

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 219/AV5 DEL 17/02/2017

Oggetto: Approvazione della Convenzione con la Ditta Medpace Italy Srl per la realizzazione dello Studio clinico "DAL-301" Presso l'U.O. di Cardiologia della Area Vasta n. 5

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

.....

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA l'attestazione del Dirigente Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- DETERMINA -

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "DAL-301" proposto dalla Ditta Medpace Italy Srl, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel 2021, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, Area Vasta n. 5;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta Medpace corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'art. 7 della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 24 pagine, di cui n. 21 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. "URP E QUALITÀ"

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con determina del Direttore Generale dell'Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all'istituzione e costituzione del comitato etico dell'Asur ed all'approvazione del relativo statuto.

Il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dell'Area Vasta n. 5, ha chiesto il parere del Comitato Etico Regionale all'esecuzione dello Studio Clinico "DAL-301" presso la U.O. di Cardiologia dell'Area Vasta n. 5.

Il Comitato Etico ASUR, con nota prot. ASUR n. 36326 del 22/12/2016, ha trasmesso il verbale della seduta del 20/12/2016, nel corso della quale, sulla base della documentazione prodotta a corredo della richiesta, ha espresso il proprio parere favorevole in merito allo studio in parola.

A tal fine, il Dr. Luciano Moretti, ha presentato apposita relazione sullo studio in parola, acquisita al protocollo con ID n. 796875 del 6/2/2017, dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà, presumibilmente, nel mese di Aprile 2021;
- lo sperimentatore principale è il Dott. Luciano Moretti, coadiuvato dal Dott. Alessandro Aimi;
- saranno arruolati n. 4 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in circa n. 2 ore a paziente.

Si ritiene, pertanto, di dover approvare la convenzione tra l'Area Vasta n. 5 e la Ditta Medpace Italy S.r.l. per l'esecuzione dello Studio Sperimentale Clinico "DAL-301", sulla base dello schema che si allega al presente atto, di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1), ed autorizzare l'avvio dello Studio stesso.

Si da atto che lo Studio in oggetto dovrà essere condotto nel pieno rispetto della dichiarazione di Helsinki ed in conformità alle norme di buona pratica clinica (D.M. 27.4.1992 pubblicato sulla G.U. Suppl. n. 139 del 15.6.92), al D.M. 12.5.2006 ed alle relative Linee guida di cui alla determina DG Asur n. 3 del 3.1.08 e che per la realizzazione dello stesso la Ditta corrisponderà all'Area Vasta n. 5, i compensi indicati all'art. 2 della menzionata convenzione.

Si stabilisce che i compensi erogati dalla Ditta Medpace Italy S.r.l., con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verranno ripartiti, nelle more della revisione del regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, applicando le percentuali di riparto individuate con determina del Direttore dell'ex Zona Territoriale 13 n. 282 del 12/4/2011, con le seguenti modalità:

- 70% quota personale direttamente impegnato nell'attività di sperimentazione sulla base della ripartizione proposta dal Responsabile della sperimentazione;
- 25% quota Azienda e rimborso spese generali;
- 2,5% quota fondo destinato ad attività culturali ed aggiornamento personale non medico della U.O. interessata alla sperimentazione;
- 2,5% quota fondo per attività culturali, aggiornamento e scientifiche personale medico.

Pertanto, per le considerazioni espresse in premessa,

SI PROPONE

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "DAL-301" proposto dalla Ditta Medpace Italy Srl, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel 2021, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, Area Vasta n. 5;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta Medpace corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'art. 7 della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

Il Responsabile dell'istruttoria
(Dr.ssa Sonia Izzi)

Il Responsabile del Procedimento
(Massimo Lauri)

Il Direttore della U.O.C. URP e Qualità
(Dott. Massimo Esposito)

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

Il Dirigente ff
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)

- ALLEGATI -

- Allegato n. 1: Schema di Convenzione (in formato pdf).

ALBO PRETORIO

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

PROTOCOLLO: DAL-301
CENTRO: 26-122
NOME DELLO SPERIMENTATORE:
DOTT. LUCIANO MORETTI

DALCOR PHARMA UK LTD
VERSIONE N.1
PAESE : ITALIA

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

La presente convenzione per la conduzione di una sperimentazione clinica ("Convenzione"), in vigore dalla data dell' ultima firma (la "Data di decorrenza"), è stipulata da e tra Medpace, Inc., con sede principale e sede di attività in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA ("Medpace"), e ASUR AREA VASTA N. 5, un centro di ricerca clinica con sede principale e di attività in OSPEDALE C. e G. MAZZONI DI ASCOLI PICENO, via degli Iris 1, Monticelli, 63100 Ascoli Piceno ("Istituto"). Medpace e l'Istituto sono talvolta indicati nel presente documento collettivamente come parti (le "Parti").

PREMESSO CHE DalCor Pharma UK Ltd ("Sponsor") sostiene uno studio clinico sul composto Dalcetrapib (il "Farmaco in Studio"), in conformità con il Protocollo n. DAL-301, dal titolo "Studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, teso a valutare gli effetti di dalcetrapib sul rischio cardiovascolare (CV) in una popolazione definita

CLINICAL STUDY AGREEMENT

PROTOCOL: DAL-301
SITE: 26-122
INVESTIGATOR NAME:
DR LUCIANO MORETTI

DALCOR PHARMA UK LTD
VERSION #1
COUNTRY : ITALY

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This clinical study agreement ("Agreement"), effective as of the date of last signature (the "Effective Date"), is entered into by and between Medpace, Inc., with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA ("Medpace"), and ASUR AREA VASTA N. 5, a clinical research site with its principal office and place of business at HOSPITAL C. AND G. MAZZONI OF ASCOLI PICENO, Via degli Iris 1, Monticelli, 63100 Ascoli Piceno ("Institution"). Medpace and Institution are sometimes collectively referred to herein as parties (the "Parties").

WHEREAS, DalCor Pharma UK Ltd ("Sponsor") is sponsoring a clinical study on the compound Dalcetrapib (the "Study Drug"), in accordance with Protocol No. DAL-301, titled "A phase III, double-blind, randomized placebo-controlled study to evaluate the effects of dalcetrapib on cardiovascular (CV) risk in a genetically defined population with a recent Acute Coronary



geneticamente con recente sindrome coronarica acuta (ACS): lo studio dal-GenE” (il “Protocollo”) e che l’Istituto ha esperienza in materia di conduzione e adempimento di studi clinici. L’adempimento del Protocollo è indicato nel presente documento come lo “Studio”; e

PREMESSO CHE Medpace è un’organizzazione di ricerca a contratto che è stata incaricata dallo Sponsor per la gestione e l’amministrazione dello Studio; e

PREMESSO CHE Medpace desidera che l’Istituto partecipi alla conduzione dello Studio nel rispetto del Protocollo e dei termini e delle condizioni della presente Convenzione, e che l’Istituto desidera partecipare alla conduzione dello Studio nel rispetto del Protocollo e dei termini e delle condizioni della presente Convenzione.

TUTTO CIÒ PREMESSO, considerate le succitate premesse e gli impegni reciproci definiti nel presente documento, e a fronte di controprestazioni, di cui si confermano il ricevimento e l’adeguatezza, le Parti convengono quanto segue:

1 Natura ed entità delle prestazioni

L’Istituto e lo Sperimentatore Principale (come definito nella sezione Sperimentatore Principale) svolgeranno lo Studio in stretta conformità ai termini e alle condizioni della presente Convenzione, a tutte le istruzioni scritte ricevute dallo Sponsor e/o da Medpace, a tutti gli standard generalmente accettati di Buona Pratica Clinica, al Protocollo e a tutte le leggi e normative locali vigenti che disciplinano la conduzione delle sperimentazioni cliniche. Una copia del Protocollo è stata fornita all’Istituto e allo Sperimentatore principale ed è richiamata a titolo di riferimento, alla presente Convenzione unitamente a eventuali emendamenti allo stesso.

2 Sperimentatore Principale

Lo sperimentatore principale dell’Istituto è il Dott. Luciano Moretti (“Sperimentatore Principale”), dipendente dell’Istituto. Lo Sperimentatore Principale sarà responsabile della direzione dello

Syndrome (ACS): The dal-GenE trial” (the “Protocol”), and Institution possesses expertise in the conduct and performance of clinical studies. The performance of the Protocol shall be referred to herein as the “Study”; and

WHEREAS, Medpace is a contract research organization which has been contracted by Sponsor to manage and administer the Study; and

WHEREAS, Medpace desires that Institution participate in the conduct of the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions of this Agreement, and Institution desires to participate in the conduct of the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions of this Agreement.

NOW THEREFORE, in consideration of the foregoing and the mutual covenants and promises set forth herein and other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which are hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

1 Scope of Work

Institution and Principal Investigator (as defined in the Principal Investigator section) shall perform the Study in strict compliance with the terms and conditions of this Agreement, any written instructions from Sponsor and/or Medpace, all generally accepted standards of Good Clinical Practice, the Protocol, and with all applicable local laws and regulations governing the performance of clinical investigations. A copy of the Protocol has been provided to Institution and Principal Investigator and is hereby incorporated by reference, together with any and all amendments thereto, into this Agreement.

2 Principal Investigator

Institution’s principal investigator is Dr. Luciano Moretti (“Principal Investigator”), employee of the Institution. Principal Investigator will be responsible for the direction of the Study in

Studio nel rispetto delle disposizioni interne vigenti dell'Istituto, che l'Istituto garantisce e dichiara essere coerenti con i termini della presente Convenzione e con il Protocollo. Nel caso in cui, per qualsivoglia motivo, non fosse in grado di continuare a svolgere le funzioni di Sperimentatore Principale e non fosse disponibile un sostituto gradito all'Istituto, a Medpace e allo Sponsor, la presente Convenzione sarà risolta come disposto nella sezione Periodo di Validità e Risoluzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale garantiscono e dichiarano che lo Sperimentatore Principale è pienamente qualificato per condurre lo Studio e adempiere alla funzione di Sperimentatore Principale. Lo Sperimentatore Principale e tutte le persone fisiche o giuridiche che svolgono qualsiasi parte dello Studio ("Personale dello Studio") saranno dipendenti o subfornitori dell'Istituto e l'Istituto sarà responsabile della loro conformità ai termini della presente Convenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dichiarano di non essere cittadini americani o residenti negli Stati Uniti, né società o partnership attualmente o precedentemente trattate come società statunitensi o partnership statunitensi, e che tutti i pagamenti che l'Istituto riceverà in conformità della presente Convenzione riguarderanno servizi resi al di fuori degli Stati Uniti.

3 Informazioni Riservate

3.1 Con il termine "Informazioni Riservate" s'intendono tutte le informazioni che (a) siano fornite da o per conto dello Sponsor o di Medpace all'Istituto o allo Sperimentatore Principale in relazione alla presente Convenzione o allo Studio, oppure (b) siano sviluppate, ottenute o generate dall'Istituto, dallo Sperimentatore Principale o dal Personale dello Studio in conseguenza dello svolgimento dello Studio nel rispetto delle disposizioni della presente Convenzione (ad eccezione delle cartelle cliniche dei soggetti partecipanti allo Studio), inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il Protocollo, i dati dello Studio, i risultati ed i report di tutti i centri che partecipano allo Studio. Le Informazioni Riservate e tutte le espressioni tangibili, su qualsiasi supporto, di Informazioni

accordance with applicable Institution policies, which Institution warrants and represents are not inconsistent with the terms of this Agreement and the Protocol. If, for any reason, he/she is unable to continue to serve as Principal Investigator and a successor acceptable to Institution, Medpace, in close consultation with Sponsor, is not available, this Agreement shall be terminated as provided in the Term and Termination section. Institution and Principal Investigator warrant and represent that Principal Investigator is fully qualified to conduct the Study and to serve in the capacity of Principal Investigator. Principal Investigator and all persons or entities who perform any portion of the Study ("Study Personnel") shall be employees or subcontractors of Institution and Institution shall be responsible for their compliance with the terms of this Agreement. Institution and Principal Investigator represent that neither Principal Investigator nor Institution are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments Institution received under this Agreement will be for services rendered outside the United States.

3 Confidential Information

3.1 "Confidential Information" means all information that is (a) provided by or on behalf of Sponsor or Medpace to Institution or Principal Investigator in connection with this Agreement or the Study, or (b) developed, obtained, or generated by Institution, Principal Investigator, or Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement (except for a Study subject's medical records), including, but not limited to, the Protocol, Study data, results, and reports from all sites conducting the Study. Confidential Information and all tangible expressions, in any media, of Confidential Information are the sole property of Sponsor or Medpace, as applicable.

Riservate sono di esclusiva proprietà dello Sponsor o di Medpace, secondo i casi.

3.2 L'Istituto s'impegna a non utilizzare le Informazioni Riservate per qualsiasi scopo che esuli dalla conduzione dello Studio. L'Istituto s'impegna a non divulgare le Informazioni Riservate a terzi eccetto laddove necessario per la conduzione dello Studio e in presenza di un accordo che vincoli i terzi in questione al rispetto degli obblighi della presente sezione. L'Istituto salvaguarderà le Informazioni Riservate con lo stesso standard di attenzione utilizzato per le Informazioni Riservate dell'Istituto, ma in nessun caso al di sotto di un limite ragionevole.

3.3 Il termine Informazioni Riservate non s'intende riferito alle informazioni che:

3.3.1 siano o diventino di pubblico dominio non a causa di un'inadempienza dell'Istituto;

3.3.2 l'Istituto possa dimostrare di essere stato già in possesso prima che fossero divulgate o sviluppate in conformità alla presente Convenzione, oppure di averle sviluppate indipendentemente da ciò;

3.3.3 l'Istituto riceva da terzi che non sono tenuti per legge a non divulgarle; oppure

3.3.4 sia appropriato che siano incluse in una pubblicazione in conformità al disposto della sezione Pubblicazioni e Pubblicità.

Fatto salvo quanto sopra, qualora l'Istituto o lo Sperimentatore Principale, oppure entrambi, siano obbligati a divulgare le Informazioni Riservate a seguito di comparizione in giudizio, ordinanza del tribunale o di altra autorità governativa, l'Istituto s'impegna a informare tempestivamente per iscritto Medpace prima di divulgarle e a cooperare entro limiti ragionevoli con Medpace e lo Sponsor in modo che quest'ultimo possa richiedere un'ordinanza cautelare oppure un altro rimedio appropriato. In qualunque caso, qualora l'Istituto non sia in grado di informare tempestivamente Medpace o nel caso non si ottenga tale ordinanza cautelare o altro rimedio, oppure qualora lo Sponsor deroghi al rispetto della presente

3.2 Institution agrees not to use Confidential Information for any purposes other than to conduct the Study. Institution agrees not to disclose Confidential Information to third parties except as necessary to conduct the Study and under an agreement by the third party to be bound by the obligations of this section. Institution shall safeguard Confidential Information with the same standard of care that is used with Institution's Confidential Information, but in no event less than reasonable care.

3.3 The term Confidential Information shall not be deemed to include information that:

3.3.1 Is or becomes publicly available through no fault of Institution;

3.3.2 Institution can demonstrate it possessed prior to, or developed independently from, disclosure or development under this Agreement;

3.3.3 Institution receives from a third party which is not legally prohibited from disclosing such information; or

3.3.4 Is appropriate to include in a publication pursuant to the Publications and Publicity section.

Notwithstanding the foregoing, if either of or both the Institution and Principal Investigator is/are required to disclose the Confidential Information pursuant to a duly authorized subpoena, court order or other government authority, Institution shall provide prompt written notice to Medpace prior to such disclosure and shall cooperate to the extent reasonably necessary with Medpace and Sponsor so that Sponsor may seek a protective order or other appropriate remedy. In any event, if Institution is unable to promptly notify Medpace or if such protective order or other remedy is not obtained, or if Sponsor waives compliance with the provisions of this Agreement, Institution will furnish only that portion of the information which

Convenzione, l'Istituto fornirà solamente la parte di informazioni che, secondo il suo consulente legale, è giuridicamente necessaria e s'impegna a fare tutto quanto ragionevolmente possibile per ottenere la garanzia che le Informazioni Riservate siano sottoposte al vincolo della riservatezza.

3.4 Medpace e lo Sponsor hanno la facoltà di compilare un database di informazioni ottenute dall'Istituto e dal Personale dello Studio per l'utilizzo in relazione allo Studio (inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, questionari sulla fattibilità, CV, licenze, informative finanziarie) e/o di utilizzare queste informazioni per scopi legati alle sue attività. Medpace potrebbe avere la necessità di trasferire una parte o tutte queste informazioni al di fuori del paese d'origine per scopi normativi e amministrativi. Le informazioni raccolte cesseranno di avere le protezioni accordate ai dati personali dalle leggi/direttive/normative vigenti.

4 Dati Personali

Per gli scopi del presente Studio, lo Sponsor e gli sperimentatori, gli ospedali e i centri partecipanti allo Studio saranno considerati Titolari del Trattamento dei dati, mentre Medpace e le sue consociate saranno considerati Responsabili del Trattamento dei dati. Ciascuna delle parti alla presente Convenzione s'impegna a rispettare la Direttiva 95/46/CE sulla tutela dei dati personali e le norme di attuazione, il Decreto Legislativo 196 del 30 giugno 2003 "Codice in materia di Protezione dei Dati Personali" (la "Legge sulla Privacy"), in connessione con il presente Studio nel rispetto della presente Convenzione. Il Titolare del trattamento dei dati e il Responsabile del Trattamento dei dati hanno il significato attribuito a questi termini dalla Legge sulla privacy.

5 Conservazione della documentazione

5.1 L'Istituto è tenuto a conservare tutte le cartelle, i dati, i documenti o le informazioni correlate alla conduzione dello Studio alla scadenza più protratta nel tempo fra:

5.1.1 Due (2) anni successivi alla data in cui viene approvata la domanda per

its legal counsel directs is legally required and will exercise reasonable efforts to obtain assurance that confidential treatment will be accorded to the Confidential Information.

3.4 Medpace and Sponsor may compile a database of information from Institution and Study Personnel for use in connection with the Study (including but not limited to feasibility questionnaires, CVs, licenses, financial disclosure forms) and/or may use this information for purposes related to its business. It may be necessary for Medpace to transfer some/all of this information outside its country of origin for regulatory and administrative purposes. Information collected will cease to have the protections afforded to personal data by applicable laws/directives/regulations.

4 Personal Data

For the purposes of this Study, the Sponsor and any investigators, hospitals and clinics involved in the Study shall be deemed to be the Data Controllers, and Medpace and its affiliates shall be deemed to be the Data Processors. Each party to this Agreement agrees to comply with the Data Protection Directive of 95/46/EC and its implementing legislation, the Legislative Decree 196 dated 30th June 2003 "Code concerning Protection of Personal Data" (the "Data Protection Laws"), in connection with the Study under this Agreement. Data Controller and Data Processor have the meanings as defined under the Data Protection Laws.

5 Recordkeeping

5.1 Institution shall maintain all records, data, documents or information related to the performance of the Study until the later of:

5.1.1 Two (2) years following the date a New Drug Application is approved for



<p>l'autorizzazione all'immissione in commercio per il Farmaco in Studio;</p> <p>5.1.2 Due (2) anni successivi al termine o ritiro della domanda di approvazione di un nuovo farmaco sperimentale (IND) per il Farmaco in Studio; oppure</p> <p>5.1.3 come definito dalle leggi e normative locali.</p> <p>5.2 Alla fine del suddetto periodo di conservazione, l'Istituto non potrà distruggere alcun documento senza il previo consenso scritto di Medpace, e a condizione che Medpace/lo Sponsor ricevano una copia della documentazione, dei dati, dei documenti o delle informazioni. Medpace risponderà tempestivamente alle richieste dell'Istituto di smaltire la documentazione.</p> <p>5.3 Fatto salvo il rispetto degli obblighi di cui alla sezione Informazioni Riservate, dopo la fine del periodo di conservazione obbligatorio, l'Istituto ha la facoltà di trattenere in suo possesso una copia delle Informazioni Riservate che consiste in tutti i dati, i documenti o le informazioni connessi con l'adempimento della presente Convenzione esclusivamente nella misura in cui è richiesto ai fini normativi, giuridici o assicurativi.</p>	<p>the Study Drug that is the subject of the Study;</p> <p>5.1.2 Two (2) years after the Investigational New Drug Application for such Study Drug is terminated or withdrawn; or</p> <p>5.1.3 As defined by local laws and regulations.</p> <p>5.2 At the end of such required retention period, Institution shall not destroy any such records until it has obtained Medpace's prior written permission to do so, and provided an opportunity to Medpace/Sponsor to have a copy of the records, data, documents or information. Medpace will respond promptly to Institution's requests to dispose of records.</p> <p>5.3 Subject to the requirements of the Confidential Information section, following the end of the required retention period, Institution may retain in its possession an archival copy of Confidential Information that consists of any and all data, documents or information related to the performance of this Agreement solely as required for regulatory, legal, or insurance purposes.</p>
<p>6 Accesso alla Documentazione e Ispezioni</p> <p>6.1 Medpace e/o lo Sponsor hanno il diritto di verificare lo stato di avanzamento dello Studio presso la sede dell'Istituto in orari ragionevoli nel periodo di validità della presente Convenzione. Prima di qualsiasi ispezione, Medpace e/o lo Sponsor devono comunicare all'Istituto la data e l'ora dell'ispezione. I rappresentanti di Medpace e/o dello Sponsor hanno la facoltà di prendere visione e/o richiedere copie dei dati derivanti dallo Studio e l'Istituto è tenuto a fornirli tempestivamente. L'Istituto comunicherà a Medpace e/o allo Sponsor, telefonicamente e successivamente per iscritto, eventuali cambiamenti significativi, incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, sostituzioni del Personale dello Studio, Sperimentatore Principale</p>	<p>6 Access to Records and Audits</p> <p>6.1 Medpace and/or Sponsor shall have the right to inspect progress of the Study on the premises of Institution at reasonable times during the term of this Agreement. Medpace and/or Sponsor will notify Institution prior to any inspection of the date and time of the inspection. The representatives of Medpace and/or Sponsor may review and/or request copies of data derived from the Study, and Institution shall promptly provide such data. Institution will notify Medpace and/or Sponsor by telephone and subsequently in written form, of any significant changes, including, but not limited to, changes in Study Personnel, Principal Investigator, or physical location, that occur during the Study.</p>

o variazione dell'ubicazione fisica, che si verifichino nel corso dello Studio.

6.1.1 Entro ventiquattro (24) ore dal momento in cui viene a conoscenza di eventuali controlli da parte dell'FDA o di altro ente governativo o regolatorio (es., Comitato Etico, Agenzia di Farmacovigilanza) da attuarsi con riferimento allo Studio, durante e dopo il periodo di validità della presente Convenzione, l'Istituto è tenuto a informare per iscritto Medpace e lo Sponsor. Medpace e lo Sponsor avranno il diritto di essere presenti a tali ispezioni e avranno l'opportunità di fornire, esaminare e commentare qualsiasi risposta in base alla necessità. Inoltre, l'Istituto fornirà per iscritto a Medpace e allo Sponsor copia di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e documentazione che l'Istituto riceve od ottiene a seguito di tale ispezione.

6.1.1 Within twenty-four (24) hours after learning of any FDA or other governmental or regulatory body (e.g., Institutional Review Board, Drug Enforcement Agency) regulatory inspections of which it becomes aware relating to the Study, during and after the term of this Agreement, Institution shall provide written notification to Medpace and Sponsor. Medpace and Sponsor shall have the right to be present at any such inspections and shall have the opportunity to provide, review, and comment on any responses that may be required. Further, Institution will provide in writing to Medpace and Sponsor copies of all materials, correspondence, statements, forms and records which Institution receives or obtains pursuant to this inspection.

7 Costi e Piano dei Pagamenti

A fronte della corretta conduzione dello Studio da parte dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale in conformità ai termini della presente Convenzione, il beneficiario ("Beneficiario") designato nell'Allegato A che è parte integrante della presente e allegato a titolo di riferimento riceverà il pagamento da Medpace o da un suo incaricato. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale accetteranno il pagamento da Medpace, o dal suo incaricato, al Beneficiario quale corrispettivo complessivo per i servizi resi. Tutti i costi evidenziati nell'Allegato A resteranno fissi per la durata dello Studio, a meno che diversamente concordato per iscritto dall'Istituto e da Medpace. Resta inteso e convenuto che non saranno previsti rimborsi da parte di Medpace o dello Sponsor per soggetti che siano stati randomizzati nello Studio in violazione del Protocollo o che non soddisfino i criteri d'inclusione ed esclusione del Protocollo o per i quali vengano attuate gravi deviazioni dal Protocollo. Il budget contenuto nell'Allegato A è comprensivo di tutte le imposte pertinenti. L'IVA non è applicabile poiché Medpace, Inc. è una

7 Costs and Payment Schedule

In consideration of the proper performance of the Study by the Institution and the Principal Investigator under the terms of this Agreement, payment will be made by Medpace or its designee to the payee ("Payee") designated in Schedule A appended hereto and incorporated herein by reference. Institution and Principal Investigator will accept payment from Medpace, or its designee, to the Payee as full consideration for services rendered. All costs outlined on Schedule A shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Institution and Medpace. It is understood and agreed that no reimbursement will be provided by Medpace or Sponsor for subjects who are randomized into the Study in violation of the Protocol, or who do not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or for whom serious deviations from the Protocol are made. The budget contained in Schedule A is inclusive of all applicable taxes. VAT is not applicable because Medpace, Inc. is a U.S.-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement or other tax laws require

società con sede negli Stati Uniti. Qualora la legge sull'IVA venga modificata durante il periodo di validità della presente Convenzione o altre leggi richiedano una ritenuta, la parte giuridicamente responsabile sarà assoggettata all'IVA o alla ritenuta. Medpace, in quanto agente dei pagamenti dello Sponsor, effettuerà il pagamento al Beneficiario ai sensi della presente Convenzione utilizzando i fondi depositati dallo Sponsor. Fermo restando quanto sopra, Medpace ha la facoltà di promulgare un emendamento scritto, sottoscritto soltanto da Medpace, al fine di incrementare i costi dello Studio di cui all'Allegato A.

8 Periodo di Validità e Risoluzione

8.1 La presente Convenzione decorre dalla Data di Decorrenza e, a meno che non venga risolta anticipatamente come disposto nella presente sezione, proseguirà fino al completamento dello Studio.

8.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno la facoltà di risolvere la presente Convenzione nel caso in cui Medpace sia inadempiente verso le disposizioni della presente Convenzione e non vi ponga rimedio entro trenta (30) giorni dal ricevimento della notifica scritta di una Parte in cui si specifichi nei dettagli la natura di tale inadempimento. Medpace ha la facoltà di risolvere la presente Convenzione in qualsiasi momento previa comunicazione scritta con preavviso di trenta (30) giorni all'Istituto e allo Sperimentatore principale. Le Parti accettano che nel caso di una violazione della presente Convenzione la Parte non inadempiente abbia il diritto di esigere il rimborso dei costi sostenuti e delle spese legali.

8.3 Medpace avrà l'obbligo di pagare l'Istituto esclusivamente per quelle spese definite nell'Allegato A che sono state sostenute prima della data di risoluzione. L'Istituto rimborserà, o farà rimborsare, tempestivamente a Medpace tutti i pagamenti anticipati non dovuti effettuati da Medpace in base all'Allegato A.

8.4 Dopo il compimento o la risoluzione della presente Convenzione, Medpace non sarà tenuta in alcun caso a saldare eventuali fatture presentate dopo che sia decorso il termine per la

withholding, the party legally responsible shall be liable for VAT or withholdings. Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to Payee under this Agreement from funds escrowed by Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Medpace may issue a written amendment, signed only by Medpace, for the purpose of increasing the Study costs as described in the Schedule A.

8 Term and Termination

8.1 This Agreement shall commence as of the Effective Date and, unless terminated earlier as provided for in this section, shall continue until the completion of the Study.

8.2 Institution and Principal Investigator may terminate this Agreement if Medpace materially breaches this Agreement and Medpace fails to cure the breach within thirty (30) days after receipt of written notice from a Party specifying in detail the nature of the breach. Medpace may terminate this Agreement at any time upon giving thirty (30) days' advance written notice to Institution and Principal Investigator. The Parties agree that in the event of a breach of this Agreement, the non-breaching Party shall be entitled to seek its expenses and attorney fees.

8.3 Medpace shall be obligated to pay Payee solely for those items set forth in the Schedule A that have been incurred prior to the date of termination. Institution shall promptly refund to Medpace or shall cause Payee to promptly refund all unearned advance payments made by Medpace under the Schedule A.

8.4 Upon completion or termination of this Agreement, in no event shall Medpace be obligated to pay any invoices submitted after the

presentazione delle fatture finali previsto nell'Allegato A.

8.5 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno la facoltà, in accordo con le regole della buona pratica clinica, di sospendere o concludere lo Studio per ragioni di sicurezza riguardanti un paziente.

8.6 All'atto del compimento o della risoluzione della presente Convenzione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale, su richiesta di Medpace, restituiranno allo Sponsor o a Medpace, o distruggeranno, tutti i documenti, le informazioni, e/o le forniture, inclusi, a titolo meramente esemplificativo e non esaustivo, il/i Farmaco/i in Studio e i relativi dispositivi, attrezzature e qualsiasi campione biologico o altro materiale fornito da Medpace o dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, entro trenta (30) giorni. Nel caso in cui Medpace richieda che tali documenti, informazioni o forniture siano distrutti, l'Istituto o lo Sperimentatore Principale, secondo i casi, s'impegna a distruggere gli stessi e a fornire a Medpace una dichiarazione scritta attestante tale distruzione. Le sezioni Informazioni Riservate, Conservazione della Documentazione, Accesso alla Documentazione, Periodo di Validità e Risoluzione, Proprietà Intellettuale, Pubblicazioni e Pubblicità, Indennizzo e Legislazione Vigente continueranno a restare valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.

9 Proprietà Intellettuale

9.1 Si conviene che né lo Sponsor, Medpace, lo Sperimentatore Principale o l'Istituto potranno trasferire ad altri per effetto della presente Convenzione alcun diritto di brevetto, copyright, diritto di marchio o altro diritto proprietario dello Sponsor, di Medpace, dello Sperimentatore Principale o dell'Istituto, salvo ove espressamente stabilito nel presente atto.

9.1.1 Per "Invenzione" s'intende qualsiasi scoperta, invenzione, tecnologia, risultato, dato, materiale, miglioramento o idea, brevettabile oppure no, che scaturisca da o sia messo in pratica in seguito alla conduzione dello Studio o creato

time period for submitting final invoices set forth in Schedule A has expired.

8.5 Institution and Principal Investigator may, in accordance with good clinical practices, suspend or terminate the Study for a patient safety concern.

8.6 Upon completion or termination of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall, upon Medpace's request, return or destroy all documents, information, and/or supplies, including, but not limited to, Study drug(s) and related devices, equipment, and any biological samples or other materials provided by Medpace or Sponsor for the conduct of the Study, to Sponsor or Medpace within thirty (30) days. If Medpace requests that such documents, information or supplies be destroyed, Institution or Principal Investigator, as applicable, agrees to destroy same and provide Medpace with written certification of such destruction. The Confidential Information, Recordkeeping, Access to Records, Term and Termination, Intellectual Property, Publications and Publicity, Indemnification, and Governing Law sections shall survive the termination or expiration of this Agreement.

9 Intellectual Property

9.1 It is agreed that none of Sponsor, Medpace, Principal Investigator, or Institution transfers to any other by operation of this Agreement any patent right, copyright, trademark right, or other proprietary right of Sponsor, Medpace, Principal Investigator, or Institution, except as expressly set forth herein.

9.1.1 "Invention" means any discovery, invention, technology, result, data, material, improvement, or idea, whether or not patentable, resulting from or reduced to practice as a result of conducting the Study, or made using the Study Drug or Confidential Information.



utilizzando il Farmaco in Studio o le Informazioni Riservate.

9.2 L'Istituto informerà tempestivamente lo Sponsor per iscritto riguardo a qualsiasi Invenzione fatta dall'Istituto, dallo Sperimentatore Principale e dal Personale dello Studio.

9.3 Lo Sponsor deterrà tutti i diritti, i titoli e gli interessi relativi a qualsiasi Invenzione e avrà il diritto esclusivo di ottenere, a sua discrezione, la protezione del brevetto negli Stati Uniti e in altri paesi su tale Invenzione. Se lo Sponsor lo richiede, l'Istituto metterà in atto e farà in modo che lo Sperimentatore Principale e il Personale dello Studio rendano esecutiva qualsiasi domanda, cessione o strumento o testimonio, laddove lo Sponsor lo ritenga necessario, affinché lo Sponsor ottenga brevetti oppure affinché gli interessi dello Sponsor su un'Invenzione siano tutelati. Lo Sponsor darà un ragionevole corrispettivo all'Istituto o al suo Beneficiario designato per il tempo dedicato a tali attività e rimborserà l'Istituto o il suo Beneficiario designato per le ragionevoli e necessarie spese sostenute.

10 Pubblicazioni e Pubblicità

10.1 Resta inteso che lo Studio è parte di una sperimentazione multicentrica e l'Istituto ha la facoltà di pubblicare i risultati della propria parte dello Studio in collaborazione con gli altri sperimentatori, ma in totale conformità alla presente sezione e alla sezione Informazioni Riservate. Dopo una pubblicazione multicentrica o dodici (12) mesi dal completamento dello Studio presso tutti i centri, a seconda di quale dei due eventi si verifichi per primo, l'Istituto ha la facoltà di pubblicare i risultati dei suoi dati ottenuti dallo Studio. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale forniranno allo Sponsor e a Medpace una copia anticipata di qualsiasi proposta di pubblicazione o presentazione orale almeno sessanta (60) giorni prima della data programmata per la consegna per la pubblicazione o la presentazione e lo Sponsor avrà sessanta (60) giorni per esaminare la proposta di pubblicazione ai fini descritti di seguito. Lo Sponsor e Medpace hanno la facoltà di richiedere per iscritto, e l'Istituto acconsentirà a, (a) la cancellazione di qualsiasi Informazione Riservata, (b) qualsiasi ragionevole modifica richiesta dallo

9.2 Institution will notify Sponsor, promptly and in writing, of any Invention made by Institution, Principal Investigator, and Study Personnel.

9.3 Sponsor shall own all right, title, and interest in and to any Invention and shall have the sole and exclusive right to obtain, at its option, patent protection in the United States and other countries on any such Invention. If Sponsor requests, Institution will execute and will cause Principal Investigator and Study Personnel to execute any application, assignment, or instrument or to testify as Sponsor deems necessary for Sponsor to obtain patents or otherwise to protect Sponsor's interest in an Invention. Sponsor will reasonably compensate Institution or its designated Payee for the time devoted to such activities and will reimburse Institution or its designated Payee for reasonable and necessary expenses incurred.

10 Publications and Publicity

10.1 It is understood that the Study is part of a multicenter trial, and Institution may publish the results of its part of the Study in collaboration with the other investigators, but in complete compliance with this section and with the Confidential Information section. After the multicenter publication or twelve (12) months after completion of the Study at all sites, whichever occurs first, Institution may itself publish the results of its data from the Study. Institution and Principal Investigator shall provide Sponsor and Medpace with an advance copy of any proposed publication or oral presentation at least sixty (60) days prior to the planned date of submission for publication or presentation and Sponsor shall have sixty (60) days to review the proposed publication for the purposes described below. Sponsor and Medpace may request in writing, and Institution shall agree to, (a) the deletion of any Confidential Information, (b) any reasonable changes requested by Sponsor or Medpace, or (c) a delay of such proposed submission for an additional period, not to exceed ninety (90) days, in order to protect the potential

Sponsor o Medpace, o (c) una proroga di tale proposta di consegna per un periodo aggiuntivo non superiore a novanta (90) giorni per proteggere la potenziale brevettabilità di qualsiasi tecnologia ivi illustrata. Lo Sponsor, a propria discrezione, avrà diritto di ricevere in tale pubblicazione un riconoscimento della sua attività di promotore dello Studio.

10.2 Nessuna delle Parti utilizzerà il nome della controparte, né rilascerà alcuna dichiarazione pubblica relativa alla presente Convenzione, o divulgherà alcuna informazione sullo Studio, senza previa autorizzazione scritta della controparte, fatto salvo quanto previsto dalla legge. Tale previa autorizzazione non dovrà essere irragionevolmente negata. Le Parti convengono che l'Istituto, per adempiere ai suoi obblighi informativi, possa identificare Medpace o lo Sponsor e l'importo dei finanziamenti ricevuti da Medpace per lo Studio, ma non includerà in tale relazione alcuna informazione che identifichi il nome del Farmaco in Studio o le aree terapeutiche dello Studio.

10.3 Fatto salvo quanto sopra, nessuna clausola della presente Convenzione impedirà la registrazione dello Studio su www.clinicaltrials.gov, o qualsivoglia registro equivalente, incluse tutte le informazioni richieste in base ai Requisiti di uniformità per i manoscritti presentati a riviste biomediche del Comitato internazionale degli editori di riviste mediche esistenti alla data d'inizio dello Studio (vedere www.icmje.org).

11 Notifiche

Qualsiasi comunicazione richiesta o consentita in virtù della presente Convenzione deve essere in forma scritta e sarà considerata effettuata e consegnata tre (3) giorni dopo l'invio, se inviata tramite posta raccomandata o certificata, con affrancatura prepagata, raccomandata con ricevuta di ritorno, o un (1) giorno dopo l'invio, se inviata tramite corriere espresso o via fax/posta elettronica. Inoltre l'Istituto comunicherà a Medpace per iscritto (l'e-mail è considerata una forma scritta ai fini della presente sezione) qualsiasi modifica del nome del beneficiario dell'Istituto, dell'indirizzo del beneficiario, del

patentability of any technology described therein. Sponsor, at its election, shall be entitled to receive in any such publication an acknowledgement of its sponsorship of the Study.

10.2 Neither Party shall use the other Party's name, nor issue any public statement about this Agreement, or publish any information about the Study, without the prior written permission of the other Party except as required by law. Such prior permission shall not be unreasonably withheld. The Parties agree that in order for Institution to satisfy its reporting obligations, it may identify Medpace or Sponsor and the amount of funding received from Medpace for the Study, but will not include in such report any information which identifies the name of the Study Drug or the therapeutic areas of the Study.

10.3 Notwithstanding the foregoing, nothing contained in this Agreement shall prevent the Study from being registered with www.clinicaltrials.gov, or any equivalent registry, including all information required by the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors in effect as of the date of initiation of the Study (see www.icmje.org).

11 Notices

Any notice required or permitted under this Agreement shall be in writing and shall be deemed made and given three (3) days after sending, if mailed by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or one (1) day after sending, if sent by express courier service or facsimile/electronic transmission. In addition, the Institution will communicate to Medpace in writing (email is considered a writing for the purposes of this section), any changes to the Institution's payee name, payee address, tax identification number, corporate address, or corporate name. Any such notification shall

codice fiscale, dell'indirizzo societario o della ragione sociale. Tutte queste notifiche verranno da un funzionario dell'Istituto che abbia un'autorità pari o superiore al funzionario dell'Istituto che sottoscrive la presente Convenzione per conto dell'Istituto. Tutte le notifiche devono essere indirizzate ai contatti definiti di seguito:

SE A MEDPACE:	SE ALL'ISTITUTO:	SE ALLO SPONSOR:
Medpace, Inc. Attention General Counsel 5375 Medpace Way Cincinnati, OH 45227, Stati Uniti	dott.ssa SONIA IZZI Via degli iris, 1 63100 Ascoli Piceno - Italia	DalCor Pharma UK Ltd., Altrincham, Zug Branch Baarerstrasse 2 6300 Zug, Svizzera

originate from an Institution official having the same or greater authority as the Institution official who signs this Agreement on behalf of the Institution. All notices must be addressed to the contact set forth below:

IF TO MEDPACE:	IF TO INSTITUTION:	IF TO SPONSOR:
Medpace, Inc. Attention General Counsel 5375 Medpace Way Cincinnati, OH 45227, USA	Dr SONIA IZZI Via degli iris, 1 63100 Ascoli Piceno - Italia	DalCor Pharma UK Ltd., Altrincham, Zug Branch Baarerstrasse 2 6300 Zug, Switzerland

12 Firme elettroniche

L'Istituto acconsente alle comunicazioni elettroniche e alle firme elettroniche come equivalenti a firme autografe. L'Istituto riconosce e conviene che una comunicazione elettronica è un metodo accettabile per scambiare informazioni tra Medpace e l'Istituto senza dover comunicare lo stesso contenuto su carta. Pertanto, qualsiasi comunicazione e successiva firma elettronica che sia stata inviata o apposta nel passato, presente o futuro tra le Parti manterrà la stessa forza ed effetto di un documento sottoscritto su carta. La firma elettronica include senza limitazione una copia scansionata di una firma, una firma digitata o il clic di un mouse su un'icona o un pulsante "Accetto". Tutte le comunicazioni che Medpace fornisce all'Istituto in forma elettronica saranno fornite: (1) via e-mail con la richiesta di scaricare un file PDF o DOC contenente la comunicazione; o, (2) nel caso del Contratto di licenza, verranno fornite immediatamente prima della schermata di log-in per ClinTrak. L'Istituto può ottenere una copia cartacea di una comunicazione elettronica stampandola autonomamente o richiedendo che Medpace invii per posta una copia cartacea, purché tale richiesta sia fatta entro un arco temporale ragionevole successivo alla prima comunicazione elettronica da parte di Medpace.

13 Indennizzo e Assicurazione

13.1 Medpace non avrà alcun obbligo di indennizzare lo Sperimentatore Principale

12 Electronic signatures

Institution consents to electronic communication and electronic signatures being equal to signatures inked on paper. Institution acknowledges and agrees that electronic communication is an acceptable method of communicating information from Medpace to Institution without having to communicate the same subject matter on paper. Therefore, any communication and subsequent electronic signature that has been sent or signed in the past, present, or future between the Parties will hold the same force and effect as a document signed and inked on paper. Electronic signature includes without limitation a scanned copy of a signature, a typed signature, or the click of a mouse on an "I agree" icon or button. All communications that Medpace provides to Institution in electronic form will be provided either: (1) via e-mail by requesting you download a PDF or DOC file containing the communication; or (2) in the case of the License Agreement, will be provided immediately prior to the log-in screen for ClinTrak. Institution can obtain a paper copy of an electronic communication by printing it itself or by requesting that Medpace mail a paper copy, provided that such request is made within a reasonable time after Medpace first provided the electronic communication.

13 Indemnification and Insurance

13.1 Medpace shall not have any obligation to indemnify Principal Investigator(s), Institution and/or their agents, employees and representatives.

(Sperimentatori), l'Istituto e/o i loro agenti, impiegati e rappresentanti.

13.2 Ogni Parte si impegna a rispettare le leggi Italiane e le regolamentazioni applicabili in merito all'assicurazione per le attività professionali e gli studi clinici.

14 Intera Convenzione, Rinuncia

La presente Convenzione rappresenta l'intero accordo tra le Parti e sostituisce tutte le precedenti trattative, intese o accordi (in forma verbale o scritta) tra le Parti riguardo la materia in oggetto. Nell'eventualità di qualsiasi incoerenza tra la presente Convenzione e il Protocollo, prevarranno i termini della presente Convenzione. Se una disposizione della presente Convenzione è o diventa (i) illegittima in base alla legge o alla normativa applicabile, (ii) invalida o (iii) altrimenti non esecutiva, questa illegittimità, invalidità o inapplicabilità non deve influire sulla validità o sull'applicabilità di tutti gli altri termini o disposizioni di questa Convenzione. Tutte le deroghe ai termini della presente Convenzione dovranno essere in forma scritta. La mancata insistenza sul rispetto dei termini e delle condizioni della presente Convenzione non costituirà una deroga generale o una rinuncia a tali termini o condizioni, ma gli stessi rimarranno in ogni momento in pieno vigore ed efficacia.

15 Anticorruzione

Nell'adempimento dei propri obblighi previsti dalla presente Convenzione, nessuna delle Parti né alcuno dei rispettivi rappresentanti pagherà, offrirà o prometterà di pagare, o autorizzerà il pagamento di denaro oppure fornirà o prometterà di fornire, o autorizzerà a fornire qualsiasi servizio o qualsiasi elemento di valore, direttamente o tramite terzi, a un funzionario o dipendente di un'autorità o agenzia governativa, o di un'organizzazione pubblica internazionale, o di qualsiasi agenzia o sezione speciale degli stessi allo scopo di impropriamente (i) influenzare qualsiasi atto o decisione di questa persona nell'adempimento dei suoi doveri, inclusa una decisione che gli impedisca di svolgere la propria funzione nell'ambito di tale agenzia, autorità

13.2 Each Party shall comply with Italian laws and regulations applicable to it regarding insurance for professional activities and clinical studies.

14 Entire Agreement, Waiver

This Agreement represents the entire understanding of the Parties and supersedes all prior negotiations, understandings or agreements (oral or written) between the Parties concerning the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement shall govern. If a provision of this Agreement is or becomes (i) illegal under any applicable law or regulation, (ii) invalid or (iii) otherwise unenforceable, such illegality, invalidity or unenforceability shall not affect the validity or enforceability of any other term or provision of this Agreement. All waivers of the terms of this Agreement shall be in writing. Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, but the same shall remain at all times in full force and effect.

15 Anti-bribery/Anti-corruption

In carrying out its responsibilities under this Agreement, neither Party nor it nor any of its respective representatives will pay, offer or promise to pay, or authorize the payment of, any money, or give or promise to give, or authorize the giving of, any services or anything else of value, either directly or through a third party, to any official or employee of any governmental authority or instrumentality, or of a public international organization, or of any agency or subdivision thereof corruptly for the purpose of improperly (i) influencing any act or decision of that person in his official capacity, including a decision to fail to perform his functions with such governmental agency or instrumentality or such public international organization or such political



governativa, organizzazione pubblica internazionale o partito politico, (ii) indurre questa persona a utilizzare la propria influenza presso la suddetta agenzia, autorità governativa, organizzazione pubblica internazionale o partito politico per intervenire o influire su qualsiasi atto o decisione degli stessi oppure (iii) procurare qualsiasi vantaggio improprio; a condizione, tuttavia, che ciò non si applichi al fine di far ottenere un più agevole o rapido pagamento a un funzionario, partito politico o funzionario di partito straniero, al fine di accelerare o di assicurare lo svolgimento di un'azione governativa di routine da parte di tale funzionario, partito politico o funzionario di partito straniero.

party, (ii) inducing such person to use his influence with such governmental agency or instrumentality or such public international organization or such political party to affect or influence any act or decision thereof or (iii) securing any improper advantage; provided however, the foregoing representation shall not apply to any facilitating or expediting payment to a foreign official, political party, or party official, the purpose of which is to expedite or to secure the performance of a routine governmental action by a foreign official, political party, or party official.

16 Cessione e Delega

La presente Convenzione e tutti i diritti, i doveri e gli obblighi scaturenti dal presente atto non possono essere ceduti o delegati dall'Istituto senza il previo espresso consenso scritto di Medpace. Qualsiasi tentativo da parte dell'Istituto di cedere o delegare la presente Convenzione in violazione della presente sezione non avrà alcuna validità o effetto. L'Istituto riconosce che Medpace avrà il diritto di cedere o delegare la presente Convenzione, anche solo in parte, senza il consenso dell'Istituto.

16 Assignment and Delegation

This Agreement, and all rights, duties and obligations hereunder, may not be assigned or delegated by Institution without the prior express written consent of Medpace. Any attempt made by Institution to assign or delegate this Agreement in violation of this section shall be of no force or effect. Institution acknowledges that Medpace shall have the right to assign or delegate this Agreement or any portion thereof without the consent of Institution.

17 Contraente Indipendente

La relazione tra le Parti è quella di contraenti indipendenti e non dovrà essere interpretata come un rapporto d'impiego o agenzia tra le Parti. Né Medpace né lo Sponsor saranno tenuti al pagamento di alcun contributo, pensione, indennità, ritenuta alla fonte o imposta sul lavoro da riconoscersi ai dipendenti con riferimento all'Istituto, allo Sperimentatore Principale o al Personale dello Studio.

17 Independent Contractor

The relationship of the Parties is that of independent contractors, and no employment or agency relationship shall be construed to exist between the Parties. Neither Medpace nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding or employment-related taxes relating to Institution, Principal Investigator or Study Personnel.

18 Modifiche al Protocollo

Il Protocollo può essere modificato soltanto secondo direttive dello Sponsor, salvo successiva approvazione del Comitato Etico. Nessun conguaglio sarà effettuato a seguito di tali modifiche a meno che le Parti non emendino di conseguenza la presente Convenzione.

18 Changes to the Protocol

The Protocol may be amended only at the direction of Sponsor, subject to subsequent approval of the Ethics Committee. No financial adjustments shall be made because of such modifications unless the Parties hereto amend this Agreement accordingly.

19 Legge applicabile e lingua facente fede

La presente Convenzione sarà disciplinata e interpretata in conformità alle leggi italiane. Nell'eventualità di un conflitto tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana, la versione in lingua italiana farà fede.

20 Copie

La presente Convenzione e qualsiasi successivo emendamento possono essere redatti in più copie e le copie, nell'insieme, costituiranno un unico atto e diventeranno vincolanti quando una o più copie, singolarmente o nell'insieme, reccheranno la firma di ciascuna Parte. Una consegna tramite fax o in via elettronica come PDF della presente Convenzione o qualsiasi successivo emendamento con la firma di un rappresentante della Parte debitamente autorizzato sarà legale e vincolante per tutte le Parti.

21 Sponsor come Beneficiario Terzo

Le Parti della presente Convenzione riconoscono e convengono che lo Sponsor godrà dei benefici derivanti dalla presente Convenzione in quanto beneficiario terzo e che potrà applicare tali diritti sia direttamente sia indirettamente tramite Medpace.

A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti hanno redatto la presente Convenzione tramite persone debitamente autorizzate e la presente Convenzione entrerà in vigore alla Data di Decorrenza.

19 Governing Law and controlling language

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Italy. In the event of a conflict between the English language version and the Italian language version, the Italian language version shall control.

20 Counterparts

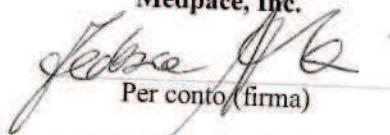
This Agreement, and any subsequent amendment(s), may be executed in counterparts and the counterparts, together, shall constitute a single agreement and shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, bears the signature of each of the Parties hereto. A facsimile or PDF electronic submission of this Agreement or any subsequent amendment(s) signed by a Party's duly authorized representative shall be legal and binding on all Parties.

21 Sponsor as Third-Party Beneficiary

The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third-party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through Medpace.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement by proper persons thereunto duly authorized and that this Agreement shall be effective as of the Effective Date.

Medpace, Inc.



Per conto (firma)

Dott.ssa Federica Azzimonti
CRA Manager

Data 22 DICEMBRE 2016

ASUR AREA VASTA N. 5

Per conto (firma)

Avv. Giulietta Capocasa
Direttore Area Vasta N. 5

Data _____

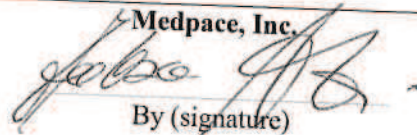
Letto e approvato da:
Sperimentatore Principale

Per conto (firma)

Dott. Luciano Moretti
Sperimentatore Principale - Asur Area Vasta N. 5

Data _____

Medpace, Inc.



By (signature)

Dr Federica Azzimonti
CRA Manager

Date 22 DECEMBER 2016

ASUR AREA VASTA N. 5

By (signature)

Atty Giulietta Capocasa
Area Vasta N. 5 Director

Date _____

Read and Acknowledged by:
Principal Investigator

By (signature)

Dr Luciano Moretti
Principal Investigator - Asur Area Vasta N. 5

Date _____

ALLEGATO A

DALCOR PHARMA UK LTD
CODICE IDENTIFICATIVO DEL
PROTOCOLLO: DAL-301
DOTT. LUCIANO MORETTI

CENTRO: 26-122
VERSIONE DELL'ALLEGATO A: 1.0
PAESE ITALIA

SCHEDULE A

DALCOR PHARMA UK LTD
PROTOCOL ID: DAL-301
DR. LUCIANO MORETTI

SITE: 26-122
SCHEDULE A VERSION: 1.0
COUNTRY: ITALY

ALBO PRETORIO



ALLEGATO A

A1 BUDGET DELLO STUDIO

Medpace, in qualità di agente dei pagamenti dello Sponsor, s'impegna ad effettuare i pagamenti a favore del beneficiario identificato nella Tabella delle informazioni del Beneficiario ("Beneficiario"), così come disposto dalla presente Convenzione, utilizzando i fondi erogati dallo Sponsor per i servizi forniti nel rispetto delle scadenze di cui al prospetto sottostante. Tutti i compensi elencati includono i costi operativi e le tasse, fatta eccezione per l'imposta di bollo, ove pertinente. Le fatture di importo pari o superiori a 77,47 € possono essere assoggettabili all'imposta di bollo di 2,00 €, che va a sommarsi all'importo della fattura. L'IVA non è applicabile poiché Medpace, Inc. è una società con sede negli Stati Uniti. Qualora la legge sull'IVA venisse modificata durante il periodo di validità della presente Convenzione, la parte giuridicamente responsabile sarà assoggettata all'IVA. I pagamenti si basano sulle schede elettroniche di raccolta dati (eCRF), sui dati di laboratorio, sui dati del sistema interattivo di risposta vocale (IVRS) o su altre fonti di dati specifiche. Tutti gli importi riportati nel presente atto sono espressi in EURO.

A1.1 Compenso per ciascun soggetto valutabile 4.320,00 €

Si definisce "soggetto valutabile" qualunque individuo arruolato (randomizzato al trattamento) che soddisfi tutti i termini e condizioni applicabili del Protocollo e della presente Convenzione. La randomizzazione si esegue alla Visita 2.

A1.2 Budget totale per i soggetti (stimato) 17.280,00 €

Il budget totale per i soggetti è calcolato su 4 soggetti che si prevede di arruolare presso il centro.

A2 PAGAMENTI PER LE VISITE

Spuntare la casella se il Beneficiario è tenuto a presentare una fattura a Medpace prima di ricevere il pagamento. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura.

SCHEDULE A

A7 STUDY BUDGET

Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to the payee specified in the Payee Information Table ("Payee") under this Agreement from funds escrowed by Sponsor for services provided according to the payment schedule below. All fees listed include overhead and taxes, as applicable except the tax stamp. A tax stamp of €2.00 may be applicable and added to invoices for which payment due is equal to or greater than €77.47. VAT is not applicable because Medpace, Inc. is a US-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, the party legally responsible shall be liable for VAT. Payments are based on electronic case report forms ("eCRFs"), laboratory data, IVRS data or other specific data source. All amounts shown herein are calculated in EURO.

A7.1 Fee for Each Evaluable Subject €4,320.00

An "evaluatable subject" is one who has been enrolled (randomized to treatment) and in whom all the applicable terms and conditions of the Protocol and this Agreement have been satisfied. Randomization occurs at Visit 2.

A7.2 Total Subject Budget (Estimated) €17,280.00

The total subject budget is based on 4 subjects expected to be randomized at site.

A8 VISIT PAYMENTS

Please check box if Payee must submit an invoice to Medpace prior to receiving payment. Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice.

A2.1 Pagamenti in corso

Tutti i pagamenti per le visite da effettuarsi sui soggetti partecipanti allo Studio, come indicato nella tabella sottostante, saranno corrisposti su base trimestrale per il numero effettivo di soggetti partecipanti allo Studio per i quali sono state compilate le schede eCRF, meno il dieci per cento (10%) di ciascun pagamento trimestrale, che sarà trattenuto fino al pagamento finale, quando sarà corrisposto. I pagamenti trimestrali saranno eseguiti entro quarantacinque (45) giorni dalla fine di ciascun trimestre. La periodicità trimestrale potrebbe non coincidere con il trimestre solare.

Tabella 1 - Compensi per le visite mediche completate per i soggetti randomizzati

VISITA	COMPENSO
Visita 1 (Screening)	230 €
Visita 2 (Randomizzazione)	490 €
Visita 3/1M	220 €
Visita 4/3M Telefono	150 €
Visita 5/6M	375 €
Visita 6/12M	325 €
Visita 7/18M	255 €
Visita 8/24M	325 €
Visita 9/30M	255 €
Visita 10/36M	325 €
Visita 11/42M	255 €
Visita 12/48M	325 €
EOT/ET	685 €
Follow Up	105 €
TOTALE PER PAZIENTE	4,320 €
Numero totale di pazienti	4
TOTALE PER TUTTI I PAZIENTI	17,280 €

A2.2 Mancati superamenti dello screening

Tabella 2 - Mancati superamenti dello screening

Visita di mancato superamento	Costo
Visita 1	230,00 €

Il pagamento per i mancati superamenti dello screening sarà effettuato una volta che Medpace ha ricevuto tutta l'idonea documentazione delle procedure/visite completate con il successivo pagamento programmato dovuto al Beneficiario.

A2.3 Pagamento finale

Il pagamento finale per tutti i servizi svolti nell'ambito della presente Convenzione sarà corrisposto al Beneficiario da Medpace dopo:

- la risoluzione finale di tutti i quesiti;
- l'accettazione definitiva di tutte le schede eCRF;
- il ricevimento e l'approvazione degli eventuali documenti regolatori mancanti richiesti dallo Sponsor;

A8.1 Ongoing Payments

Payments for Study subject visits, as set forth in Table below, will be paid on a quarterly basis for the actual number of Study subjects for whom eCRFs have been completed less ten percent (10%) of each quarterly payment, which will be withheld until and paid with the final payment. Quarterly payments will be made within forty-five (45) days after the end of each quarter. The quarterly schedule may be offset from the calendar quarter.

Table 1 - Fees for Completed Clinical Visits for Randomized Subjects

VISIT	FEE
Visit 1 (Screening)	€ 230,00
Visit 2 (Randomization)	€ 490,00
Visit 3/1M	€ 220,00
Visit 4/3M Phone	€ 150,00
Visit 5/6M	€ 375,00
Visit 6/12M	€ 325,00
Visit 7/18M	€ 255,00
Visit 8/24M	€ 325,00
Visit 9/30M	€ 255,00
Visit 10/36M	€ 325,00
Visit 11/42M	€ 255,00
Visit 12/48M	€ 325,00
EOT/ET	€ 685,00
Follow Up	€ 105,00
TOTAL PER PATIENT	€ 4.320,00
Total number of patients	4
TOTAL FOR ALL PATIENTS	€ 17.280,00

A8.2 Screen Failures

Table 2 - Screen Failures

Visit of Failure	Cost
Visit 1	€230.00

Payment for screen failures will be made once Medpace has received all appropriate documentation of procedures/visits completed with the next scheduled payment owed to the Payee.

A8.3 Final Payment

Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Payee by Medpace after:

- Final resolution of all queries;
- Upon final acceptance of all eCRFs;
- The receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor;
- The return of all unused Study Drug, Study supplies

- la restituzione allo Sponsor di tutti i Farmaci in Studio non utilizzati, dei materiali forniti per lo Studio (incluse le eventuali apparecchiature fornite dallo Sponsor) e delle informazioni riservate; e
- aver ottemperato a tutte le altre condizioni applicabili stabilite nella presente Convenzione.

A3 VOCI FATTURABILI

Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura e della relativa documentazione.

- A3.1 **Visita non programmata 213,00 €**
- A3.2 **Ripetizione delle valutazioni di laboratorio per idoneità non programmate 53,00 €**
- A3.3 **ICF per biomarcatore genetico opzionale (campioni raccolti alla V2 e alla V5) 23,00 €**
- A3.4 **Ulteriori compensi necessari ai fini dello Studio**

Il Beneficiario sarà rimborsato in base ai costi effettivamente sostenuti per eventuali altre procedure o spese ragionevoli impreviste necessarie ai fini dello Studio o del Protocollo (e qualunque modifica dei medesimi) e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.

A3.5 **Apparecchiature di valore nominale**

Durante il corso dello Studio, all'Azienda potranno essere fornite piccole apparecchiature necessarie ai fini dello Studio o del Protocollo e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.

A4 DIRITTI DI MEDPACE

Medpace si riserva il diritto di sospendere i pagamenti dovuti al Beneficiario nel caso in cui lo Sperimentatore Principale e/o l'Azienda non completino l'inserimento dei dati, le risoluzioni dei quesiti e le firme elettroniche sulle eCRF e/o non forniscano a Medpace i documenti regolatori entro i termini definiti dall'equipe del progetto. I pagamenti riprenderanno una volta fornite le informazioni mancanti o incomplete.

(including any equipment provided by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; and

- Upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

A9 INVOICEABLE ITEMS

Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice and supporting documentation.

- A9.1 **Unscheduled Visit €213.00**
- A9.2 **Unscheduled Local Lab Eligibility Repeat Assessments €53.00**
- A9.3 **Optional Genetic Biomarker ICF (Samples Collected at V2 and V5) €23.00**
- A9.4 **Additional Study-necessitated Fees**

Payee will be reimbursed at actual cost for any other unforeseen but reasonable procedures or costs necessitated by the Study or Protocol (and any amendments thereto) and pre-approved by Medpace/Sponsor.

A9.5 **Nominal equipment**

Institution may be provided during the course of the Study small items of equipment necessitated by the Study or Protocol and pre-approved by Medpace/Sponsor.

A10 MEDPACE RIGHTS

Medpace reserves the right to suspend payments due to Payee, if Principal Investigator and/or Institution do not complete data entry, query resolutions, and electronic signatures on eCRFs and/or provide regulatory documents to Medpace within timelines defined by the project team. Payments will resume once the missing or incomplete information is resolved.

A5 FATTURAZIONE A MEDPACE

Tutte le richieste relative ai pagamenti e le fatture devono riportare il numero di Protocollo e il nome dello Sperimentatore Principale ed essere inviate a:

E-mail: siteinvoices@medpace.com

Telefono: +1 513-579-9911

Medpace, Inc.

C.A.: Clinical Operations
Site Payments

5375 Medpace Way

Cincinnati, Ohio 45227

Tutte le fatture devono essere presentate a Medpace entro novanta (90) giorni dall'emissione o entro e non oltre quindici (15) giorni dal ricevimento del pagamento finale.

A6 INFORMAZIONI SUL BENEFICIARIO

Tutti i pagamenti effettuati da Medpace, come indicato nella presente Convenzione, saranno corrisposti esclusivamente al Beneficiario presso l'indirizzo indicato più avanti. Gli eventuali pagamenti dovuti a qualunque altra parte che offre servizi connessi con lo studio devono essere gestiti esclusivamente tra il Beneficiario e la parte interessata.

Tabella 3 - Per i centri che ricevono il pagamento a mezzo bonifico bancario estero

Informazioni sul Beneficiario	
Nome del Beneficiario*	ASUR MARCHE - AREA VASTA N. 5
Indirizzo postale del Beneficiario	VIA OBERDAN, 2 60122 ANCONA
Nome del referente	DOSSA SONIA IZZI
Indirizzo e-mail	sonia.izzi@sanita.marche.it
Banca	NUOVA BANCA DELLE MARCHE
Numero di conto corrente	IT34G060550260000000008175
Codice IBAN	IT34G060550260000000008175
Codice BIC/Swift	BAMAIT3AXXX
Codice fiscale n.**	02175860424

* Intestazione del conto corrente

** Richiesto da Medpace al solo scopo di tracciatura da parte del sistema contabile di Medpace

A11 MEDPACE INVOICING

All payment inquiries and invoices submitted shall include the Protocol number and Principal Investigator name and be sent to the following:

Email: siteinvoices@medpace.com

Phone: 513-579-9911

Medpace, Inc.

Attn: Clinical Operations
Site Payments

5375 Medpace Way

Cincinnati, Ohio 45227

All invoices must be submitted to Medpace within ninety (90) days of occurrence or up to fifteen (15) days after receipt of the final payment.

A12 PAYEE INFORMATION

All payments made by Medpace as set forth herein shall be payable solely to Payee at the address set forth below. Any such payments which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Payee and such party.

Table 3 - For sites receiving payment by foreign wire transfer

Payee Information	
Beneficiary Name*	ASUR MARCHE - AREA VASTA N. 5
Payee Mailing Address	VIA OBERDAN, 2 60122 ANCONA
Contact Name	DR SONIA IZZI
Email Address	sonia.izzi@sanita.marche.it
Bank	NUOVA BANCA DELLE MARCHE
Account No	IT34G060550260000000008175
IBAN No	IT34G060550260000000008175
BIC Code/Swift Code	BAMAIT3AXXX
Tax ID#**	02175860424

* The name on the account

** Requested for Medpace Accounting tracking purposes only

