



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 486

del 27/04/2022

Emendamento n.2 alla Convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna con Stroke Caree e la Società Takeda Pharmaceutical International AG per lo svolgimento dello Studio Osservazionale dal titolo: "SONDAGGIO SUGLI ESITI DELLA MALATTIA DI FABBRY. PROT. FOS FABRY OUTCOME SURVEY - SPERIMENTATORE PROF. A. TUTTOLOMONDO

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</p> <p><i>Grazia Scalici</i></p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
---	---

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Responsabile dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
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 n. 229/99
del Direttore Amministrativo dott. Santo Naselli
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 486 del 27/04/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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";
- VISTA** La delibera n.389 del 10.05.2016 con la quale è stato sottoscritto l'Emendamento 1 al Contratto con Shire International GMBH e l'Istituto per lo svolgimento dello studio osservazionale dal titolo: **"SONDAGGIO SUGLI ESITI DELLA MALATTIA DI FABBRY. PROT. FOS FABRY OUTCOME SURVEY - SPERIMENTATORE PROF. A. TUTTOLOMONDO**
- PREMESSO** Che il contratto è scaduto e le Parti desiderano modificare il Contratto per estenderne il termine alla fine dello Studio;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento di cui sopra si rende necessario modificare l'art. 11.1 – Decorrenza del contratto, l'art. 6 – Tutela dei dati personali – e sostituire l'Appendice 2 con Programma del Budget secondo la quale Shire International GmbH ("Shire") desidera cedere a Takeda Pharmaceutical International AG tutti i diritti e gli obblighi previsti nella convenzione economica originale;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

VISTO

L'Emendamento n.2 alla convenzione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Emendamento n.2 alla Convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna con Stroke Carce e la Società Takeda Pharmaceutical International AG per lo svolgimento dello Studio Osservazionale dal titolo: **"SONDAGGIO SUGLI ESITI DELLA MALATTIA DI FABBRY. PROT. FOS FABRY OUTCOME SURVEY - SPERIMENTATORE PROF. A. TUTTOLOMONDO**

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Croce Scote

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 01/05/2022 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile



**EMENDAMENTO N. 2 AL
CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO
STUDIO OSSERVAZIONALE
Prot. FOS FABRY OUTCOME SURVEY**

IL PRESENTE EMENDAMENTO N. 2 (l'“Emendamento N. 2”), efficace a partire dalla data di ultima firma (la “Data di Efficacia”), è stato sottoscritto

DA E TRA

Takeda Pharmaceutical International AG (successore nell'interesse di **Shire International GmbH**), una società registrata in Svizzera, avente la propria sede principale in Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon), Svizzera, (“**Promotore**”),

E

l'“**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone** con sede in via Vespro, 129 Palermo (l'“Istituto”)” Per le finalità del presente Emendamento N. 2, il Promotore e l'Istituto possono essere qui di seguito indicati come “**Parte**” e insieme come “**Parti**”.

- **PREMESSO CHE**, in data **01 Gennaio 2012** Shire e l'Istituto hanno stipulato il Contratto per la conduzione dello studio osservazionale (Contratto) dal titolo “**Sondaggio sugli esiti della malattia di FABRY**”, Prot. “**FOS FABRY outcome survey**” (“**Studio**”), attualmente sotto la responsabilità scientifica del Dott. Antonino Tuttolomondo (“**Sperimentatore Principale**”).

PREMESSO CHE, in data 10 Maggio 2016 Shire International GMBH e l'Istituto hanno stipulato l'Emendamento I al Contratto;

PREMESSO CHE, il Contratto è scaduto, le Parti hanno continuato ad operare ai sensi del Contratto fino a tale scadenza, e le Parti desiderano modificare il Contratto per estenderne il termine alla fine dello Studio;

PREMESSO CHE, le Parti desiderano allinearsi alle disposizioni di cui al GDPR EU 2016/679;

PREMESSO CHE, la sezione 16 della Convenzione prevede che la stessa possa essere modificata, alterata o integrata purché tale modifica, alterazione o integrazione sia fatta tramite un documento scritto firmato dai rappresentanti debitamente autorizzati delle Parti;

DI CONSEGUENZA, ORA, in considerazione dei patti e degli accordi reciproci contenuti nel presente documento, le Parti, intese ad essere giuridicamente

**AMENDMENT NO. 2 TO
AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE
OBSERVATION STUDY
Prot. FOS FABRY OUTCOME SURVEY**

THIS AMENDMENT NO. 2 (the “Amendment No. 2”), effective as of the date of the last signature the “Effective Date”), is entered into

BY AND BETWEEN

Takeda Pharmaceutical International AG (successor in interest to **Shire International GmbH**), a company registered in Switzerland and having a place of business located at Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon) Switzerland (“**Sponsor**”)

AND

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone with registered office in Via Vespro, 129 Palermo (“**Institution**”), For purposes of this Amendment No. 2, each of Sponsor, and Institution may be referred to as a “**Party**” and together as the “**Parties**”.

- **WHEREAS**, on **01 January 2012**, Shire International GMBH and Institution, have entered into that certain AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE OBSERVATION STUDY (the “**Agreement**”) titled “**A Long-term, multicenter, observational study on Fabry disease – FOS – Fabry Outcome Survey**”, PROT: “**Fabry Outcome Survey**” (“**Study**”), currently under scientific responsibility of Dr. Antonino Tuttolomondo (“**Principal Investigator**”).

WHEREAS, on 10 May 2016 Shire International GMBH and Institution, have entered into that Amendment 01 to the Agreement;

WHEREAS, the Agreement has expired, the Parties have continued to operate under the Agreement since such expiration, and the Parties wish to amend the Agreement to extend the term there under to the end of study;

WHEREAS, Parties the parties wish to align themselves with the provisions of the GDPR EU 2016/679;

WHEREAS, Section 16 of the Agreement allows for the same to be amended, altered or supplemented so long as such amendment, alteration or supplementation is made by means of a written document signed by the duly authorized representatives of the Parties;

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and agreements herein, the Parties,

<p>vincolate, hanno sottoscritto il presente Emendamento N. 2 e accettano espressamente quanto segue:</p> <p>1. L'Articolo 11.1 del Contratto è così modificato:</p> <p>"Il presente Contratto decorrerà a partire dalla data sopra riportata e terminerà a fine studio....Omissis...."</p> <p>2. L'Articolo 6 "Dati" del Contratto sarà sostituito interamente con il seguente nuovo Articolo 6 "Tutela dei dati personali":</p> <p>6.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p> <p>6.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>6.3 L'Istituto e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p> <p>6.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione (rappresentanti dei pazienti); persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p> <p>6.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in</p>	<p>intending to be legally bound, have entered into this Amendment 2 and do specifically agree as follows:</p> <p>1. Article 11.1 of the Agreement is amended as:</p> <p>"This Agreement shall commence on the date first written above and shall terminate at the end of the study....Omissis...."</p> <p>2. L' Article 6 "Data" of the Agreement will be replaced in its entirety with the following new Article 6 "Protection of Personal Data":</p> <p>6.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they are for any reason during the clinical trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws").</p> <p>6.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent documentation and any other document used for the purposes of the clinical trial shall be understood and used according to the meaning given to them in Exhibit B.</p> <p>6.3 The Institution and the Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of GDPR. The CRO qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to ownership of Sponsor.</p> <p>6.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial (patient representatives); persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing concerning them by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of GDPR; data falling under the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and the need referred to in Art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p> <p>6.5 The Sponsor may share the data with other affiliates of the group and with third parties operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as</p>
--	---

Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

6.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

6.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Istituto quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

6.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente in Sperimentazione circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente in Sperimentazione deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico e/o Sponsor/CRO, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente in Sperimentazione, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

6.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati come indicato nel Modulo di Consenso Informato. L'Istituto è responsabile della conservazione di tale documento Modulo di Consenso Informato.

6.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

3. L'Appendice 2 ("Programma del Budget") del Contratto viene interamente eliminata e sostituita dall'Appendice 2 ("Programma del Budget"), qui allegata e incorporata per riferimento.

4. Tutti le Comunicazioni ai sensi della Sezione 18 della Convenzione devono ora essere inviati a Takeda Pharmaceutical International AG al seguente indirizzo: Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon) ATTN: Ufficio legale

in Europe. In this case, the Sponsor shall be responsible for the adoption of all measures necessary to guarantee adequate protection of personal data.

6.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data shall process them in accordance with the instructions laid down in this Article, by the reference controller.

6.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised for processing pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 quaterdecies of the Code.

6.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each Trial patient on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the Trial patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO, will be able to access, in the context of monitoring, auditing and control of the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical records of the Trial patient, and that they may also oversee, within their respective competences, the Monitors and Auditors.

6.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document of consent not only for participation in the Trial, but also for data processing as indicated in the Informed Consent Form. The Institution will be responsible for retaining this Informed Consent Form document.

6.10 If a party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the assessment of the breach, notwithstanding the autonomy of the breach in assessing the existence of the conditions and in the fulfilment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of GDPR.

3. Appendix 2 ("Budget Schedule") of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced by the revised Appendix 2 ("Budget Schedule") attached hereto and incorporated by reference herein.

4. All Notices pursuant to Section 18 of the Agreement shall now be sent to Takeda Pharmaceutical International AG at the following address: Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon) ATTN: Legal Department

<p>5. Shire International GmbH ("Shire") desidera cedere a Takeda Pharmaceutical International AG ("Takeda"), tutti i diritti e gli obblighi di Shire ai sensi della Convenzione e Takeda desidera assumere tali diritti e obblighi</p> <p>6. Fatto salvo quanto espressamente stabilito nel presente Emendamento n.2 , il Contratto resta in pieno vigore ed efficacia, senza ulteriori modifiche, rinunce o emendamenti. I termini in maiuscolo non definiti nel presente documento dovranno avere lo stesso significato descritto nel Contratto.</p> <p>7. Tutti i riferimenti a "Shire" nel Contratto verranno modificati in "Promotore" e indicheranno Takeda Pharmaceutical International AG.</p> <p>8. Il presente Emendamento N. 2 è redatto in n. 2 originali (di cui uno in bollo, a carico del Promotore)</p>	<p>5. Shire International GmbH ("Shire") desires to assign to Takeda Pharmaceutical International AG ("Takeda"), all of the rights and obligations of Shire SIG under the Agreement and Takeda desires to assume such rights and obligations</p> <p>6. Except as otherwise set forth in this Amendment No. 2, the Agreement shall remain in full force and effect without further modification, waiver or amendment. Capitalized terms not defined herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement.</p> <p>7. All references to "Shire" in the Agreement shall be changed to "Sponsor" and shall mean Takeda Pharmaceutical International AG.</p> <p>8. This Amendment N. 2 is drawn up in No. 2 original copies (one of which with revenue stamp paid by the Sponsor).</p>
<p>[Segue immediatamente la Pagina delle firme]</p>	<p>[Signature Page Immediately Follows]</p>



IN FEDE DI CIÒ le firme e i timbri delle Parti vengono apposte al presente documento alla prima data indicata sopra: / **IN TESTIMONY WHEREOF**, the hands and seals of the Parties are affixed hereto as of the date first written above:

Per / for l'Istituto / Institution

Data / Date: 24/04/2022

Firma / Signature [Signature]
Nome / Name: Prof.
Qualifica / Title: Direttore Generale / General Manager

Per / for lo Sperimentatore Principale / Principal Investigator

Data / Date: 27/06/2022

Firma / Signature [Signature]
Nome / Name: Dott. / Dr. Antonino Tuttolomondo

Takeda Pharmaceutical International AG

Data / Date: 24-MAR-2022

Firma / Signature [Signature]
Nome / Name: Dott. / Dr. Charmaine Reid
Qualifica / Titolo: Head R&D Europe Regional Center

Data / Date: 21.03.22

Firma / Signature [Signature]
Nome / Name: Dott. / Dr. Joern Schenk
Qualifica / Titolo: Global Medical Unit Head - Rare Metabolic Diseases

APPENDICE 2
PROGRAMMA DEL BUDGET

Categoria	Attività per visita	Costo all'ora	Ore per attività	Inserimento dati effettuato dal Centro**	Inserimento dati effettuato dal fornitore
Inserimento dati per ogni visita completata del paziente (massimo 2 visite all'anno/a paziente)		Tutte le cifre sono espresse in euro.			
Compenso per il basale (importo pagato una sola volta all'inserimento dei dati relativi a registrazione/basale/anamnesi medica)*	Modulo di consenso informato	€70	1	€603	€447
	Inserimento dati	€39	4		
	Medico (incluso l'esame della cartella)	€174	2		
	Coordinatore dello studio	€29	1		
Compenso per il follow-up (massimo 2 visite di follow-up/a paziente/all'anno)*	Inserimento dati	€39	3	€320	€203
	Medico (incluso l'esame della cartella)	€174	1		
	Coordinatore dello studio	€29	1		
Nuova accettazione del modulo di consenso informato aggiornato		€70	1	€70	€70

* Tutte le spese generali sono incluse nel compenso per ogni visita. Le Parti accettano che il Promotore è un ente svizzero e che, in conformità alla direttiva 44 dell'UE, l'IVA non è applicabile.

** I compensi per l'inserimento dei dati saranno pagati solo se l'operazione di inserimento dei dati non sarà effettuata dal Promotore.

Programma dei pagamenti

Il Promotore può delegare le proprie responsabilità in merito ai pagamenti oggetto del presente documento a una CRO. In caso di tale delega, Il Promotore rimarrà responsabile della fornitura dei fondi per tutti i pagamenti dovuti all'Istituto.

Le Parti riconoscono e accettano che gli importi pagabili dal Promotore ai sensi del presente Contratto rappresentano il valore equo di mercato dei costi associati alla conduzione del Sondaggio e che nessun pagamento effettuato ai sensi di questo o di altri contratti, tra le Parti, dovrà in alcun modo influenzare la prescrizione, la fornitura, la somministrazione, l'acquisto, la vendita o il suggerimento di qualsiasi prodotto del Promotore.

I pagamenti all'Istituto dovranno essere effettuati dal Promotore su base semestrale per le visite completate, come confermato dai dati immessi nel database ed esaminati dal Promotore. Ciascun pagamento semestrale dovrà essere effettuato dal Promotore all'Istituto entro quarantacinque (45) giorni dal 1° gennaio e 1° luglio. L'Istituto dovrà fatturare al Promotore tutti gli importi dovuti. Tutte le fatture dovranno contenere i dati necessari, la documentazione di supporto e i dettagli di tutti gli importi dovuti. Non sarà effettuato alcun pagamento senza previa ricezione di una fattura debitamente dettagliata, che dovrà essere inoltrata all'indirizzo qui di seguito:

Takeda Pharmaceuticals International
AG 8152 Glattpark-Opfikon (Zurich)
Thurgauerstrasse 130
Switzerland
E-mail*: InvestigatorPayments@ppd.com

* NOTA: TUTTE LE FATTURE INVIATE TRAMITE E-MAIL DEVONO ESSERE IN FORMATO "PORTABLE DOCUMENT FORMAT" (".PDF"), INOLTRE DEVE ESSERE INVIATA UNA FATTURA PER E-MAIL.

Qualora, in caso di risoluzione dell'accordo in oggetto, la somma totale pagata dal Promotore all'Istituto sia superiore a quella pagabile per i servizi prestati dal Centro, tale somma in eccesso dovrà essere rimborsata dall'Istituto al Promotore entro trenta (30) giorni dalla risoluzione del contratto.

APPENDIX 2
BUDGET SCHEDULE

Category	Task Per Visit	Cost Per Hour	Hours per Task	Data-entry done by Site**	Data-entry done by vendor
Data Entry For Each Completed Patient Visit (up to 2 visits per year/per patient)		All amounts in in Euros.			
Baseline fee (One-time fee paid upon entry of relevant registration/baseline/medical history data)*	Informed Consent Form	€70	1	€603	€447
	Data Entry	€39	4		
	Physician (includes chart review)	€174	2		
	Study Coordinator	€29	1		
Follow-up fee (Max 2 follow-up visits/per patient/per year)*	Data Entry	€39	3	€320	€203
	Physician (includes chart review)	€174	1		
	Study Coordinator	€29	1		
Re-consent of Updated Informed Consent Form		€70	1	€70	€70

*All overhead charges are included in the per visit fee. The Parties agree that Sponsor is a Swiss entity and according to EU directive 44 VAT is not applicable.

**Data entry fees will only be paid if data entry support is not provided by Sponsor.

Payment Schedule

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

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



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

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

Takeda Pharmaceuticals International
AG 8152 Glattpark-Opfikon (Zurich)
Thurgauerstrasse 130
Switzerland
Email*: InvestigatorPayments@ppd.com

* PLEASE NOTE: ALL INVOICES SENT VIA EMAIL MUST BE IN "PORTABLE DOCUMENT FORMAT" (".PDF"), ONE INVOICE PER EMAIL.

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