biogen shall comply with the codes enacted by the EFPIA and Farmindustria, including the EFPIA Code on Disclosure of Transfers of Value adopted on 24 June 2013 and the applicable Farmindustria Deontological Code (the "Applicable Disclosure Codes"). In order to comply with its obligations under the Applicable Disclosure Codes, where applicable, Biogen shall collect, record and publish Information (as defined below) regarding any Transfer of Value (as defined below) made as from 1st January 2015.

Disclosure of Information made for a Transfer of Value will occur no later than 30 June following the end of the calendar year during which the concerned Transfer of Value

resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'AZIENDA relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell' AZIENDA.

Le parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore.

In aggiunta a quanto sopra, l'AZIENDA dichiara e garantisce che rispetterà la normativa applicabile in materia di anti-corruzione.

- L'AZIENDA dà atto di essere a conoscenza che CRO ha adottato un modello organizzativo ai sensi del Decreto legislativo italiano 231/01 per garantire il rispetto della legge e del proprio Codice Etico (pubblicato sul sito <http://www.quintiles.com/locations/europe/italy/clinical/>) di cui l'AZIENDA stessa ha preso visione. Nel caso in cui, nello svolgimento delle proprie attività a favore di CRO, l'AZIENDA dovesse tenere una condotta contraria al modello organizzativo o al Codice Etico di cui sopra, CRO previa valutazione condivisa con Biogen Idec e con il preventivo consenso di Biogen Idec, potrà dichiarare la presente Convenzione risolta con effetto immediato, impregiudicato ogni ulteriore diritto.

Art.15.

Obblighi di trasparenza

In quanto membro della European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA") e di Farmindustria, Biogen è tenuta ad adempiere ai codici emanati dall'EFPIA e da Farmindustria, incluso il Codice sulla trasparenza delle transazioni finanziarie emanato dall'EFPIA il 24 giugno 2013 ed il vigente Codice Deontologico emanato da Farmindustria ("Codici sulla Trasparenza"). Al fine di adempiere ai propri obblighi ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, ove applicabili, Biogen è tenuta a raccogliere, registrare e pubblicare le Informazioni (come di seguito definite) concernenti qualsiasi Trasferimento di Valore (come di seguito definito) effettuato a decorrere dal 1° gennaio 2015.

La pubblicazione di Informazioni per un Trasferimento di Valore verrà effettuata non oltre 30 Giugno dopo la fine dell'anno di calendario durante il quale è avvenuto il Trasferimento di

occurred. Information on Transfers of Value will be disclosed on www.biogenitalia.it and will remain in the public domain for a minimum of 3 years after the time such Information is first disclosed.

For the purpose of this clause, "Transfer of Value" means any direct or indirect transfer of value, in cash or in kind or otherwise, which relates to the following categories, as defined under the Applicable Disclosure Codes: donations and grants, funding for research and development, including but not limited to, studies, clinical trials and non-interventional studies, non-monetary benefits in connection with attending continuing medical education conferences, including conference/registration fees, sponsorship agreements, as well as travel and accommodation expenses, service and consultancy fees, as well as other benefits in kind.

For the purpose of this clause, "Information" includes, without limitation, and as further detailed under the Applicable Disclosure Codes, the amounts attributable to Transfers of Value, the name and business address, types of non-monetary benefits received, the relevant reporting period for a Transfer of Value and the purpose of the Transfer of Value.

The Institution acknowledges that Biogen and its affiliates and subsidiaries may have certain disclosure and reporting obligations in relation to this Trial pursuant to the Applicable Disclosure Codes, including, without limitation, the disclosure/reporting of fees and amounts payable pursuant to this Agreement. Biogen will report all necessary Information regarding Transfer of Value made from 1st January 2015 to all relevant Financial Transparency reporting authorities.

Valore in questione. Le Informazioni sui Trasferimenti di Valore saranno pubblicate su www.biogenitalia.it e rimarranno di dominio pubblico per un periodo di almeno 3 anni dal momento della prima pubblicazione di tali Informazioni.

Ai fini della presente clausola, "Trasferimento di Valore" indica ogni trasferimento di valore diretto o indiretto, in contanti, in natura o in altro modo, che si riferisce ad una delle seguenti categorie, come definite ai sensi dei Codici sulla Trasparenza: donazioni e lasciti, fondi per ricerca e sviluppo, inclusi a titolo esemplificativo studi, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici, benefit non economici in relazione alla partecipazione a conferenze di aggiornamento medico, incluse tariffe di conferenze o di registrazione, accordi di sponsorizzazione, oltre a spese di viaggio ed alloggio, tariffe per servizi e consulenza ed ogni altro benefit in natura.

Ai fini della presente clausola, "Informazione" include, senza alcuna limitazione e come indicato più in dettaglio ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, gli importi attribuibili ai Trasferimenti di Valore, il nome e l'indirizzo professionale delle organizzazioni sanitarie, le tipologie di benefit non economici conseguiti, il periodo di riferimento per un Trasferimento di Valore e le finalità Trasferimento di Valore.

L'AO riconosce ed accetta che Biogen e le sue affiliate e consociate possono dover adempiere in relazione a questo studio a determinati obblighi di trasparenza e pubblicità ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, inclusi, senza alcuna limitazione, la pubblicazione delle tariffe e degli importi pagabili ai sensi del presente Contratto. Biogen riferirà tutte le informazioni necessarie in merito al trasferimento di valore effettuato dal 1 ° gennaio 2015 a tutte le autorità competenti in materia di trasparenza finanziaria.

Read, approved and signed.

for the AZIENDA
The Commissioner
Dr. Fabrizio De Nicola

Date: 20-06-18

Signature: 

For SPONSOR: Biogen Idec Research Limited
Duly authorized Proxy
IQVIA RDS ITALY srl
Dr. Fabrizio Forini
(contracted by Biogen Idec Research Limited)

Date: 8/6/18 

Signature: 

For CRO: IQVIA RDS ITALY srl
Duly authorized Proxy
IQVIA RDS ITALY srl
Dr. Fabrizio Forini

Date: 8/6/18 

Signature: 

For examination and acknowledgment
Principal Investigator.
Prof. Roberto Monastero

Date: 20/06/2018

Signature: 

Letto, approvato e sottoscritto.

Per l' AZIENDA
Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola

Data: 20-06-18

Firma: 

p. Sponsor: BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED
il Procuratore di
IQVIA RDS ITALY S.r.l.
Dr. Fabrizio Forini
(Per delega di Biogen Idec Research Limited)

Data : 8/6/18 

Firma : 

p. CRO: IQVIA RDS ITALY srl
il Procuratore di IQVIA RDS ITALY srl
Dr. Fabrizio Forini

Data : 8/6/18 

Firma : 

Per presa visione e presa d'atto
il Responsabile della Sperimentazione
Prof. Roberto Monastero

Data : 20/06/2018

Firma : 



1. 1000

2. 1000

3. 1000

4. 1000

**SCHEDULE A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

A. PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):

Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address	Via del Vespro 129 - Palermo
Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Bank Account	218030
IBAN Number	IT86P0100504600000000218030
SWIFT Code	BNLIITRR
VAT/Tax Code	05841790826

In case of changes in the Payee's bank details, Payee must inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Payee/Bank Account Name or change of country location of bank account, no further amendments are required.

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

B. PAYMENT TERMS

The CRO will pay the Payee quarterly, for the services it has provided in the previous three (3) months, to Biogen's and/or CRO's satisfaction, in accordance with the budget and milestone schedule as set out below and in respect of Subjects participating in the Trial. Each payment due,

**ALLEGATO A
BUDGET E PROSPETTO DEI PAGAMENTI**

A. DATI DEL BENEFICIARIO

Le Parti convengono che il Beneficiario di seguito designato è il legittimo Beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente Beneficiario ("Beneficiario"):

Nome del Beneficiario:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Indirizzo del Beneficiario:	Via del Vespro 129 - Palermo
Banca:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Conto corrente bancario:	218030
Codice IBAN:	IT86P01005046000000002180 30
Codice SWIFT:	BNLIITRR
Partita IVA/Codice Fiscale:	05841790826

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a informarne la CRO per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario/conto corrente o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza del presente Contratto.

B. TERMINI DI PAGAMENTO

La CRO pagherà il Beneficiario a intervalli trimestrali per i servizi erogati nei precedenti tre (3) mesi, che siano ritenuti soddisfacenti da Biogen e/o dalla CRO, in conformità al prospetto del budget e delle tempistiche secondo quanto esposto di seguito e nel rispetto dei Soggetti partecipanti



including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months' completed CRFs received from the Institution and Investigator.

Final payment will be paid by the CRO to the Payee upon final acceptance by Biogen of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by the CRO and/or Biogen, the return of all unused Material and/or Equipment to the CRO and/or Biogen, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

All taxes and any other fees, expenses or costs, including but not limited to, the remuneration of all Staff, incurred by Payee in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Biogen under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Payee's sole responsibility unless otherwise agreed by the parties in a written amendment to the Agreement.

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

All payments for this Trial in accordance with the attached budget will be paid by the CRO by wire transfer.

C. PAYMENT DISPUTE

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

D. MINIMUM ENROLLMENT GOAL

The Institution shall endeavour to enroll five (5) evaluable Subject in the Trial and that Payee will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Trial at Institution. If Payee fails to adhere to this principle Biogen may reconsider Payee's suitability to continue participation in the Trial.

E. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION

In the event that a Subject withdraws or is withdrawn from the Trial for reasons beyond the Institution's or the Investigator's control, payment will be made pro rata based

alla Sperimentazione. Ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Fallimenti allo Screening, in conformità ai termini del presente Contratto, sarà corrisposto sulla base delle CRF compilate nei precedenti 3 mesi, fatte pervenire dall'Azienda e dallo Sperimentatore.

Il pagamento finale sarà corrisposto dalla CRO al Beneficiario successivamente all'accettazione finale da parte di Biogen di tutte le pagine di CRF, al chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, alla ricezione e approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto dalla CRO e/o da Biogen, alla restituzione di tutti i materiali inutilizzati e/o delle attrezzature alla CRO e/o a Biogen, e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dal presente Contratto.

Tutte le imposte e qualsiasi eventuale onere, spesa o costo, compreso, a titolo esemplificativo, il compenso di tutto il Personale, sostenuti dal Beneficiario nell'esecuzione del presente Contratto, che non siano specificamente indicati come rimborsabili dalla CRO o da Biogen ai sensi del presente Contratto (compresi il presente Budget e Prospetto dei pagamenti), sono esclusiva responsabilità del Beneficiario, salvo diversamente concordato dalle Parti per mezzo di un emendamento scritto al Contratto.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno esigibili ai sensi del presente Contratto.

Tutti i pagamenti per la conduzione della presente Sperimentazione in conformità al Budget allegato saranno corrisposti dalla CRO tramite bonifico bancario.

C. CONTESTAZIONI IN ORDINE AI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Beneficiario in ordine al pagamento delle attività svolte in esecuzione della Sperimentazione potranno essere effettuate entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento eseguito.

D. OBIETTIVO MINIMO DI ARRUOLAMENTO

L'Azienda si impegnerà ad arruolare cinque (5) Soggetti valutabili nella Sperimentazione e il Beneficiario farà tutto il possibile per raggiungere l'obiettivo di arruolamento entro un tempo ragionevole dall'inizio della Sperimentazione presso l'Azienda. È inteso che Biogen potrà riconsiderare l'adeguatezza della partecipazione del Beneficiario alla Sperimentazione qualora il Beneficiario non ottemperi a questo principio.

E. INTERRUZIONE O RECESSO ANTICIPATO

Nel caso in cui un Soggetto si ritiri dalla, o venga ritirato dalla Sperimentazione per motivi che vanno oltre il controllo dell'Azienda o dello Sperimentatore, il



on the number of visits completed by the Subject in accordance with the Protocol. In order for payment to be issued, all data up to the time of that Subject's withdrawal from the Trial must have been submitted to and accepted by Biogen and CRO.

F. INVOICES

Original Invoices pertaining to this Trial for the following items must be submitted to CRO for reimbursement at the following address:

IQVIA RDS Italy srl
Attn: Finance Department – Vincenza Celano
Address: Via Fabio Filzi, 29
20124 Milano
Phone: +39 02 6978 6124
Email: Vincenza.celano@iqvia.com

Please note that invoices will not be processed unless they reference the sponsor name, Protocol number and Investigator name and Institution number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Subject activity.

G. SCREENING FAILURE

A Screen Failure is defined as a Subject who had met all eligibility requirements for participation in the Trial according to the inclusion and exclusion criteria specified by the Protocol, but who was ultimately deemed ineligible to participate in the Trial based upon the results of labs or other procedures which were received prior to randomization. Reimbursement will not be made for Subjects incorrectly randomized.

If the optional Initial Screening is completed, the CRO will reimburse Payee in the amount indicated for the Initial Screening visit of the following budget for each Subject that is excluded due to procedures covered in the optional initial screening, as directed by the Protocol. For all other confirmed screening failures over the duration of the Trial, the CRO will reimburse Payee at the amount indicated in the screening visits and conditional procedures of the following budget for actual screening visits and any required screening conditional procedures that were completed.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to the CRO along with any additional information, which may be requested by the CRO to appropriately document the Subject screening procedures.

pagamento sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate dal Soggetto, in conformità al Protocollo. Affinché i pagamenti possano essere emessi, tutti i dati raccolti fino al momento del ritiro del Soggetto dalla Sperimentazione devono essere stati trasmessi a, e accettati da Biogen e dalla CRO.

F. FATTURE

Le fatture in originale riguardanti la presente Sperimentazione per le voci seguenti saranno inviate alla CRO per il rimborso al seguente indirizzo:

IQVIA RDS Italy Srl
Att.ne: Finance Department – Vincenza Celano
Indirizzo via Fabio Filzi, n.29
20124 Milano
Phone: +39 02 6978 6124
Email: vincenza.celano@iqvia.com

Si noti che le fatture non verranno registrate se non riporteranno il nome dello Sponsor, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore e il numero dell'Azienda. Una volta controllate le fatture ricevute, il rimborso delle stesse sarà incluso nel successivo pagamento previsto per l'attività dei Soggetti.

G. FALLIMENTI ALLO SCREENING

Per Fallimento allo Screening si intende un Soggetto che ha soddisfatto tutti i requisiti di idoneità per la partecipazione alla Sperimentazione secondo i criteri di inclusione ed esclusione specificati dal Protocollo, ma che infine è stato ritenuto non idoneo a partecipare alla Sperimentazione sulla base dei risultati degli esami di laboratorio o di altre procedure ricevute prima della randomizzazione. Non è previsto alcun rimborso per Soggetti randomizzati inaccuratamente.

Se lo Screening iniziale opzionale viene completato, la CRO rimborserà il Beneficiario per l'importo indicato per la Visita di screening iniziale con il seguente budget per ciascun Soggetto che viene escluso a causa delle procedure coperte nello screening iniziale opzionale, come indicato dal Protocollo. Per tutti gli altri mancati superamenti allo screening nel corso della Sperimentazione, la CRO rimborserà il Beneficiario per l'importo indicato nelle visite di screening e procedure condizionali con il seguente budget per le visite di screening effettive ed eventuali procedure condizionali di screening richieste che sono state completate.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le pagine delle CRF di screening completate devono essere inviate alla CRO unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere, al fine di documentare opportunamente le procedure di screening dei



Soggetti.

H. EC FEES

EC costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by the CRO and Biogen, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.

J. EQUIPMENT

Biogen/CRO/vendor as the case may be, will provide equipment below:

- ECG M12R Lite Recorder (Matrix Holter) with Lite Cable value 450 €
- Tablet: Dell Latitude model 5285 value of 800 €
- Infusion Pump model 8713050 value of 3.100€ with infusion filters and infusion lines

required to be used in the Trial, to the Institution and/or Investigator as identified and agreed with the Institution and/or Investigator before the start of the study ("Equipment"). If Biogen or CRO, either directly or through an external vendor, provides equipment for use in the conduct of the Trial ("Equipment"), The Institution and/or Investigator shall be responsible for the security and proper care and use of such Equipment during the course of the Trial. Institution and/or Investigator shall also ensure that such Equipment is utilized solely in support of the Trial and that only authorized Personnel under the direction and supervision of the Investigator shall manipulate such Equipment during the Trial.

Biogen will require that the Institution and/or Investigator return the Equipment, in its original condition (less reasonable and normal wear and tear, as applicable) to the leasing vendor or another designated entity upon completion of the Trial. Biogen or CRO will coordinate the shipment and return of such Equipment with Institution for purposes of proper insurance coverage and receipt. Biogen reserves the right to withhold final payment from Institution until all such Equipment has been returned.

Biogen and or CRO will not be liable for any fees related to Equipment, incurred by the Institution, unless such fees have been approved in advance and in writing by Biogen or CRO.

K. BUDGET TABLE(S)

All visit payments noted below include reimbursement for all Trial procedures and associated Staff time on the Trial,

H. COMPENSI PER IL COMITATO ETICO (CE)

I costi legati al CE saranno rimborsati su base pass-through a ricevimento di una fattura formale emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà effettuato direttamente al CE. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione della CRO e di Biogen, sarà rimborsata al ricevimento della documentazione appropriata.

J. APPARECCHIATURE

Biogen/CRO/il fornitore, a seconda del caso, fornirà le apparecchiature seguenti:

- ECG M12R Lite Recorder (Matrix Holter) con cavo del valore di € 450
- Tablet: Dell Latitude 5285 del valore di € 800
- Pompa di infusione modello 8713050 del valore di € 3.100 con filtri e linee di infusione

richieste da usare nella Sperimentazione all'Azienda e/o allo Sperimentatore come identificato e concordato con l'Azienda e/o lo Sperimentatore prima dell'avvio dello studio ("Apparecchiature"). Qualora Biogen o la CRO, sia direttamente che tramite un fornitore esterno, fornisca le apparecchiature da utilizzare per la conduzione della Sperimentazione ("Apparecchiature"), l'Azienda e/o lo Sperimentatore sarà/saranno responsabile/i della sicurezza, dell'uso corretto e della cura adeguata di dette Apparecchiature durante la Sperimentazione. L'Azienda e/o lo Sperimentatore dovrà/dovranno inoltre assicurare che tali Apparecchiature siano utilizzate esclusivamente a supporto della Sperimentazione e che solo il Personale autorizzato, sotto la direzione e la supervisione dello Sperimentatore, utilizzerà le stesse durante la Sperimentazione.

Biogen chiederà che l'Azienda e/o lo Sperimentatore, al termine della Sperimentazione, restituiscano le Apparecchiature, nella loro condizione originale (meno la ragionevole e normale usura, ove pertinente), al fornitore del leasing o ad altra entità designata. Biogen o la CRO coordinerà la spedizione e restituzione di tali Apparecchiature con l'Azienda, ai fini di un'adeguata copertura assicurativa e ricezione. Biogen si riserva il diritto di trattenere il pagamento finale dall'Azienda fino alla restituzione di tali Apparecchiature.

Biogen e/o la CRO non sarà/saranno responsabile/i di eventuali costi associati alle Apparecchiature sostenuti dall'Azienda, a meno che tali costi siano stati approvati anticipatamente e per iscritto da Biogen o dalla CRO.

K. TABELLA/E DEL BUDGET

Tutti pagamenti per le visite di seguito indicati comprendono il rimborso per tutte le procedure della Sperimentazione e il tempo dedicato dal Personale

including that of the Investigator and study coordinator.

coinvolto nella Sperimentazione, compreso quello dello Sperimentatore e del coordinatore dello studio.

Planned Subject Visits:			Visite programmate del Soggetto:		
Visit	Visit Payment with Infusion	Visit Payment without Infusion	Visita	Pagamento della visita con infusione	Pagamento della visita senza infusione
Screening Visit 1	€ 1.370	€ 1.370	Visita di screening 1	€ 1.370	€ 1.370
Screening Visit 2	€ 928	€ 928	Visita di screening 2	€ 928	€ 928
Screening Visit 3	€ 1.159	€ 1.159	Visita di screening 3	€ 1.159	€ 1.159
Day 1	€ 1.430	€ 1.111	Giorno 1	€ 1.430	€ 1.111
Week 4	€ 806	€ 487	Settimana 4	€ 806	€ 487
Week 8	€ 782	€ 463	Settimana 8	€ 782	€ 463
Week 12	€ 1.417	€ 1.099	Settimana 12	€ 1.417	€ 1.099
Week 16	€ 712	€ 393	Settimana 16	€ 712	€ 393
Week 20	€ 964	€ 645	Settimana 20	€ 964	€ 645
Week 24	€ 1.696	€ 1.377	Settimana 24	€ 1.696	€ 1.377
Week 28	€ 1.144	€ 825	Settimana 28	€ 1.144	€ 825
Week 32	€ 663	€ 345	Settimana 32	€ 663	€ 345
Week 36	€ 663	€ 345	Settimana 36	€ 663	€ 345
Week 40	€ 1.002	€ 683	Settimana 40	€ 1.002	€ 683
Week 44	€ 663	€ 345	Settimana 44	€ 663	€ 345
Week 48	€ 1.391	€ 1.072	Settimana 48	€ 1.391	€ 1.072
Week 52	€ 1.299	€ 980	Settimana 52	€ 1.299	€ 980
Week 56	€ 1.016	€ 697	Settimana 56	€ 1.016	€ 697
Week 60	€ 712	€ 393	Settimana 60	€ 712	€ 393
Week 64	€ 663	€ 345	Settimana 64	€ 663	€ 345
Week 68	€ 1.058	€ 739	Settimana 68	€ 1.058	€ 739
Week 72	€ 936	€ 617	Settimana 72	€ 936	€ 617
Week 76 / End of Treatment	€ 877	€ 558	Settimana 76/Fine del trattamento	€ 877	€ 558
Week 78 / End of Study	€ 1.509	€ 1.509	Settimana 78/Fine dello studio	€ 1.509	€ 1.509

Week 90 / Follow Up	€ 587	€ 587	Settimana 90/Follow-up	€ 587	€ 587
Total per Subject payment (including overhead at {16%})	€ 25.437		Pagamento totale per Soggetto (incluse le spese generali al {16%})	€ 25.437	
<p>The Hospital and the Investigator agree to check and verify the invoicing of the conditional and billable non-routine procedures.</p> <p>The responsibility for reporting the conditional and billable non-routine procedures is to be borne by the site and those procedures will be reimbursed subject to verification by the CRO 30-45 days from the date of receipt of the invoice, to be received within and not later than one month from the conclusion of the study (in any case in accordance with the payment dispute)</p> <p>Conditional Subject Visits: Not included into visit fee</p>			<p>L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a controllare e verificare la fatturazione delle procedure extraroutinarie-condizionali e fatturabili.</p> <p>La responsabilità della rendicontazione delle procedure condizionali extraroutinarie e fatturabili è a carico del centro e tali procedure verranno rimborsate previa verifica da parte di CRO a 30 -45 giorni dalla data di ricevimento fattura, da riceversi entro e non oltre un mese dalla conclusione dello studio (in accordo in ogni caso alla payment dispute)</p> <p>Visite condizionali del Soggetto: non incluse nel budget visita</p>		
Initial Screening	€ 820		Screening iniziale	€ 820	
Re-Screening	€ 1.058		Ripetizione dello screening	€ 1.058	
Early Termination without clinical efficacy assessments	€ 753		Interruzione anticipata senza valutazioni cliniche di efficacia	€ 753	
Early Termination with clinical efficacy assessments	€ 1.311		Interruzione anticipata con valutazioni cliniche di efficacia	€ 1.311	
Unscheduled Visit for change in AD Medication	€ 791		Visita non programmata per modifica nel farmaco per AD	€ 791	
Unscheduled Visit for Safety	€ 391		Visita non programmata per la sicurezza	€ 391	
Planned Subject Visits - CSF SubStudy:			Visite programmate del Soggetto - Sottostudio sull'LCS		
Screening Visit 2	€ 701		Visita di screening 2	€ 701	
Week 12 (if required, for first 20 subjects enrolled in SubStudy)	€ 701		Settimana 12 (se richiesto, per i primi 20 soggetti arruolati nel Sottostudio)	€ 701	
Week 48	€ 701		Settimana 48	€ 701	
Week 76 / End of Treatment (if required, for all subjects enrolled after first 20 in SubStudy)	€ 701		Settimana 76/Fine del trattamento (se richiesto, per tutti i soggetti arruolati dopo i primi 20 nel Sottostudio)	€ 701	
Total per Subject (completing 3 visits) payment (including overhead at {16%})	€ 2.103		Pagamento totale per Soggetto (che completa 3 visite) (incluse le spese generali al {16%})	€ 2.103	

Conditional Subject Visits - CSF Sub-Study:		Visite condizionali del Soggetto - Sottostudio sull'LCS:	
Early Termination	€ 701	Interruzione anticipata	€ 701
Conditional Procedure Costs: Not included into visit fee		Costi per le procedure condizionali: non incluse nel budget visita	
Optional Initial Informed Consent	€ 103	Consenso informato iniziale opzionale	€ 103
Local Lab – Coagulation Panel (includes draw, PT, PTT, INR, Platelet Count and Preparation)	€ 96	Laboratorio locale – Pannello per la coagulazione (include prelievo, PT, PTT, INR, conta delle piastrine e preparazione)	€ 96
Re-Consent (Informed consent performed again with the same patient)	€ 37	Nuovo consenso (consenso informato riproposto allo stesso paziente)	€ 37
Optional Genomics Consent; DNA Consent	€ 22	Consenso per esame genomico opzionale; consenso per esame del DNA	€ 22
Pharmacogenomics (includes collection, preparation and shipping)	€ 24	Farmacogenomica (include raccolta, preparazione e spedizione)	€ 24
Fluoroscopic Guidance for needle placement	€ 151	Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago	€ 151
Ultrasound, spinal canal and contents (echography)	€ 255	Ecografia, canale spinale e contenuti (ecografia)	€ 255
In-Home Visit Care – per visit (Weeks 32, 36, 44, 64)	€ 72	Assistenza per visita domiciliare – per visita (Settimane 32, 36, 44, 64)	€ 72
In-Home Study Team Travel – round trip, per visit (Weeks 32, 36, 44, 64)	€ 70	Viaggio del personale dello studio per visita domiciliare – viaggio di andata e ritorno, per visita (Settimane 32, 36, 44, 64)	€ 70
Phantom MRI, if required	€ 630	RM su fantoccio , se richiesta	€ 630
MRI Brain, including brain stem; without contrast	€ 500	RM cerebrale, incluso il tronco cerebrale; senza mezzo di contrasto	€ 500
<p>Note: The above conditional procedure costs (but for the “non-invoiceable” conditional procedure costs) will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an original invoice. All invoices must contain the Subject number/unique identifier, visit number, and visit date for payment to be issued.</p> <p>W. ADDITIONAL APPLICABLE FEE(S)</p> <p>Initial Trial Start- Up Payment</p>		<p>Nota: I costi per le procedure condizionali di cui sopra (eccetto i costi per le procedure condizionali “non fatturabili”) saranno rimborsati su base aggiuntiva in seguito a ricezione di una fattura originale. Affinché i pagamenti possano essere effettuati, tutte le fatture dovranno riportare il numero/codice identificativo univoco del soggetto, il numero della visita e la data della visita.</p> <p>W. ONERE/I AGGIUNTIVO/I APPLICABILE/I</p> <p>Pagamento iniziale per l'avvio della Sperimentazione</p>	

<p>One time Start-up payment covering initial costs borne by the Institution with respect of the Trial will be paid to the Institution upon completion of the Site Initiation Visit (SIV).</p>	<p>1.546 €</p>	<p>Al completamento della visita di inizio studio (Site Initiation Visit, SIV) verrà versato all'Azienda un pagamento una tantum a copertura dei costi iniziali sostenuti dall'Azienda in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>1.546 €</p>
<p>Recruitment and Retention Activity</p>		<p>Attività di arruolamento e mantenimento</p>	
<p>A one time, advance payment to cover certain recruitment and retention activity with respect to the Trial will be provided to Institution upon completion and receipt by CRO of all original contractual and regulatory documentation (the "Advance"). Consequently, as Institution performs any of the specific recruitment and retention activities detailed below, Institution will not receive further payment for them from CRO, but will instead incrementally earn the Advance through submission of an itemized Recruitment and Retention Activities Log (a "Log") including details of the activities performed by the Institution. Such Log shall be provided to CRO on a monthly basis. No reimbursement for activities performed in excess of that covered by the Advance will be reimbursed without advance approval from CRO or Biogen.</p> <p>The following recruitment and retention activities will be reimbursed under this Advance to Institution as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Payment for advertising and advertising materials will be made for actual costs incurred if (a) Biogen or CRO have approved the advertising plan, and (b) the applicable EC/IRB have received and approved all advertising and advertising material. Institution must provide CRO all original supporting invoices from third party vendors to substantiate the costs. • Payment for record review to identify potential Subjects will be made at a rate of 39 EURO (thirty-nine) per record review. 	<p>12,600 EURO</p>	<p>Il pagamento anticipato una tantum a copertura di talune attività di arruolamento e mantenimento riguardanti la Sperimentazione sarà corrisposto all'Azienda al completamento e al ricevimento da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e normativa originale (l'"Anticipo"). Di conseguenza, man mano che l'Azienda effettua una qualsiasi delle attività specifiche di arruolamento e mantenimento, come di seguito dettagliato, l'Azienda non riceverà ulteriori pagamenti per le stesse dalla CRO, ma accumulerà invece l'Anticipo in modo incrementale attraverso la presentazione di un Registro di arruolamento/mantenimento dettagliato (un "Registro") che includerà le informazioni sulle attività svolte dall'Azienda. Tale Registro sarà fornito alla CRO mensilmente. Non saranno effettuati rimborsi superiori a quanto coperto dall'Anticipo senza previa approvazione da parte della CRO o di Biogen.</p> <p>Le seguenti attività di arruolamento e mantenimento saranno rimborsate all'Azienda ai sensi di detto Anticipo così come segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il pagamento per la pubblicità e il materiale pubblicitario sarà corrisposto per le spese effettive sostenute se (a) Biogen o la CRO ha approvato il piano pubblicitario e (b) il CE competente ha esaminato e approvato tutte le pubblicità e il materiale pubblicitario. L'Azienda dovrà fornire alla CRO tutte le fatture di supporto originali emesse dai fornitori terzi a sostegno delle spese. • Il pagamento per la revisione della documentazione ai fini dell'identificazione dei Soggetti potenziali sarà effettuato a una tariffa di 39 EURO (trentanove) per 	<p>12.600 EURO</p>



<ul style="list-style-type: none"> • Payment against record requests from physicians or other hospitals will be made at a rate of 15 EURO (fifteen) per fulfilled request. • Payment for Letters to potential Subjects will be made at a rate of 8 EURO (eight) per letter. • Payment for a phone call to referring physician practice to identify potential Subjects at a rate of 15 EURO (fifteen) per completed call. • Payment for a phone call to potential Subject will be made at a rate of 15 EURO (fifteen) per completed call. • Payment for sending a letter to referring physician practice will be made at a rate of 8 EURO (eight) per letter. • Payment for reminder phone call before screening visit will be made at a rate of 15 EURO (fifteen) per phone call, up to a maximum of three (3) calls per subject. • Payment for referring physician database search at a rate of 120 EURO (one hundred twenty) per referring physician practice. • Institution may also request, in advance, approval for additional recruitment and retention activities that are not listed in this Agreement. If approved, all terms in this Agreement related to the above listed activities shall apply to the additional activities. • With prior approval from 		<p>ciascuna revisione della documentazione.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il pagamento in funzione delle richieste di documentazione da parte dei medici o di altri ospedali sarà effettuato a una tariffa di 15 EURO (quindici) per richiesta completata. • Il pagamento per le Lettere ai Soggetti potenziali sarà effettuato a una tariffa di 8 EURO (otto) per lettera. • Il pagamento per una telefonata all'ambulatorio del medico richiedente, mirata a identificare i Soggetti potenziali, sarà effettuato a una tariffa di 15 EURO (quindici) per chiamata completata. • Il pagamento per una telefonata a un Soggetto potenziale sarà effettuato a una tariffa di 15 EURO (quindici) per chiamata completata. • Il pagamento per l'invio di una lettera all'ambulatorio del medico richiedente sarà effettuato a una tariffa di 8 EURO (otto) per lettera. • Il pagamento per la telefonata di promemoria prima della visita di screening sarà effettuato a una tariffa di 15 EURO (quindici) per telefonata, fino a un massimo di tre (3) chiamate per soggetto. • Il pagamento per la ricerca nel database del medico richiedente sarà effettuato a una tariffa di 120 EURO (centoventi) per ciascun ambulatorio di medico richiedente. • L'Azienda potrà inoltre richiedere anticipatamente l'approvazione di altre attività di arruolamento e mantenimento non elencate nel presente Accordo. Se approvate, i termini del presente Accordo relativi alle attività suddette saranno applicati anche a tali altre attività. • Previa approvazione di Biogen 	
--	--	---	--

10

<p>Biogen or CRO, certain direct costs (e.g. registration fees, rental fees) associated with appropriate events or activities in support of subject recruitment and retention outreach activities, may be reimbursable to the Institution, provided that (i) the audience at the event or activity must be captive or easily accessible, (ii) the event or activity must be related to healthcare or have a health-related connection, (iii) the event or activity must be geared toward seniors and/or caregivers, and (iv) the venue must be suitable for the exchange of Trial-related information. Request for approval of such event or activity must be submitted to Biogen for review at least thirty (30) days prior to the planned date for the event or activity and must include a description/plan and detailed costs and any supporting documentation. The Institution is responsible for ensuring all patient facing material provided at these outreach activities have received EC/IRB approval, as applicable. In addition, CRO reserves the right to perform its own independent fair market value assessment, in accordance with CRO's policies and procedures prior to approving such costs. Costs for such events will be covered by the advance until exhausted, however third party supporting documentation must be provided to CRO following completion of event.</p> <p>Once Institution has exhausted the entire Advance, Institution shall provide to CRO an itemized original complete invoice, including a completed Log, for the full Advance.</p> <p>Institution may request approval from</p>		<p>o della CRO, determinati costi diretti (ad es. spese di registrazione, spese di affitto) associati a eventi o attività idonei a sostegno delle attività di arruolamento e mantenimento dei Soggetti possono essere rimborsabili all'Azienda, fermo restando che (i) il pubblico all'evento o all'attività deve essere attento o facilmente accessibile, (ii) l'evento o l'attività deve essere correlato alla salute o avere una connessione associata alla salute, (iii) l'evento o l'attività deve essere mirato ad anziani e/o ai caregivers e (iv) la sede deve essere adatta per lo scambio di informazioni correlate alla Sperimentazione. La richiesta di approvazione per tale evento o attività deve essere inviata a Biogen, ai fini della revisione, almeno trenta (30) giorni prima della data programmata per l'evento o l'attività, e deve includere una descrizione/programma e i costi dettagliati nonché l'eventuale documentazione di supporto. L'Azienda è responsabile di garantire che tutto il materiale rivolto ai pazienti fornito nell'ambito di queste attività di supporto abbia ricevuto l'approvazione del CE, ove applicabile. Inoltre, la CRO si riserva il diritto di effettuare la propria valutazione indipendente del valore equo di mercato, in conformità alle politiche e alle procedure della CRO, prima di approvare tali costi. I costi per tali eventi saranno coperti dall'Anticipo fino al suo esaurimento; tuttavia, al completamento dell'evento deve essere fornita alla CRO la documentazione di sostegno di terzi.</p> <p>Una volta che l'Azienda avrà esaurito l'intero Anticipo, l'Azienda fornirà alla CRO una fattura originale dettagliata completa, che includa un Registro completo, per l'intero Anticipo.</p> <p>L'Azienda può richiedere</p>	
--	--	--	--

<p>CRO for an additional recruitment and retention Advance in an amount to be agreed between the Parties. If approved, all terms related to the initial Advance under this Agreement shall apply to the additional Advance.</p> <p>If, upon completion or termination of this Agreement, the amount of the Advance or any additional Advance exceeds the amount that Institution is entitled to receive under this Section for all recruitment and retention activity performed up to that time, then Institution shall promptly remit the difference to CRO. Institution shall provide to CRO an itemized original complete invoice, including a completed Log, detailing the amount earned from the Advance or any additional Advance.</p>		<p>l'approvazione dalla CRO per un ulteriore Anticipo per le attività di arruolamento e mantenimento corrispondente a un importo concordato tra le Parti. Se approvati, tutti i termini associati all'Anticipo iniziale ai sensi del presente Accordo si applicheranno all'ulteriore Anticipo.</p> <p>Se, al completamento o alla conclusione del presente Accordo, la somma dell'Anticipo o di qualsiasi ulteriore Anticipo supera la somma che l'Azienda ha diritto a ricevere in base alla presente Sezione per tutta l'attività di arruolamento e mantenimento effettuata fino a quel momento, allora l'Azienda dovrà tempestivamente restituire la differenza alla CRO. L'Azienda fornirà alla CRO una fattura originale dettagliata completa, che includa un intero Registro, indicante l'importo maturato dall'Anticipo o dall'eventuale ulteriore Anticipo.</p>	
<p>The following Institution costs will be paid upon receipt of invoice and supporting documentation from Institution: As reported into the attachment A at points A and B.</p>	<p>I seguenti costi dell'Azienda saranno corrisposti in seguito a ricezione di fattura e documentazione di supporto inoltrate dall'Azienda: come riportato nel presente allegato A al punto A e B.</p>		



Investigator Statement

Study No. 251AD201 "Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Assess the Safety, Tolerability and Efficacy of BIIB092 in Subjects with Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease or with Mild Alzheimer's Disease"

I, the Investigator in the Trial (as described in the clinical trial agreement to which this Schedule is attached (the Clinical Trial Agreement)) hereby ensure and warrant to Biogen as follows:

a) Financial Interests. I certify that neither I, nor my spouse or any dependent children, have entered into and I, or a member of my family, will not enter into any financial arrangements with Biogen, nor do I hold financial interests in Biogen. I undertake to inform Biogen and CRO immediately upon learning of the existence of any such financial arrangements or interests.

b) Other Interests. I have disclosed to Biogen and CRO any personal direct or indirect commercial or other interests with respect to the Product, any Material or relating to the conduct of the Trial I myself or members of my family or any other persons depending on me may have.

c) Consent to Processing of Personal Data. I understand that Biogen and CRO may wish to process my personal data, provided by me or gathered from third parties, with electronic and non-electronic means, for purposes relating to the performance of this Agreement, to comply with legal, tax, administrative and accounting obligations, and to exercise a right. With my consent, Biogen and CRO may process my data to contact me for future trials. Providing my data for the purposes of data processing in compliance with applicable laws and contract obligations is necessary and if I do not provide said data I cannot take part to the trial. Providing my data to be contacted for future trials is optional and not providing them will have no consequence. The personnel of Biogen, CRO and the data processor, if appointed, will access my data. My personal data may if necessary for the above-mentioned purposes, be transferred to third parties, including other companies related to Biogen in the form of a group and their advisors and third party service providers, as well as to Italian and international regulatory authorities (including without limitation competent authorities and tax authorities), as required by applicable law. The updated list of data recipients remains available upon request at Biogen. Some of the above mentioned data recipients may be located in countries outside the EEA, including the United States of America, that do not guarantee an adequate level of data protection. I can

Dichiarazioni dello Sperimentatore

Studio n. 251AD201 "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di BIIB092 in soggetti con deterioramento cognitivo lieve causato da malattia di Alzheimer o con malattia di Alzheimer di lieve entità"

Il sottoscritto Sperimentatore della Sperimentazione (come meglio descritta nel Contratto di Sperimentazione Clinica del quale fa parte integrante il presente Allegato) con la presente dichiara e garantisce a Biogen quanto segue:

a) Interessi finanziari. Dichiaro che né io né mia moglie né i miei figli a carico hanno accordi finanziari, né io o i miei familiari ne avranno con Biogen né io posseggo partecipazioni finanziarie in Biogen. Informerò tempestivamente Biogen e CRO in merito a quanto sopra.

b) Altri interessi. Ho dichiarato a Biogen e CRO ogni interesse personale diretto o commerciale indiretto al Prodotto, al Materiale o alla conduzione della Sperimentazione che io o i miei familiari possano avere.

c) Consenso al trattamento dei dati personali. Prendo atto che Biogen e CRO potranno trattare i miei dati personali, forniti da me o acquisiti da terzi, con mezzi elettronici e manuali, per finalità relative all'adempimento del presente Contratto, all'adempimento di obblighi di legge, fiscali, amministrativi e contabili e per difendere un diritto in sede giudiziaria. Con il mio consenso, Biogen e CRO potranno trattare i dati anche per contattarmi per futuri studi. Conferire i dati per il trattamento funzionale ad eseguire obblighi di legge o contratto è necessario e non conferirli comporta l'impossibilità per me di partecipare alla sperimentazione. Conferire i dati per essere contattato per future sperimentazioni è facoltativo e non conferirli non avrà alcuna conseguenza. I dati saranno accessibili al personale di Biogen, CRO ed al Responsabile del trattamento, se nominato. Per le finalità sopra citate i miei dati personali potranno essere trasferiti a terzi, ivi incluse società del gruppo Biogen e ai suoi consulenti e fornitori di servizi e alle autorità regolatorie (incluse le autorità tributarie) italiane ed internazionali ove richiesto dalla legge o dai regolamenti di borsa. L'elenco aggiornato dei soggetti cui i dati sono comunicati resta a disposizione a richiesta presso Biogen. Alcuni dei soggetti sopra indicati possono essere stabiliti al di fuori dello Spazio Economico Europeo, ivi inclusi gli Stati Uniti d'America, in paesi che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali. Potrò far valere in



enforce at any time my privacy rights, including for example to obtain confirmation that data relating to me exist or not, verify their content, origin, accurateness, ask for their integration, update, amendment, deletion, anonymization, block for breach of law; opposing the data processing for legitimate reasons. To enforce said rights I may contact Biogen, which is the data controller established in the United Kingdom that acts according to English privacy law.

Consent to Processing of Personal Data. I understand that Biogen may wish to process my personal data for legitimate management, verification and administrative purposes in connection with the conduct of this Trial. Such personal data will include contact details, specialty, education and training, previous professional activities and professional practicing or licencing details. My financial account details will also be collected only for compensation or reimbursement purposes. I further understand and agree that this personal data may, if necessary for the above-mentioned purposes, be transferred to third parties, including other companies related to Biogen in the form of a group and their advisors and third party service providers, as well as to regulatory authorities (including without limitation Competent Authorities and tax authorities), as required by applicable law or relevant stock exchange rules. I accept and agree that to the extent allowable by applicable data protection law, my personal data may be transferred and processed outside the Economic European Area (EEA), including countries where personal data is protected differently than in my own country. I will ensure that any Staff personal data may only be shared in compliance with the applicable data protection laws.

I understand that I have the right to access my personal data held by Biogen for the purposes of correction or modification, or to the extent allowed by applicable law, to request the deletion or blocking of further processing of my personal data, at any time by contacting Biogen.

From time to time Biogen and affiliates within the Biogen group of companies, by themselves or through data processors acting on behalf of Biogen, may wish to provide you with information about services or programs that Biogen offers or sponsors, or other topics of interest that may be of interest to you ("Promotional Communications"). Biogen will not sell or transfer your personal data to any unrelated third party for promotional purposes without your express permission.

By checking this box, you authorize Biogen, and companies working with Biogen, to contact you by mail, email, and/or telephone for such promotional communication purposes.

For the transfer of my data outside the European Economic Area

qualsiasi momento i miei diritti privacy tra cui ad esempio ottenere conferma dell'esistenza o meno di dati che mi riguardano, verificarne contenuto, origine, esattezza, chiederne integrazione, aggiornamento, rettificazione, cancellazione, anonimizzazione, blocco per violazione di legge; opposizione per motivi legittimi al trattamento. Per esercitare tali diritti posso rivolgermi a Biogen, che è il Titolare del trattamento stabilito in Gran Bretagna che agisce nel rispetto della legge privacy inglese.

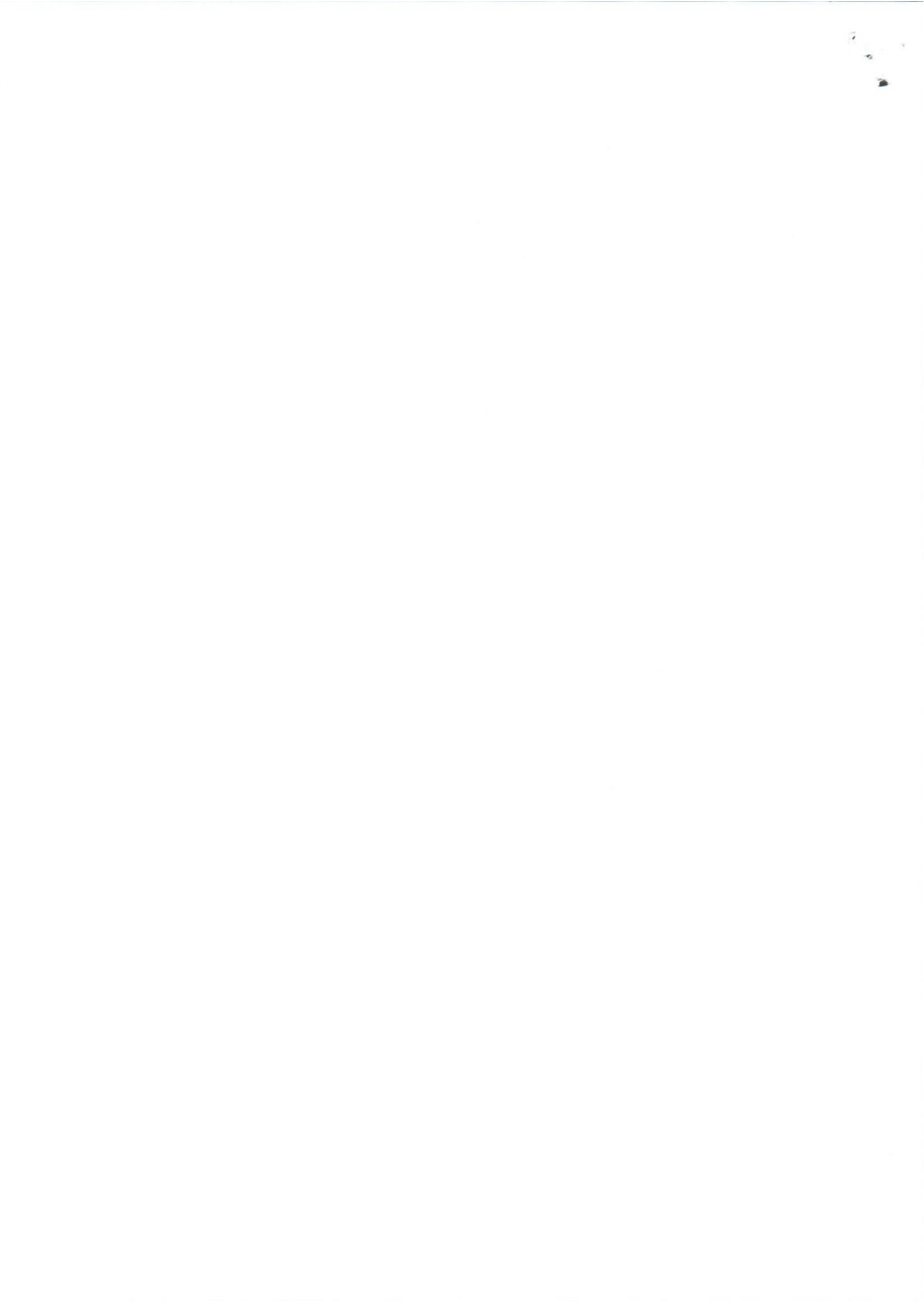
Consenso al trattamento dei dati personali. Capisco che Biogen potrebbe voler trattare i miei dati personali per legittima gestione, verifica e finalità amministrative in connessione con lo svolgimento di questa Sperimentazione. Tali dati personali includeranno i recapiti, specialità, istruzione e formazione, precedenti attività professionali e dettagli professionali di pratica o di licenza. I dettagli del mio conto finanziario saranno raccolti solo per scopi di risarcimento o rimborso. Capisco inoltre e accetto che tali dati personali potranno, se necessario per le finalità sopra indicate, essere trasferiti a terzi, incluse altre società collegate a Biogen, in forma raggruppata, e ai loro consulenti e fornitori di servizi terzi, nonché ad autorità regolatorie (comprese, senza limitazione le autorità competenti e le autorità fiscali), come richiesto dalla legge applicabile o dalle pertinenti norme di borsa. Accetto e concordo che, nella misura consentita dalla legge sulla protezione dei dati, i miei dati personali possono essere trasferiti e trattati al di fuori dello Spazio economico europeo (SEE), compresi paesi in cui i dati personali sono protetti in modo diverso rispetto al mio paese. Farò in modo che i dati personali del personale possano essere condivisi solo in conformità con le leggi sulla protezione dei dati.

Capisco di avere il diritto di accedere ai miei dati personali detenuti da Biogen a fini di correzione o cambiamento, o nella misura consentita dalla legge applicabile, per chiedere la cancellazione o il blocco di ulteriore trattamento dei miei dati personali, in ogni momento contattando Biogen.

Di tanto in tanto Biogen ed affiliati all'interno del gruppo di società Biogen, da soli o attraverso dei responsabili che agiscono per conto di Biogen, potrebbe voler fornire informazioni sui servizi o programmi che Biogen offre o sponsorizza, o altri argomenti di interessi che potrebbero essere di vostro interesse ("comunicazioni promozionali"). Biogen non venderà o trasferirà i vostri dati personali a terzi non correlati per scopi promozionali, senza il suo esplicito consenso.

Selezionando questa casella, autorizza Biogen, e aziende che lavorano con Biogen, a contattare per posta, e-mail e / o telefono per tali scopi di comunicazione promozionale.

Per il trasferimento dei dati fuori dell'Area Economica Europea



- I give my consent
- I deny my consent

To be contacted for future studies

- I give my consent
- I deny my consent

- Presto il consenso
- Nego il consenso

Per essere contattato per futuri studi

- Presto il consenso
- Nego il consenso

Signature

I have read this Schedule B and the Clinical Trial Agreement to which it is attached on [add date DD/MM/YY], and agree to be bound by the terms and conditions of this Schedule and the relevant provisions of the Clinical Trial Agreement, including but not limited to the obligations of nondisclosure, ownership of Inventions and publications set out in the Clinical Trial Agreement

[]

Signature

Firma

Ho letto il presente Allegato B e il Contratto di Sperimentazione Clinica del quale il presente Allegato è parte integrante in data [inserire data] a accetta i termini e condizioni del presente Allegato e del Contratto di Sperimentazione Clinica, ivi inclusi gli obblighi in materia di confidenzialità, proprietà delle Invenzioni e pubblicazioni di cui al Contratto di Sperimentazione Clinica.

[]

Firma

Bribery and Corruption

Corruzione

The Institution, the Investigator, the Staff and any other person contributing to the Trial (the Trial Parties) shall at all times in the conduct of the Trial comply with the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (Bribery Act), the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (FCPA), and any other applicable anti-bribery and anti-corruption legislation (together the Applicable Anti-Corruption Legislation).

L'Azienda, lo Sperimentatore, il Personale ed ogni altro soggetto che contribuisca alla Sperimentazione (le "Parti della Sperimentazione") agiranno in ogni momento nella conduzione della Sperimentazione nel rispetto della Legge Anti-Corruzione del 2010 del Regno Unito (Legge Anti-Corruzione), della Legge degli Stati Uniti contro la pratiche corruttive all'estero del 1977 (FCPA) e di ogni altra legge anti-corruzione applicabile (complessivamente, la Legislazione Anti-Corruzione Applicabile).

It is the responsibility of the Trial Parties to ensure that they are familiar with, and comply with, the provisions of the Applicable Anti-Corruption Legislation. Nevertheless, the following is intended as a summary of the key principles underlying the Bribery Act and the FCPA.

Le Parti della Sperimentazione garantiscono che conoscono e rispettano le disposizioni della Legislazione Anti-Corruzione Applicabile. Fatto salvo quanto precede, di seguito si riporta un riassunto degli aspetti principali della Legge Anti-Corruzione e della FCPA.

(A) The Trial Parties must at all times act with integrity and honesty and comply with the highest ethical standards.

(A) Le Parti della Sperimentazione devono in ogni momento agire con integrità ed onestà e nel rispetto dei più elevate standard etici.

(B) The Trial Parties must not make, give, or offer any payment, gift or other benefit or advantage to any person or the purposes of:

(B) Le Parti della Sperimentazione non devono effettuare, dare od offrire alcun beneficio o vantaggio ad alcun soggetto al fine di:

- (i) securing any improper advantage; or
- (ii) inducing the recipient or another person to do or omit to do any act in violation of their duties or responsibilities (or for the purposes of rewarding such conduct).

- (i) assicurare un vantaggio illecito;
- (ii) indurre il ricevente o un altro soggetto a fare o ad omettere alcun atto in violazione dei propri doveri o responsabilità (al fine di ricompensare tale condotta).

This restriction applies at all times and in all contexts. For the avoidance of any doubt, it applies both to dealings with "public officials" and to dealings with employees and agents of commercial enterprises.

La presente restrizione si applica in ogni momento ed in ogni contesto. Al fine di evitare ogni dubbio, si applica sia nei rapporti con "pubblici ufficiali" che in quelli con dipendenti ed agenti commerciali.

(C) Nevertheless, particular care must be exercised with dealings with public officials. The Trial Parties must not make, give or offer any payment, gift or other benefit or advantage for the purposes of influencing any act or decision of a public official (or inducing such official to use their influence with another person, entity or government instrumentality or to affect or influence any act or decision of such other person, entity or government instrumentality).

(C) Fatto salvo quanto sopra, una cura particolare dovrà essere prestata nei rapporti con I pubblici ufficiali. Le Parti della Sperimentazione non devono effettuare, dare o offrire alcun pagamento, dono o altro beneficio o vantaggio al fine di influenzare alcun atto o decisione di un pubblico ufficiale (o indurre tale ufficiale ad usare la propria influenza personale con un'altra persona, soggetto o strumento governativo o viziare o influenzare alcun atto o decisione di tale altra persona, soggetto o strumento governativo).

(D) The term "Public Official" includes any person acting on behalf of any government department, agency or instrumentality or any state-owned or controlled enterprise. By way of example, this includes health care professionals employed by a state- or local municipality-run hospital or clinic, and representatives of public international organizations.

(D) Il termine "Pubblico Ufficiale" include qualsiasi persona che agisca per conto di qualsiasi dipartimento, agenzia o strumento governativo o qualsiasi società di proprietà statale o controllata dallo Stato. A titolo meramente esemplificativo, quanto sopra include professionisti dell'assistenza sanitaria che siano impiegati presso ospedali o cliniche statali o comunali e rappresentanti di organizzazioni internazionali pubbliche.

(E) The Trial Parties must not make, give or offer any payment, gift or other benefit or advantage to any person whilst knowing or suspecting that all or a portion of such money, gift, benefit or advantage will be used, whether directly or indirectly, in breach of (B) or (C) above.

(F) The Trial Parties shall make and keep books, records, and accounts, which, in reasonable detail, accurately and fairly reflect the transactions and dispositions of the assets of the Trial Parties;

(G) The Trial Parties shall devise and maintain a system of internal accounting controls sufficient to provide reasonable assurances that –

(i) transactions are executed in accordance with management's general or specific authorization;

(ii) transactions are recorded as necessary

(I) to permit preparation of financial statements in conformity with generally accepted accounting principles or any other criteria applicable to such statements, and

(II) to maintain accountability for assets;

(iii) access to assets is permitted only in accordance with management's general or specific authorization; and

(iv) the recorded accountability for assets is compared with the existing assets at reasonable intervals and appropriate action is taken with respect to any differences.

(E) Le Parti della Sperimentazione non devono effettuare, dare od offrire alcun pagamento, dono o altro beneficio o vantaggio ad alcun soggetto qualora sappiano o sospettino che tale ammontare, dono o vantaggio, in tutto o in parte, verrà usato, direttamente o indirettamente, in violazione dei punti (B) o (C) che precedono.

(F) Le Parti della Sperimentazione redigeranno e terranno libri, registri e contabilità che, secondo un ragionevole livello di dettaglio, riflettano accuratamente ed onestamente le operazioni e le disposizioni patrimoniali delle Parti della Sperimentazione.

(G) Le Parti della Sperimentazione progetteranno e manterranno un sistema di controlli della contabilità interna sufficiente a fornire ragionevoli assicurazioni che –

(i) le operazioni vengano eseguite ai sensi dell'autorizzazione generale o speciale del management;

(ii) le operazioni siano registrate quando necessario

(I) a permettere la redazione del bilancio in conformità ai principi contabili generalmente accettati o di ogni altro criterio applicabile al bilancio, e

(II) a mantenere la contabilità per il patrimonio;

(iii) l'accesso al patrimonio sia permesso solo ai sensi dell'autorizzazione generale o speciale del management; e

(iv) la contabilità registrata per il patrimonio sia comparata con il patrimonio esistente a ragionevoli intervalli di tempo e che ogni azione opportuna venga presa in relazione ad ogni differenza riscontrata.

