

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



Deliberazione n. **154**

del. **14.02.2014**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la Società Medpace Inc. per conto di Sanofi-Aventis Recherche & Developpement, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di estensione in aperto degli studi EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 e LTS11717 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di alirocumab in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote" Prot LTS13463 - Codice Eudract: 2013-002572-40 da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

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

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

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Commissario Straordinario

Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.A. n. 10/2013

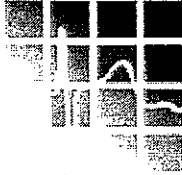
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

*Crete Jate*



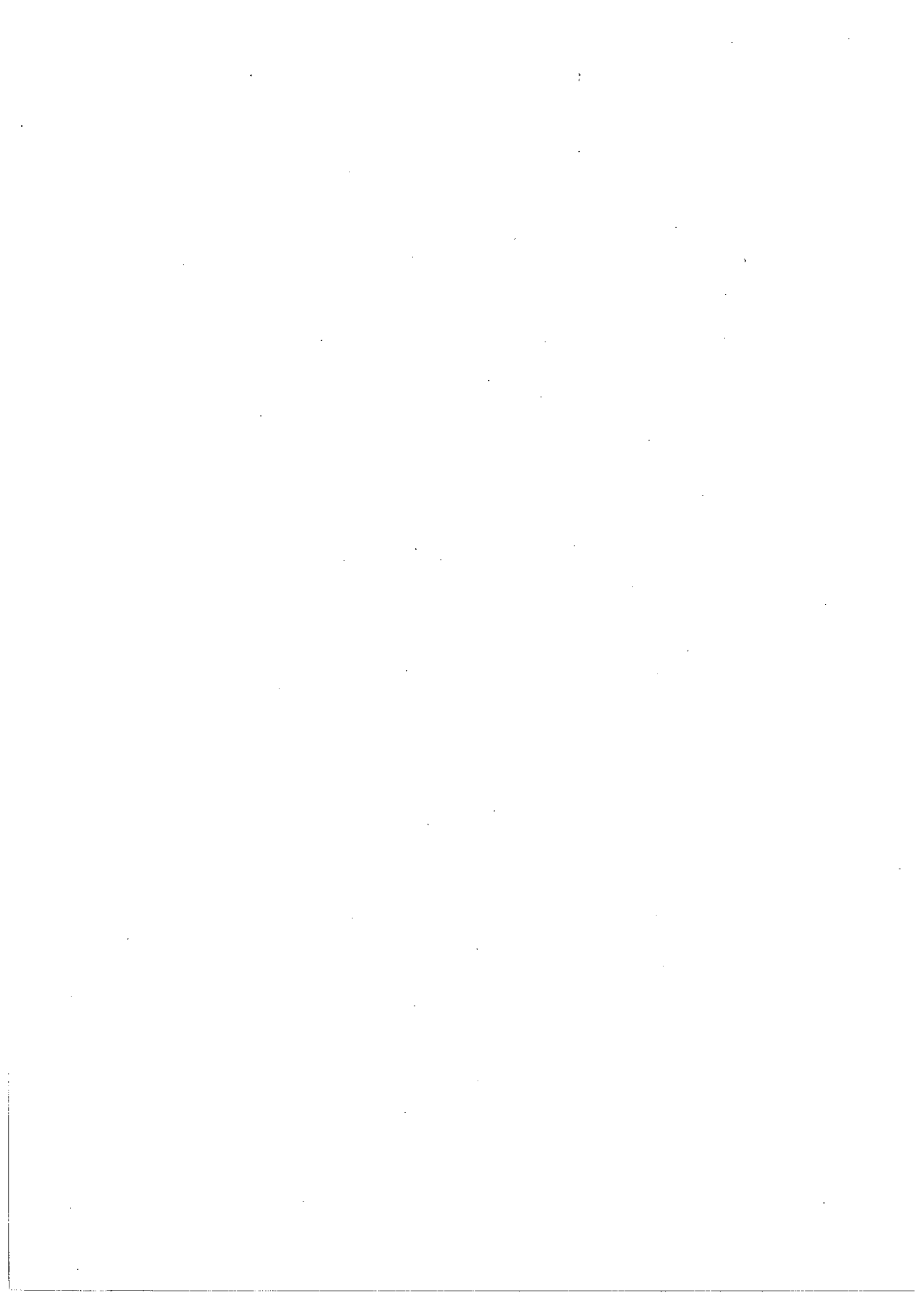
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 154 del 14.02.2014

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTA La delibera n. 994 del 22.11.2010, con la quale è stato approvato definitivamente l'Atto Aziendale e l'Organizzazione Dipartimentale in esecuzione del D.A. n. 02723/10 del 11.11.2010;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n. 7/13 del 09 gennaio 2013 di dichiarazione di cessazione dell'efficacia del D.A. n. 01717/12 del 31.08.2012;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n.10/13 del 09 gennaio 2013 di nomina del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, nelle more del provvedimento di nomina del Direttore Generale;
- VISTO Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;





VISTO II Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;

VISTA La delibera n. 24 del 16.01.2014 con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo I.

VISTA la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente "attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";

VISTO Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 23.10.2013 relativamente allo svolgimento della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di estensione in aperto degli studi FFC12492, R727-CL-1112, FFC12732 e LTS11717 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di allrocumab in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote" Prot LTS13463 - Codice Eudract 2013-002572-40 da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

PRESO ATTO

della dichiarazione del Prof. M. Averna attestante la destinazione dei proventi derivanti dalla Società Farmaceutica per lo svolgimento della sperimentazione clinica indicata in premessa;

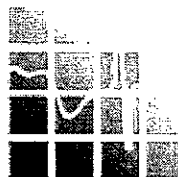
Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Università Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la Società Medpace Inc. per conto di Sanofi-Aventis Recherche & Developpement, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di estensione in aperto degli studi FFC12492, R727-CL-1112, FFC12732 e LTS11717 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di allrocumab in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote" Prot LTS13463 - Codice Eudract 2013-002572-40 da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

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

- Aggiornamento tecnologico,
- Borse di studio,
- Materiale di ricerca



Avena LTS13463.doc

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

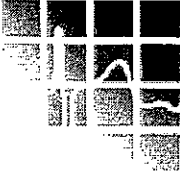


Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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

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

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



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



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Commissario Straordinario  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>14.02.2014</u> e fino al <u>15.03.2014</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Between

The “Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico” (hereinafter referred to as the “Hospital”), Tax Reg. No. 05841790826 and VAT Reg. No. 05841790826, with registered office in Palermo at Via Del Vespro 127, represented by its Special Administrator and legal representative, Dott. Renato Li Donni, who is authorised for this purpose

and

Medpace Inc. (hereinafter referred to as “Medpace”), with registered office 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA, represented by its legally authorised representative, Vincenzo Lopreiato, country manager, who is authorised for this purpose, on behalf of Sanofi-aventis recherche & développement, a French corporation (Société Anonyme à conseil d'administration) with a capital of 3 881 100 Euros, and Trade Register number: R.C.S. Evry B 713 002 269, having its registered office at 1, avenue Pierre Brossolette – 91380 Chilly-Mazarin – France hereinafter referred to individually / jointly as “the Party / the Parties”

Whereas:

Sanofi-Aventis Recherche & Développement having its registered office at 1, Avenue Pierre Brossolette, 91385 Chilly Mazarin- France, (hereinafter the “SPONSOR”) is sponsoring a multi-center clinical trial (hereinafter the “Trial”) to evaluate its drug SAR236553 (SPONSOR designation) (hereinafter the “Product”) in accordance with the following protocol and its amendments (hereinafter the “Protocol”, which term shall include any amendments made to the Protocol from time to time).

The Sponsor has entered into an agreement with Medpace under which Medpace is to be the Sponsor’s representative for the monitoring activities for the Trial and for entering into agreements on behalf of the Sponsor with the investigators and/or institutions participating in the Trial.

It is in the interests of Sponsor to carry out a trial entitled “Open-Label Extension Study of EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732, & LTS11717 Studies to Assess the Long-Term Safety and Efficacy of Alirocumab in Patients with

## CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Tra

L’Ente “Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico” (qui di seguito per brevità denominata “Ente”), Codice Fiscale 05841790826 e Partita IVA 05841790826, con sede in Palermo, Via Del Vespro 127, nella persona del Commissario Straordinario e legale rappresentante, Dott. Renato Li Donni, come tale munito di idonei poteri

e

Medpace Inc., con sede principale presso 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA, rappresentata dal dott. Vincenzo Lopreiato, country manager, per conto di Sanofi-Aventis Recherche & Développement, una società francese (Société Anonyme à conseil d'administration) con capitale sociale pari a 3.881.100 euro e numero di iscrizione al registro delle imprese R.C.S. Evry B 713 002 269, con sede legale presso 1, avenue Pierre Brossolette – 91380 Chilly-Mazarin – France

Premesso che

Sanofi-Aventis Recherche & Développement, con sede legale presso 1, Avenue Pierre Brossolette, 91385 Chilly Mazarin, Francia (denominata qui di seguito “Sponsor”) sta sponsorizzando una sperimentazione clinica multicentrica (denominata qui di seguito “Studio”) al fine di valutare il proprio farmaco SAR236553 (designazione di Sponsor) (denominato qui di seguito “Prodotto”), in base al seguente protocollo e ai relativi emendamenti (denominato qui di seguito “Protocollo”, termine che includerà qualunque emendamento apportato di volta in volta al Protocollo)

lo Sponsor ha sottoscritto con Medpace un accordo in base al quale Medpace deve essere considerata il rappresentante dello Sponsor per le attività di monitoraggio connesse allo Studio e per stipulare per conto dello Sponsor accordi con gli sperimentatori e/o gli istituti che partecipano allo Studio

è interesse dello Sponsor effettuare una sperimentazione denominata “Studio di estensione in aperto degli studi EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 e LTS11717 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di

Heterozygous Familial Hypercholesterolemia" (the "Trial") under Protocol LTS13463, (hereinafter the "Protocol"), at the Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti

The Hospital Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti has the necessary facilities, suitable for the Trial to be conducted in accordance with the requirements of Ministerial Decree 15 July 1997 and Legislative Decree 211/03;

pursuant to Art. 7 of Legislative Decree 211/03, Medpace obtained the sole favourable opinion of the Ethics Committee Comitato Etico Dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone Dell'Università Degli Studi di Palermo, Trial, in the capacity of Trial Coordinating Centre at the session of 23 October 2013, the Hospital Ethics Committee, at its session of 23 October 2013, gave its favourable opinion to conduct the Trial;

Sponsor has taken out appropriate third party insurance to cover **civil liabilities** deriving from its clinical trials in accordance with current legislation; and accordingly

**the following is agreed and entered into**

**Clause 1**

The introductory clauses and appendices form an integral part of this Agreement.

**Clause 2**

The Hospital, in accordance with the Law, authorises Prof. Maurizio Averna of the Hospital Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti to conduct the Trial (hereinafter the "Principal Investigator").

The Principal Investigator shall be assisted in the Trial by qualified medical personnel (hereinafter referred to as "Investigators"), who, in specific written declarations held by the Hospital, have confirmed their willingness to participate.

alirocumab in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote" ("Sperimentazione") avente ad oggetto il Protocollo LTS13463, presso Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti

il Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti è dotato delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della Sperimentazione, conformemente a quanto previsto dal D.M. 15/7/1997 e dal D. Lgs. 211/03

che Medpace ha ottenuto, ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs 211/03, parere unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico per la Sperimentazione COMITATO ETICO DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO, in qualità di Centro Coordinatore della Sperimentazione, nella seduta del 23 Ottobre 2013, che il Comitato Etico dell'Azienda, nella seduta del 23 Ottobre ha espresso il proprio parere favorevole all'esecuzione della Sperimentazione;

che lo Sponsor ha stipulato, a copertura delle responsabilità civili derivanti dalle proprie sperimentazioni cliniche ed in conformità alla normativa vigente, un'idonea assicurazione; Tutto ciò premesso,

**si conviene e si stipula quanto segue**

**Art. 1**

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante della presente convenzione.

**Art. 2**

L'Ente autorizza, ai sensi di Legge, il Prof. Maurizio Averna del Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti dell'Ente a condurre la Sperimentazione (di seguito per brevità "Responsabile della Sperimentazione").

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato, nell'esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico strutturato (d'ora in avanti denominati "Sperimentatori") che al riguardo abbia dato la propria disponibilità, come da espressa dichiarazione scritta agli atti dell'Ente.



The Principal Investigator and the Hospital shall ensure that all procedures defined in the Protocol are complied with, so that all data coming from the Trial Site are reliable and have been processed correctly (especially the randomization lists, and the blind character of the Trial as the case may be) and will ensure that the content of the case report form (CRF) /electronic case report form (e-CRF) will accurately reflect source documents.

### Clause 3

The Trial shall have a probable duration of approximately 120 weeks from its start date which, at this Centre, is scheduled for the month of March 2014; the enrolment period is scheduled to be completed by January 2015 and the Trial is scheduled to be completed by June 2016, unless it is extended.

### Clause 4

The Trial shall be conducted in strict compliance with the Protocol examined and accepted by the Principal Investigator and approved by the Local Ethics Committee, and in accordance with all the National and Community requirements governing clinical trials and the ethical and deontological principles underlying medical work.

The Trial shall also be conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the GCP and the ICH, and the procedures described in the Protocol and the specific Trial documentation. By signing this Agreement, the Hospital and the Principal Investigator declare that they have examined and accept these documents.

### Clause 5

Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the necessary written informed consent document from the patients; this document shall be provided in accordance with and for the purposes of Legislative Decree 196/03.

The Principal Investigator has estimated that he/she can enrol 7 Subjects (the "Subjects"). INVESTIGATOR may enroll/randomize only qualified Subjects from the parent studies: EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732, & LTS11717. All enrolled Subjects must have completed the

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente provvederanno affinché tutte le procedure definite nel Protocollo vengano rispettate, in maniera tale che tutti i dati provenienti dal Centro di Studio siano affidabili e siano stati elaborati correttamente (in particolare, le liste di randomizzazione e il carattere cieco dello Studio, a seconda dei casi); inoltre, faranno in modo che i contenuti dei CRF/eCRF (Case Report Form/Electronic Case Report Form) riflettano con precisione i documenti originali.

### Art. 3

La Sperimentazione avrà una durata presumibile di circa 120 settimane dall'inizio della Sperimentazione stessa, che in questo centro è previsto per il mese di Marzo 2014 il termine dell'arruolamento è previsto per Gennaio 2015 ed il completamento della Sperimentazione è previsto per Giugno 2016 salvo eventuale prolungamento.

### Art. 4

La Sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione sarà, altresì, condotta in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici della Sperimentazione. Con la sottoscrizione della presente convenzione, l'Ente ed il Responsabile della Sperimentazione dichiarano di conoscere ed accettare i suddetti documenti.

### Art. 5

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs 196/03.

Lo SPERIMENTATORE prevede di arruolare 7 Pazienti (qui di seguito denominati "Pazienti"). Lo SPERIMENTATORE potrà arruolare/randomizzare solo Pazienti qualificati dagli studi originari EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 e LTS11717. Ai fini dell'idoneità

parent study in order to be eligible for enrollment. Exceptions for enrollment will not be granted by the SPONSOR.

Especially in case of multicenter studies, the Sponsor reserves the right to request the Principal Investigator to limit the recruitment of further Subjects or cease the recruitment, notably in case the global recruitment target for the Trial has been reached. In such case, the Sponsor and/or Medpace shall inform the Principal Investigator to stop the enrollment of any subject who has not yet signed informed consent. The Principal Investigator shall upon receipt of the notice stop immediately further enrollment of Subjects. Payments shall only be made according to the number of Subjects recruited up to the date of receipt of the notice. The Medpace or the Sponsor will not take any responsibility and make any payment for the Subjects recruited after this date.

#### Clause 6

Sponsor will supply the pharmaceutical products to be used in the Trial LTS11717 (hereinafter referred to as the "Drugs") free of charge for the duration of the Trial (in the estimated quantities) and after the Trial has ended, (if, due to National and/or Regional requirements, the product in question cannot be dispensed through the Regional Health Service in the conditions laid down in the Trial) as well as any control tests, and the centralised laboratory equipment for the centralised examinations, if provided for by the Protocol. The quantities shall be adjusted in line with the number of cases handled.

The Drugs shall be sent to the Hospital pharmacy, which shall register them, store them appropriately, and hand them over to the Principal Investigator as provided for by Art. 7 of Ministerial Decree 21 December 2007.

#### Clause 7

7.1 Sponsor through Medpace undertakes to pay the Hospital the following sums for the work covered by this Agreement, in accordance with Exhibit A, appended hereto and incorporated herein by reference, which provides for each patient:

all'arruolamento, tutti i Pazienti arruolati dovranno aver completato lo studio originario. Lo SPONSOR non concederà eccezioni per l'arruolamento.

Con particolare riferimento agli studi multicentrici, lo SPONSOR si riserva il diritto di richiedere allo SPERIMENTATORE di limitare l'arruolamento di ulteriori Pazienti o di interromperlo soprattutto in caso di raggiungimento dell'obiettivo di arruolamento globale dello Studio. In tal caso, lo SPONSOR e/o MEDPACE comunicherà allo SPERIMENTATORE la necessità di interrompere l'arruolamento dei pazienti che non hanno firmato il consenso informato. A fronte della ricezione della comunicazione, lo SPERIMENTATORE interromperà tempestivamente l'arruolamento di nuovi Pazienti. I pagamenti potranno essere effettuati esclusivamente in base al numero di Pazienti reclutati fino alla data di ricezione della comunicazione. MEDPACE o lo SPONSOR declinerà qualsiasi responsabilità e non effettuerà alcun pagamento nei confronti dei Pazienti arruolati in un momento successivo a detta data.

#### Art. 6

Lo Sponsor si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione LTS11717 (di seguito "Farmaco") gratuitamente per tutta la durata della Sperimentazione (nella quantità preventivata) ed anche oltre il termine della sperimentazione (qualora per disposizioni Nazionali e/o Regionali il prodotto in questione non possa essere dispensato a carico del SSR alle condizioni previste dallo studio condotto) e gli eventuali test di controllo e, per gli esami centralizzati, anche il materiale del laboratorio centralizzato, se previsto dal Protocollo. Le quantità saranno adeguate alla numerosità della casistica trattata.

Il Farmaco verrà inviato alla farmacia dell'Ente, il quale provvederà alla registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, come previsto dall'art. 7 del D.M. 21/12/2007.

#### Art. 7

7.1 Lo Sponsor per il tramite di Medpace si impegna a riconoscere all'Ente i seguenti importi in relazione all'attività oggetto della presente convenzione, quattromilacinquecentocinquanta/00

€ 4.555/00 + V.A.T if applicable for each patient completing the full cycle of visits provided for by the Protocol.

The above sums shall be deemed to include the expenses borne for diagnostic assessments as per the Protocol carried out locally. All laboratory examinations provided for by the Protocol shall, however, be carried out centrally at an external laboratory and shall be entirely paid for by Sponsor through Medpace and shall thus incur no additional cost for the Hospital or the National Health Service. These amounts are already included into the above sum.

The Hospital shall receive no payments for patients who cannot be assessed due to deviations from the Protocol or breaches of GCP and/or the Standard Operating Procedures of Sponsor or Medpace.

7.2 It is understood that the Hospital shall receive no payments for patients who cannot be assessed due to failure to abide by the Protocol or to breaches of GCP and/or the ICH and/or the applicable laws and/or the specific Trial documents.

If, during the Trial, following the administration of the Trial Drugs, investigations and/or procedures which are not provided for by the Trial Protocol and appropriately documented are found to be necessary in the judgement of the Principal Investigator and in order to safeguard the patient, it is agreed that Sponsor through Medpace shall reimburse the Hospital in full the sums involved.

#### Clause 8

The sums as per Clause 7 above shall be paid to the Hospital within 45 days of receipt by Medpace of a correct and valid invoice. Invoices shall be addressed to and delivered to the Monitor at:

Medpace Inc.  
5375 Medpace Way  
Cincinnati, Ohio 45227 - USA

Sponsor provides funding for this Trial. Sponsor has undertaken to provide Medpace with funds sufficient for Medpace to make payments to the Hospital in accordance with the terms of this Contract. Notwithstanding anything

(euro 4.555/00) + I.V.A. se applicabile per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo, in base a quanto previsto dall'Allegato A ivi accluso e incorporato per riferimento .

Gli importi di cui sopra devono intendersi comprensivi delle spese sostenute per gli esami strumentali previsti dal protocollo effettuati localmente. Tutti gli esami di laboratorio previsti dal protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico dello Sponsor per il tramite di Medpace e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sulla Struttura o sul Servizio Sanitario Nazionale. Tali importi sono inclusi nelle somme di cui sopra.

La Struttura non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di deviazioni del protocollo o di violazione delle GCP e/o procedure operative standard *dello Sponsor o di Medpace.*

7.2 Resta inteso che l'Ente non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione dei farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio dello Sperimentatore e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal protocollo di studio e opportunamente documentate, si conviene che lo Sponsor per il tramite di Medpace rimborserà integralmente all'Ente i relativi importi.

#### Art. 8

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Ente, entro 45 giorni dalla ricezione da parte di Medpace di corrette e valide fatture. Le fatture dovranno essere indirizzate e recapitate al Clinical Operations Site Payments di Medpace:

Medpace Inc.  
5375 Medpace Way  
Cincinnati, Ohio 45227 - USA

Lo Sponsor provvede al finanziamento di questo Studio. Lo Sponsor si è impegnato a fornire a Medpace i fondi necessari affinché quest'ultima possa provvedere ai pagamenti dovuti all'Ente in base ai termini del presente

in this Contract which may be construed to the contrary, all payments to be made by Medpace under this Contract shall be contingent on Medpace's actual receipt of such payment amounts from the Sponsor.

#### Clause 9

It is recognized that the Sponsor pursuant to current legislation, it has contracted an appropriate insurance policy - as stated in the introductory clauses - to cover its third party civil liability as Sponsor of the Trial. The Sponsor shall also release the Hospital and its employees from liability connected with the Trial, pursuant to Art. 5.8.1 of the Ministerial Decree of 15 July 1997 (Official Gazette No. 162 of 18. August 1997) and Art. 3 of Legislative Decree No. 211 of 24. June 2003 (Official Gazette No. 184 of 09 August 2003) and current legislation, without prejudice to any wider insurance cover provided by the policy contracted. The insurance subscribed by the Sponsor does not release the Hospital from its obligation to maintain its own liability insurance policy.

#### Clause 10

This Agreement shall come into force on the date when it is signed and shall expire at the Trial site end unless it is wound up earlier. If the Trial has to continue after the said expiry date, the Agreement shall be deemed to be tacitly renewed until the Trial has actually been completed.

Either Party may withdraw from the Agreement prior to the expiry date, giving notice by registered post. In the event of early termination, the Sponsor through Medpace shall pay the Hospital the irrevocable expenses which the latter proves it has already borne for the execution of the Trial, as well as the payments falling due up to the time of termination. As the original owner, Sponsor shall be entitled to receive all results, even if partial, obtained by the Hospital, within 30 days from the end of the contractual relationship.

Trial documentation remaining in the hands of the Hospital shall be kept for at least 15 after the end of the Trial.

Contratto. In deroga a qualsiasi indicazione contraria contenuta nel presente Contratto, tutti i pagamenti che dovranno essere corrisposti da Medpace ai sensi del presente Contratto saranno subordinati all'effettivo incasso da parte di Medpace delle stesse somme versate dallo Sponsor.

#### Art. 9

Si attesta che lo Sponsor, in conformità della normativa vigente, ha stipulato idonea polizza assicurativa - come riportato in premessa - a copertura delle responsabilità civili su di essa gravanti in qualità di promotore della Sperimentazione. Lo Sponsor solleva inoltre l'Ente ed il personale da esso dipendente dalle responsabilità connesse alla Sperimentazione, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997) e dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003) e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalla polizza stipulata. L'assicurazione sottoscritta dallo Sponsor non solleva l'Ente dal suo obbligo di mantenere una propria polizza assicurativa per responsabilità.

#### Art. 10

La presente convenzione avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e terminerà al termine della Sperimentazione al centro di Studio salvo il caso di anticipato scioglimento. Qualora la Sperimentazione dovesse proseguire oltre detto termine, il contratto si intenderà tacitamente rinnovato sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione medesima.

Ciascuna parte potrà recedere, prima della scadenza, dal presente atto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato, lo Sponsor per il tramite di Medpace corrisponderà all'Ente le spese non revocabili che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione della Sperimentazione ed i compensi maturati fino al momento del recesso. Lo Sponsor avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, anche parziali, raggiunti dall'Ente, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto.

La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per un periodo di almeno quindici anni dal termine della Sperimentazione.

The Hospital shall not put forward any other claims as a result of early termination of this Agreement.

### Clause 11

All information disclosed or provided by the Sponsor and/or Medpace or produced during the Trial, including but not limited to the Protocol, the Investigator's brochure and CRF/e-CRF, the results obtained during the course of the Trial, the financial terms of the Contract (hereafter the « Confidential Information »), is confidential. The Principal Investigator and the Principal Investigator agree to keep confidential and not to disclose the Confidential Information to any third party without the prior written approval of the Sponsor. The Principal Investigator and the Hospital shall use the Confidential Information solely for the purposes of the Trial.

Furthermore, the Parties agree to adhere to the principles of personal data confidentiality in relation to the Subjects, Principal Investigator, Hospital and Collaborators involved in the Trial. Each Collaborator shall be subject to these obligations of confidentiality and restricted use. The Principal Investigator shall inform the Collaborators of the confidential nature of the Trial and will only provide them with the Confidential Information that is strictly necessary for the accomplishment of their acts.

Confidential Information shall not include information that: (1) is at the time of disclosure, or thereafter becomes, publicly available through no fault of Principal Investigator or Hospital; (2) is disclosed to Principal Investigator or to Hospital by a third party entitled to disclose such information in a non-confidential manner; (3) is known to Principal Investigator or to Hospital prior to disclosure under this Contract, as shown by Principal Investigator's or Hospital's prior written records; (4) can be documented to have been independently developed by Trial Site's personnel without reliance on Confidential Information; or (5) is required by applicable law to be disclosed, provided that Principal Investigator or Hospital give Sponsor prompt notice of such fact so that it may obtain a protective order or other appropriate remedy concerning any such disclosure, cooperate fully with Sponsor in connection with its efforts to obtain any such order or other remedy, and disclose, where disclosure is necessary, only the information legally required to be disclosed.

Nessun'altra pretesa potrà essere avanzata dall'Ente, in conseguenza dell'anticipata cessazione della presente convenzione.

### Art. 11

Tutte le informazioni divulgate o fornite dallo Sponsor e/o da Medpace oppure prodotte durante la Sperimentazione, compresi a titolo esemplificativo e non esaustivo, il Protocollo, la Brochure per il Responsabile della Sperimentazione i CRF/e-CRF, i risultati ottenuti nel corso della Sperimentazione e i termini finanziari del Contratto (denominati qui di seguito "Informazioni Riservate"), sono riservati. Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente accettano di mantenere riservate e di non divulgare a terzi le Informazioni Riservate senza previo consenso scritto dello Sponsor. Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente si avvarranno delle Informazioni Riservate unicamente ai fini della Sperimentazione.

Inoltre, le Parti accettano di conformarsi ai principi di riservatezza delle informazioni personali relative ai Soggetti, al Responsabile della Sperimentazione, all'Ente e ai Collaboratori coinvolti nella Sperimentazione. Ogni Collaboratore sarà tenuto a rispettare tali obblighi di riservatezza e di utilizzo limitato. Il Responsabile della Sperimentazione informerà i Collaboratori della natura riservata dello Studio e fornirà loro solo le Informazioni Riservate strettamente necessarie allo svolgimento dei loro compiti.

Tra le Informazioni Riservate non figureranno informazioni: (1) che siano alla data della loro divulgazione, o diventino successivamente, di pubblico dominio senza alcuna colpa da parte del Responsabile della Sperimentazione o dell'Ente; (2) che vengano rivelate al Responsabile della Sperimentazione o all'Ente da terzi autorizzati a divulgare dette informazioni in maniera non riservata; (3) note al Responsabile della Sperimentazione o all'Ente prima delle loro divulgazione ai sensi del presente Contratto, come attestato dalla precedente documentazione scritta del Responsabile della Sperimentazione o dell'Ente; (4) di cui sia possibile attestare che sono state elaborate in maniera indipendente dal personale del Centro di Studio senza fare affidamento su Informazioni Riservate; o (5) la cui divulgazione sia prescritta dalle leggi in vigore, a condizione che il Responsabile della Sperimentazione o l'Ente lo comunichino tempestivamente allo Sponsor, affinché questi possa ottenere un'ordinanza cautelare o un altro opportuno provvedimento relativo a detta divulgazione; cooperino pienamente con lo Sponsor

The obligations of confidentiality and restricted use contained herein are applicable during the term of the Contract and shall survive for 10 (ten) years from its date of termination, whether by expiration or by early termination.

#### Clause 12

The Principal Investigator and the Hospital undertakes not to make any publication or release pertaining to the Trial and/or results of the Trial without Sponsor's prior written consent, being understood that the Sponsor will not unreasonably withhold its approval.

In compliance with the provisions made by the Health Ministry through the Decree of May 12, 2006, under article 5, paragraph 3, part C regarding the distribution and publication of the results on behalf of the investigators, as the Trial is being conducted at multiple sites, the SPONSOR agrees that, consistent with scientific standards, first presentation or publication of the results of the Trial shall be made only as part of a publication of the results obtained by all sites performing the Protocol.

However, if no multicenter publication has occurred within twelve (12) months following the completion of this Trial at all sites, the Principal Investigator shall have the right to publish or present independently the results of this Trial subject to the review procedure set forth herein.

The Principal Investigator shall provide the Sponsor with a copy of any such presentation or publication derived from the Trial for review and comment at least thirty (30) days in advance of any presentation or submission for publication. In addition, if requested by the Sponsor, any presentation or submission for publication shall be delayed for a limited time, not to exceed ninety (90) days, to allow for filing of a patent application or such other measures as the Sponsor deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights.

affinché questi ottenga l'ordinanza o l'altro provvedimento di cui sopra; laddove richiesto, si limitino a divulgare solo le informazioni che debbano essere legalmente diffuse.

Gli obblighi di riservatezza e di utilizzo limitato ivi contenuti si applicheranno per l'intera durata del Contratto e rimarranno validi per il periodo di 10 (dieci) anni successivi alla sua risoluzione, per normale scadenza o rescissione anticipata.

#### Art. 12

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente si impegnano a non rilasciare alcuna pubblicazione o comunicazione relativa allo Studio e/o ai relativi risultati senza previo consenso scritto dello Sponsor, fermo restando che questi non potrà negare la propria approvazione senza ragionevoli motivi.

Conformemente alle disposizioni introdotte dal Ministero della Salute tramite il Decreto del 12 maggio 2006, articolo 5, paragrafo 3, parte C, riguardante la diffusione e la pubblicazione dei risultati per conto degli sperimentatori, poiché lo Studio viene condotto presso più centri, lo Sponsor accetta che, in linea con gli standard scientifici, la prima presentazione o pubblicazione dei risultati dello Studio avvenga unicamente nell'ambito di una pubblicazione dei risultati ottenuti da tutti i centri che applicano il Protocollo.

Tuttavia, qualora nessuna pubblicazione multicentrica venga presentata entro i dodici (12) mesi successivi alla conclusione dello Studio presso tutti i centri, il Responsabile della Sperimentazione avrà il diritto di pubblicare o di presentare in maniera indipendente i risultati di questo Studio, fatta salva la procedura di esame ivi stabilita.

Il Responsabile della Sperimentazione sottoporrà all'esame e al commento dello Sponsor una copia di tale documento, tratto dallo Studio, almeno trenta (30) giorni prima della sua presentazione o consegna per la pubblicazione. Inoltre, su richiesta dello Sponsor, qualunque presentazione o consegna per la pubblicazione sarà rimandata per un ragionevole periodo di tempo, in ogni caso non superiore a novanta (90) giorni, al fine di consentire la presentazione di una richiesta di brevetto o di altri provvedimenti ritenuti opportuni dallo Sponsor per stabilire e salvaguardare i propri diritti esclusivi.

The Principal Investigator and the Hospital shall not use the name(s) of the Sponsor and/or of its employees in advertising or promotional material or publication without the prior written consent of the Sponsor. The Sponsor shall not use the name(s) of the Principal Investigator, the Hospital and/or the Collaborators in advertising or promotional material or publication without having received their prior written consent(s).

The Sponsor has the right at any time to publish the results of the Trial.

### Clause 13

The Parties, in their specific quality as independent Data Controllers, undertake to comply with the provisions of Law 196/03 and subsequent amendments and additions, the Guidelines of Data Protection Authority in Clinical Trials (with particular reference to the profiles relating to the method of data processing, data requirements, notification, the appointment of Nominated and Responsible persons, and the storage and security of the data).

The Parties undertake, each for its own part, to adopt all the security, technical, and organisational measures required by the applicable laws and guidelines to protect the data collected during the Trial against accidental or unlawful destruction or accidental loss and damage, deterioration, disclosure or unauthorised access, and against all other unlawful and unauthorised forms of processing.

### Clause 14

All information, documents, materials (hereinafter collectively "Information") and Investigational Product provided by the Sponsor are and shall remain the sole and exclusive property of the Sponsor or its designee.

The Principal Investigator and Hospital shall not and shall cause the Collaborators not to mention any Information or the Investigational Product in any application for a patent or any other intellectual property rights whatsoever.

All the results, data, documents, discoveries and inventions which arise directly or indirectly from the Trial in any form, shall be the immediate and exclusive property of the Sponsor or its designee. For this purpose, the Principal

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente non utilizzeranno il/i nome/i dello Sponsor e/o di suoi dipendenti all'interno di materiale e pubblicazioni pubblicitarie o promozionali senza previo consenso scritto dello Sponsor. Lo Sponsor non utilizzerà il/i nome/i del Responsabile della Sperimentazione, dell'Ente e/o dei Collaboratori all'interno di materiale e pubblicazioni pubblicitarie o promozionali senza il loro previo consenso scritto.

Lo Sponsor ha il diritto di pubblicare in qualunque momento i risultati dello Studio.

### Art. 13

Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni).

Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

### Art. 14

Tutte le informazioni, i documenti, il materiale (denominati collettivamente "Informazioni") e il Prodotto Sperimentale forniti dallo Sponsor sono e rimarranno di sola ed esclusiva proprietà dello Sponsor o del suo delegato.

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente si asterranno, e provvederanno affinché i Collaboratori facciano altrettanto, dal citare qualunque Informazione o il Prodotto Sperimentale in qualsiasi richiesta di brevetto o di altri diritti di proprietà intellettuale di qualunque sorta.

Tutti i risultati, i dati, i documenti, le scoperte e le invenzioni direttamente o indirettamente risultanti dallo Studio in qualsivoglia forma, saranno di esclusiva ed immediata proprietà dello Sponsor o del suo delegato. A

Investigator, the Collaborators and the Hospital presently assign to the Sponsor (or its designee) all intellectual property rights (including all patents, copyrights, databases and any application or right to apply for registration of any of those rights) which may arise directly or indirectly from the Trial and all existing or future materials created in relation to the Trial.

The Sponsor may use or exploit all the results at its own discretion, without any limitation to its property right (territory, field, continuance...), and without any additional payment. The Sponsor shall be under no obligation to patent, develop, market or otherwise use the results of the Trial, issued under this Contract.

As the case may be, the Principal Investigator, the Hospital and/or the Collaborators shall provide all assistance required by the Sponsor, at the Sponsor's expense, for obtaining and defending any patent, including signature of all legal documents.

#### Clause 15

The Principal Investigator shall advise Medpace of the progress of the Trial and shall notify it of any adverse events or serious adverse events arising in the course thereof, which may be directly or indirectly correlated to the administration of the drug to the patients under observation and/or to the conducting of the Trial in accordance with the Protocol and/or the GCP and/or the ICH and/or the applicable laws and/or specific Trial documents.

#### Clause 16

For the purpose of ensuring compliance with the Protocol, Good Clinical Practice, applicable regulatory requirements and Anti-Bribery Provisions (as defined in Article below), the Principal Investigator and the Hospital shall permit audits by or on behalf of the Sponsor and inspections by applicable regulatory authorities.

Upon ten (10) days prior notice, the Sponsor (or its appointed representatives) will have the right, during normal business hours and at Sponsor's own reasonable expense, to conduct an investigation and/or audit of the facilities used in conducting the Trial.

tale fine, Il Responsabile della Sperimentazione, i Collaboratori e l'Ente ivi cedono allo Sponsor (o al suo delegato) tutti i diritti di proprietà intellettuale (compresi tutti i brevetti, i copyright, i database e qualunque richiesta o diritto di richiedere la registrazione di tali diritti) che potrebbero direttamente o indirettamente risultare dallo Studio, nonché tutto il materiale, esistente o futuro, prodotto in relazione allo Studio.

Lo Sponsor potrà utilizzare o sfruttare tutti i risultati a propria discrezione, senza alcuna limitazione del proprio diritto di proprietà (territorio, campo, durata e così via) e senza il versamento di alcun compenso aggiuntivo. Lo Sponsor non sarà obbligato a brevettare, sviluppare, commercializzare o comunque utilizzare i risultati dello Studio, ottenuti ai sensi del presente Contratto.

A seconda dei casi, il Responsabile della Sperimentazione, l'Ente e/o i Collaboratori forniranno tutta l'assistenza richiesta dallo Sponsor, a spese di quest'ultimo, per l'ottenimento e la protezione di qualunque brevetto, compresa la firma di tutti i documenti legali.

#### Art. 15

Il Responsabile della Sperimentazione terrà informata Medpace sull'andamento della Sperimentazione e provvederà a comunicare alla stessa l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente od indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco ai pazienti osservati e/o allo svolgimento della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle GCP e/o delle ICH e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici della Sperimentazione.

#### Art. 16

Al fine di garantire la conformità al Protocollo, alla Buona Pratica Clinica, alle disposizioni normative applicabili e alle disposizioni anti-corrruzione (così come definito nell'articolo a seguire), Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente consentiranno lo svolgimento di audit da parte o per conto dello Sponsor, nonché ispezioni ad opera delle autorità normative competenti.

Con dieci (10) giorni di preavviso, lo Sponsor (o i suoi rappresentanti nominati) avranno il diritto durante il normale orario di lavoro e a proprie ragionevoli spese, di condurre un'indagine e/un audit delle strutture coinvolte nella conduzione dello Studio.



The Principal Investigator agrees to allow the auditors and/or inspectors to have direct access to his/her Trial records, to Subjects files and to any other records (but only to the extent that these relate to the performance of his/her obligations under this Contract) for review, being understood that this personnel is bound by professional secrecy, and as such will not disclose any personal identity or personal medical information.

The Principal Investigator and the Hospital shall devote their best efforts to facilitate the performance of any audit and inspection and shall give to the Sponsor or to any person designated by the Sponsor access to all necessary facilities, data and documents.

As soon as either the Principal Investigator or the Hospital is notified of a future inspection by the authorities, they shall inform the Sponsor and authorize the Sponsor to participate to this inspection. The information that arises from the inspections by the regulatory authorities will be immediately communicated by the Principal Investigator and/or Hospital to the Sponsor.

The Principal Investigator and the Hospital shall take appropriate measures required by the Sponsor to take corrective actions without delay in order to solve all problems found during the audits or inspections.

It is expressly agreed between the Parties that the Sponsor will not compensate the Principal Investigator and/or Hospital for the audits and inspections and that the assistance and availability of the Principal Investigator or the Hospital for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Exhibit 1.

The rights and obligations under this Article shall remain in effect for fifteen (15) years after the end of the Trial.

#### Clause 17

This Contract may be terminated: (1) by a decision of the Hospital upon thirty (30) days prior written notice if Trial Site or Principal Investigator for any reason becomes unable to perform or complete this Trial; or (2) by Medpace upon written notice.

Il Responsabile della Sperimentazione accetta di consentire agli auditor e/o agli ispettori l'accesso diretto alla propria documentazione relativa allo Studio, alle cartelle cliniche dei Soggetti e agli altri dati (ma solo nella misura in cui si riferiscano ai suoi obblighi come definiti nel presente contratto) per revisione. Resta comunque inteso che questo personale sarà tenuto al segreto professionale e che, di conseguenza, non divulgherà alcuna identità o informazione medica personale.

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente faranno del loro meglio per facilitare lo svolgimento di qualunque audit o ispezione e consentiranno allo Sponsor o a qualsiasi persona da questi nominata di accedere all'insieme delle sedi, dei dati e dei documenti necessari.

Non appena il Responsabile della Sperimentazione o l'Ente saranno messi al corrente di una futura ispezione da parte delle autorità, ne informeranno lo Sponsor, autorizzandolo a partecipare a tale ispezione. Le informazioni derivanti dalle ispezioni da parte delle autorità normative saranno immediatamente comunicate al Responsabile della Sperimentazione e/o dall'Ente allo Sponsor.

Il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente adotteranno gli adeguati provvedimenti richiesti dallo Sponsor per intraprendere immediate azioni correttive al fine di risolvere i problemi emersi durante gli audit o le ispezioni.

Le Parti concordano espressamente che lo Sponsor non retribuirà il Responsabile della Sperimentazione e/o l'Ente per gli audit e le ispezioni, e che l'assistenza e la disponibilità del Responsabile della Sperimentazione o dell'Ente in caso di audit ed ispezioni sono incluse.

nell'importo indicato nell'Allegato A diritti e gli obblighi contemplati nel presente Articolo rimarranno validi per i quindici (15) anni successivi alla conclusione della Sperimentazione.

#### Art. 17

Il presente Contratto può essere risolto: (1) su decisione dell'Ente con un preavviso scritto di trenta (30) giorni, qualora il Centro di Studio o il Responsabile della Sperimentazione non siano più in grado, per qualsivoglia ragione, di condurre o di completare lo Studio; o (2) da Medpace con preavviso scritto.

In the event this Contract is terminated, Medpace will be responsible for compensating the Hospital for actual activities performed hereunder in accordance with the terms of this Contract and reasonable non-cancellable expenses incurred prior to notice of termination if such expenses were required under the Protocol and contemplated within Exhibit 1. Any funds paid in advance will be prorated and any excess funds shall be returned by the Hospital, to Medpace. Principal Investigator shall provide Sponsor with all documentation required by the Protocol and applicable laws and regulations and any equipment provided by Sponsor in connection with the Trial no later than ninety (90) days after the completion or early termination of the Contract.

The terms and conditions of sections 2, 9, 11, 12, 14, 18 shall survive the expiration or earlier termination of this Contract.

#### Clause 18

The Hospital represents and warrants that neither he/she nor Principal Investigator nor any Collaborators involved in conducting the Trial, has been debarred, excluded, disqualified or restricted in their ability to practice medicine, participate in a clinical trial, or perform services in connection with the evaluation of a pharmaceutical product under any laws, regulations or professional code of conduct including without limitation United States 21 U.S.C. §335a and 21 CFR §312.70.

The Hospital shall immediately notify Sponsor should Principal Investigator or any Collaborators involved in conducting the Trial, be so debarred, excluded, disqualified or restricted, or should a procedure or action be initiated against any of them that could result in their being so debarred, excluded, disqualified or restricted, at any time during the term of this Contract and during the twelve months following the expiration or termination of the Contract.

#### Clause 19

The Hospital shall ensure that Principal Investigator, and the Collaborators involved in this Trial at Principal Investigator's Trial Site, provide Medpace with the appropriate financial disclosures required for compliance with 21 CFR Part 54, on such forms as Sponsor may supply

In caso di risoluzione del presente Contratto, Medpace sarà tenuta a remunerare l'Ente per le attività effettivamente svolte ai sensi del presente Contratto e conformemente ai termini ivi riportati, nonché per le ragionevoli spese non annullabili sostenute prima della comunicazione di risoluzione, qualora dette spese siano previste dal Protocollo e contemplate nell'Allegato A. Tutte le somme corrisposte in precedenza saranno ripartite proporzionalmente e le eventuali eccedenze saranno restituite dall'Ente. Il Responsabile della Sperimentazione fornirà allo Sponsor la documentazione completa richiesta dal Protocollo, dalle leggi e dalle normative applicabili, e restituirà qualunque attrezzatura fornita dallo Sponsor in relazione allo Studio, entro e non oltre novanta (90) giorni dalla scadenza o dalla risoluzione anticipata del Contratto.

I termini e le condizioni delle Sezioni 2, 9, 11, 12, 14, 18 rimarranno validi anche dopo la scadenza o la risoluzione anticipata del presente Contratto.

#### Art. 18

L'Ente dichiara e garantisce che né essa, né il Responsabile della Sperimentazione e i Collaboratori coinvolti nello Studio sono stati interdetti, esclusi, squalificati o soggetti a restrizioni nella loro capacità di svolgere l'attività medica, di partecipare ad una sperimentazione clinica o di erogare servizi in relazione alla valutazione di un prodotto farmaceutico, ai sensi di qualunque legge, normativa o codice di condotta professionale, compresi a titolo esemplificativo e non esaustivo i regolamenti statunitensi 21 U.S.C. §335a e 21 CFR §312.70.

L'ente informerà immediatamente lo Sponsor qualora il Responsabile della Sperimentazione o i Collaboratori coinvolti nello svolgimento dello Studio vengano interdetti, esclusi, squalificati o soggetti a restrizioni, oppure qualora venga avviata contro di essi una procedura o un'azione che potrebbe concludersi con la loro interdizione, esclusione, squalifica o restrizione, in qualunque momento durante il periodo di validità del presente Contratto e nel corso dei dodici mesi successivi alla sua scadenza o risoluzione.

#### Art. 19

L'Ente provvederà affinché il Responsabile della Sperimentazione e i Collaboratori coinvolti in questo Studio presso il Centro di Studio del Responsabile della Sperimentazione, forniscano a Medpace le opportune dichiarazioni finanziarie richieste in base al CFR 21, Parte

or approve.

During the term of this Contract and for one (1) year following termination or completion of the Trial, the Principal Investigator shall promptly notify Medpace of any material change in the information disclosed on a previous form.

In the interest of transparency relating to Sponsor's financial relationships with investigators and institutions, Sponsor may publicly disclose the funding associated with this Contract, including payments made to Hospital and payments made to individuals, if required by applicable law.

#### Clause 20

The Hospital represents and warrants that Hospital and Principal Investigator have not accepted nor been offered any payment of money or other assets, or anything of value, for the purpose of influencing their decisions or actions to help Medpace or Sponsor obtain or maintain business or obtain a business advantage where such payment or advantage would constitute violation of any applicable anti-bribery legislation, regulations and/or codes, both national and foreign, including but not limited to, the US Foreign Corrupt Practices Act and the UK Bribery Act (hereinafter and above designated by "Anti-Bribery Provisions").

The Hospital further represents and warrants that Hospital and Principal Investigator have not made and agree that they shall not make any payment or any offer or promise for payment, either directly or indirectly, of money or other assets, or transfer anything of value, to government or political party officials, officials of international organizations, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing for the purpose of influencing decisions or actions or where such payment or advantage would constitute violation of any applicable Anti-Bribery Provisions.

#### Clause 21

This Agreement is based on trust and shall therefore not be assigned or transferred to third parties by the Hospital without the prior written permission of Medpace.

54, stilate su moduli che lo Sponsor potrà fornire o approvare.

Per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di un (1) anno successivo all'interruzione o al completamento dello Studio, il Responsabile della Sperimentazione informerà tempestivamente Medpace di qualunque variazione sostanziale delle informazioni riportate in un precedente modulo.

Nel garantire la trasparenza in merito a relazioni finanziarie tra lo Sponsor, il Responsabile della Sperimentazione e L'Ente lo Sponsor potrà comunicare pubblicamente i termini finanziari relativi a questo contratto inclusi i pagamenti effettuati all'Ente e a privati, se richiesto dalla legge applicabile.

#### Art. 20

L'Ente dichiara e garantisce che né l'Ente, né il Responsabile della Sperimentazione, hanno accettato od eseguito alcun pagamento di denaro o altra forma che possano influenzare decisioni o azioni che aiutino Medpace o lo Sponsor ad ottenere o mantenere progetti o ottenere vantaggi qualora tali pagamenti o vantaggi costituiscano violazione rispetto a qualsiasi legislazione, regolamentazione e codici relativi all'anti-corruzione, sia nazionali che stranieri, inclusi ma non limitati a "US Foreign Corrupt Practices Act" ed al "UK Bribery Act" qui di seguito e sopra designato come "legge anti-corruzione".

L'Ente inoltre dichiara e garantisce che l'Ente e il Responsabile della Sperimentazione non hanno eseguito, ed accetta che essi non dovranno effettuare, alcun pagamento o qualsiasi offerta o promessa di pagamento direttamente od indirettamente, di denaro o di altri beni, o qualsiasi trasferimento di valore a governi o funzionari di partiti pubblici o funzionari di organizzazioni internazionali o persone che agiscono per conto di uno dei suddetti enti, allo scopo di influenzare le decisioni o le azioni in cui tali pagamenti o vantaggi potrebbero costituire una violazione a qualsiasi legge applicabile relativa all'anti corruzione.

#### Art. 21

La presente convenzione ha carattere fiduciario e, pertanto, non potrà dalla Ente venire ceduto né comunque trasferito a terzi, senza preventivo assenso scritto di Medpace.

**Clause 22**

This Agreement shall be governed by the laws of Italy. Prior to taking any legal action, the Parties shall endeavor to settle by amicable arrangement any disputes arising between them regarding this Agreement. In the event of any disputes arising from the interpretation and execution of this Agreement which cannot be resolved by amicable agreement, the Court of Palermo may have jurisdiction, as applicable.

**Clause 23**

Any major amendments to this Agreement shall be formalised in writing. This Agreement is signed by the Parties and signed as approved by the Principal Investigator.

Stamp tax shall be paid by Medpace on behalf of the Sponsor for; any registration in the event of use shall be paid for by the interested party.

date: \_\_\_\_\_

Palermo, / date:

**Art. 22**

La presente Convenzione è disciplinata dalle leggi dello Stato italiano. Prima di intraprendere qualsiasi azione legale, le Parti faranno il possibile per risolvere mediante bonario componimento le eventuali controversie insorte tra le stesse relativamente alla presente Convenzione. Per tutte le controversie derivanti dall'interpretazione ed esecuzione della presente convenzione, non risolubili mediante bonario componimento, sarà competente il Foro di Palermo, ove applicabile.

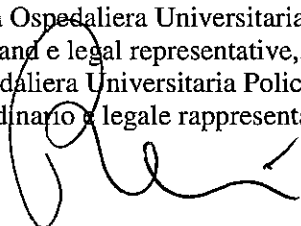
**Art. 23**

Ogni rilevante modifica della presente convenzione dovrà essere formalizzata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile della Sperimentazione.

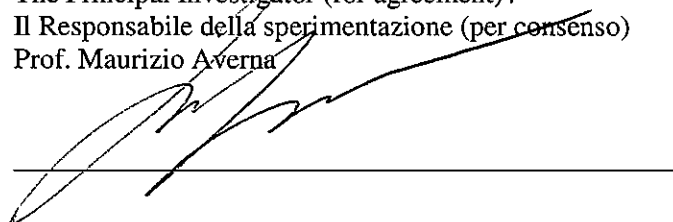
Le spese di bollo sono a carico di Medpace per conto dello Sponsor; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

Palermo, li 14.02.2014

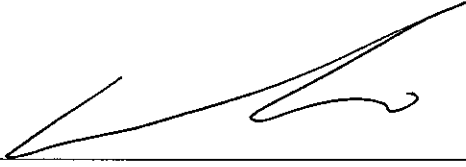
The Hospital "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico"  
Special Administrator and legal representative,, Dott. Renato Li Donni /  
L'Ente "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico"  
Il Commissario Straordinario e legale rappresentante, Dott. Renato Li Donni



The Principal Investigator (for agreement) /  
Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)  
Prof. Maurizio Averna



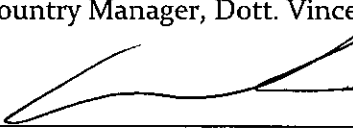
Medpace Italy srl  
The Country Manager, Dott. Vincenzo Lopreiato /  
Il Country Manager, Dott. Vincenzo Lopreiato



For the purposes of Art. 1341 of the Civil Code, the clause relating to “Court of Palermo” is specifically approved, as applicable

Ai fini di cui all’art. 1341 del c.c. si approva specificamente la clausola relativa all’ art 22 “Foro di Palermo”, ove applicabile

Medpace Italy srl  
The Country Manager, Dott. Vincenzo Lopreiato /  
Il Country Manager, Dott. Vincenzo Lopreiato



**EXHIBIT A - ITALY  
TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

**PAYMENT SCHEDULE**

**PRODUCT NO:** SAR236553

**PROTOCOL NO:** LTS13463

**PROTOCOL TITLE:** Open-Label Extension Study of EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732, & LTS11717 Studies to Assess the Long-Term Safety and Efficacy of Alirocumab in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia

**INVESTIGATOR:** Prof. Maurizio Averna

**CRO:** Medpace, Inc. ("Medpace") is a contract research organization which has been contracted by Sponsor to manage and administer the Study, including administration of all payments.

1. **Study Subject Enrollment:** Institution may enroll/randomize only qualified subjects from the parent studies: EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732, & LTS11717. All enrolled subjects must have completed the parent trial in order to be eligible for enrollment. Exceptions for enrollment will not be granted by the sponsor. Payments for the authorized additional Study subjects will be made in accordance with this Exhibit A.

2. **Reimbursement for Study Subject Visits:**

a. Payments for Study Subject Visits. In accordance with Section 2.b. below, Institution will be reimbursed €4,555.00 (as further described below) for each Study subject who completes all required visits and Protocol procedures. Payment for Study subjects who do not complete all required visits and Protocol procedures will be prorated based on visits completed and/or procedures performed using the per visit schedule outlined below.

**ALLEGATO A - ITALIA  
AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE  
CLINICA**

**PROSPETTO DEI PAGAMENTI**

**PRODOTTO N.:** SAR236553

**PROTOCOLLO N.:** LTS13463

**TITOLO DEL PROTOCOLLO:** Studio di estensione in aperto degli studi EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 e LTS11717 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di alirocumab in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote

**SPERIMENTATORE:** Prof. Maurizio Averna

**CRO:** Medpace, Inc. (qui di seguito denominata "Medpace") è un'organizzazione di ricerca a contratto, con cui lo Sponsor ha stipulato un contratto per la gestione e l'amministrazione dello Studio, compresa la gestione di tutti i pagamenti.

1. **Arruolamento dei Pazienti nello Studio:** L'Azienda potrà arruolare/randomizzare solo pazienti qualificati dagli studi originari EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 e LTS11717. Ai fini dell'idoneità all'arruolamento, tutti i pazienti arruolati dovranno aver completato la sperimentazione originaria. Lo sponsor non concederà eccezioni per l'arruolamento. I pagamenti per i pazienti dello Studio aggiuntivi autorizzati verranno effettuati ai sensi del presente Allegato A.

2. **Rimborso per le visite dei Pazienti dello Studio:**

a. Pagamenti per le visite dei Pazienti dello Studio. Ai sensi del paragrafo 2.b. sottostante, all'Azienda verranno rimborsati 4.555,00 € (in base a quanto di seguito descritto) per ciascun paziente dello Studio che completerà tutte le visite e le procedure richieste dal Protocollo. I pagamenti per i pazienti dello Studio che non completeranno tutte le visite e le procedure richieste dal Protocollo verranno rateizzati sulla base delle visite completate e/o delle procedure eseguite in base al programma delle visite di seguito indicato.

Visita 1/Settimana 0	€ 280,00
Visita 2/Settimana 4	€ 375,00
Visita 3/Settimana 8	€ 310,00
Visita 4/Settimana 12	€ 445,00
Visita 5/Settimana 24	€ 495,00
Visita 6/Settimana 36	€ 175,00
Visita 7/Settimana 48	€ 505,00
Visita 8/Settimana 60	€ 175,00
Visita 9/Settimana 72	€ 480,00
Visita 10/Settimana 84	€ 175,00
Visita 11/Settimana 96	€ 505,00
Visita 12/Settimana 108	€ 175,00
Visita 13/Settimana 120	€ 460,00
Importo totale espresso in euro per ciascun Paziente dello Studio	€ 4.555,00
Visita di fine Studio/trattamento (ove applicabile)	€ 400,00

- b. Payment of Study Subject Visits. All authorized payments for Study subject visits and procedures, as set forth above in Section 2.a., will be paid by Medpace on behalf of Sponsor on a quarterly basis and prorated, as necessary, for the actual number of Study subjects for whom completed electronic case report forms ("eCRFs") or paper case report forms ("CRFs"), as applicable, have been accepted by Sponsor or Sponsor's representative, less ten percent (10%) of each quarterly payment, which will be withheld until and paid with the final payment. Quarterly payments calculated at the end of each Study quarter and an invoice request will be submitted to Institution by Medpace. Payment will be made to Payee within forty-five (45) days of Medpace's receipt of itemized invoice from Institution.

Visita 1/Settimana 0	€ 280,00
Visita 2/Settimana 4	€ 375,00
Visita 3/Settimana 8	€ 310,00
Visita 4/Settimana 12	€ 445,00
Visita 5/Settimana 24	€ 495,00
Visita 6/Settimana 36	€ 175,00
Visita 7/Settimana 48	€ 505,00
Visita 8/Settimana 60	€ 175,00
Visita 9/Settimana 72	€ 480,00
Visita 10/Settimana 84	€ 175,00
Visita 11/Settimana 96	€ 505,00
Visita 12/Settimana 108	€ 175,00
Visita 13/Settimana 120	€ 460,00
Importo totale espresso in euro per ciascun Paziente dello Studio	€ 4.555,00
Visita di fine Studio/trattamento (ove applicabile)	€ 400,00

- b. Pagamento delle visite dei Pazienti dello Studio. Tutti i pagamenti autorizzati per le visite e le procedure dei pazienti dello Studio, come indicato in precedenza al Paragrafo 2.a, saranno corrisposti da Medpace per conto dello Sponsor, su base trimestrale e rateizzati, ove necessario, per il numero effettivo dei pazienti dello Studio per i quali lo Sponsor, o un suo rappresentante, ha accettato le schede elettroniche di raccolta dati (qui di seguito denominate "eCRF") o le schede raccolta dati cartacee (qui di seguito denominate "CRF") complete, meno il dieci per cento (10%) di ciascun pagamento trimestrale, che sarà trattenuto e corrisposto con il pagamento finale. I pagamenti trimestrali, relativamente ai quali Medpace invierà una richiesta di fatturazione all'Istituzione, verranno calcolati al termine di ciascun trimestre dello Studio. I pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, da parte di Medpace, di una fattura dettagliata emessa dall'Azienda.

### 3. Additional Payments:

- a. Administrative Fees. Medpace shall pay Institution a one-time administrative fee of €1,420.00 to cover the cost of start-up activities (e.g., regulatory document collection, template source document generation, Dear Investigator Letter (IND Safety Letters) processing and general administrative fees) (the "Administrative Fee") within forty-five (45) days of (i) Sponsor declaring Institution to be ready for Study initiation, (ii) Medpace receiving the signed contract, and (iii). Medpace's receipt of itemized invoice from Institution
- b. EC Fees. Medpace will pay reasonable and customary local EC fees. Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of itemized invoice.
- c. Unscheduled Visit Fees. For any Study Subject requiring an unscheduled safety visit that occurs after randomization. Medpace will reimburse Institution with next scheduled quarterly payment at the payment rate of €85.00.
- d. LTS11717 Patient Lab Reimbursement. Medpace shall pay Institution €65.00 / patient for patients that have completed the LTS11717 parent study and complete additional lab samples at Visit 1 of the LTS13463 study. Payment will be made with the next quarterly payment due to the Institution.
- e. LTS11717 Patient Reimbursement. Medpace shall pay Institution €34.00 / patient for patients that have completed the LTS11717 parent study and complete additional procedures at Visit 1 V1 of the LTS13463 study. Payment will be made with the next quarterly payment due to the Institution.

### 3. Pagamenti aggiuntivi:

- a. Tasse amministrative. Medpace verserà all'Azienda una tassa amministrativa una tantum di 1.420,00 € per coprire i costi di avviamento delle attività (ad esempio, raccolta di documenti normativi, generazione di documenti sorgente in base a un modello, elaborazione di una "Dear Investigator Letter" (lettere di sicurezza sul nuovo farmaco sperimentale) e spese amministrative generali) (qui di seguito denominata "Tassa amministrativa") entro quarantacinque (45) giorni da: (a) la dichiarazione da parte dello Sponsor che l'Azienda è pronta ad avviare lo Studio, (b) la ricezione, da parte di MEDPACE, del Contratto completamente formalizzato, e (c) la ricezione, da parte di Medpace, di una fattura dettagliata emessa dall'Azienda.
- b. Competenze del CE. Medpace pagherà i ragionevoli e consueti oneri e del CE locale. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione della fattura dettagliata.
- c. Tariffe delle visite non programmate. Per i Pazienti dello Studio che necessitano di una visita di sicurezza non programmata in seguito alla randomizzazione, Medpace rimborserà all'Azienda un importo pari a 85,00 € insieme al pagamento trimestrale programmato successivo.
- d. Rimborso laboratorio Pazienti LTS11717. Medpace corrisponderà all'Azienda un importo pari a 65,00 € per ciascun paziente che avrà completato lo studio originario LTS11717 e fornito i campioni di laboratorio completi aggiuntivi nel corso della Visita 1 dello studio LTS13463. Il pagamento verrà effettuato con la successiva quota trimestrale dovuta all'Azienda.
- e. Rimborso Pazienti LTS11717. Medpace corrisponderà all'Azienda un importo pari a 34,00 € per ciascun paziente che avrà completato lo studio originario LTS11717 e le procedure aggiuntive nel corso della Visita 1 V1 dello studio LTS13463. Il pagamento verrà effettuato con la successiva quota trimestrale



f. Sponsor's Right. Sponsor or Sponsor's representative reserves the right to withhold payments due to Institution if Investigator and/or Institution do not provide completed data resolution forms ("DRFs"), eCRFs/CRFs, and/or regulatory documents to Sponsor or Sponsor's representative in a timely manner.

g. Final Payment. Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Institution by Medpace: (i) upon final acceptance of all eCRFs/CRFs; (ii) final resolution of all DRFs; (iii) the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor; (iv) the return of all unused Study Drug, Study supplies (including any equipment provided to Institution by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; (v) upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement; and (f) upon Medpace's receipt of itemized invoice from Institution. Invoices received by Medpace greater than six (6) months after the close of the Study may not be approved for payment by Sponsor.

h. Payment of Additional Payments. Any additional payments set forth in this Section 3, which have been approved by Sponsor, will be paid by Medpace within forty-five (45) days (unless otherwise noted herein) of receipt by Medpace of an itemized invoice from Institution.

i. No Additional Payments. EXCEPT AS SET FORTH HEREIN, MEDPACE SHALL NOT PAY ANY OTHER COMPENSATION TO INSTITUTION OR INVESTIGATOR FOR SERVICES PERFORMED UNDER THE AGREEMENT UNLESS OTHERWISE APPROVED IN WRITING BY SPONSOR.

dovuta all'Azienda.

f. Diritto dello Sponsor. Lo Sponsor o un suo rappresentante si riserva il diritto di sospendere i pagamenti dovuti all'Azienda qualora lo Sperimentatore e/o l'Azienda non forniscano tempestivamente allo Sponsor o a un suo rappresentante i moduli completi di risoluzione delle discrepanze dei dati (qui di seguito denominati "DRF"), le CRF elettroniche, le CRF cartacee e/o la documentazione normativa.

g. Pagamento Finale. Il pagamento finale per tutti i servizi svolti nell'ambito del presente Contratto sarà corrisposto all'Azienda da Medpace a fronte: (a) dell'accettazione finale di tutte le eCRF e le CRF; (b) della risoluzione finale di tutti i DRF; (c) della ricezione e dell'approvazione di qualsiasi documentazione normativa rilevante, come richiesto dallo Sponsor; (d) della restituzione di tutti i Farmaci sperimentali non utilizzati, delle forniture per lo Studio (compresa qualsiasi apparecchiatura fornita all'Azienda dallo Sponsor) e delle Informazioni riservate allo Sponsor; (e) del completamento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto; e (f) dalla ricezione, da parte di Medpace, di una fattura dettagliata emessa dall'Azienda. Le fatture ricevute da Medpace dopo un periodo di tempo superiore ai sei (6) mesi dalla chiusura dello Studio non potranno essere approvate dallo Sponsor ai fini del pagamento.

h. Pagamento di costi aggiuntivi. Qualsiasi pagamento aggiuntivo previsto nel presente Paragrafo 3, previa approvazione dello Sponsor, sarà corrisposto da Medpace entro quarantacinque (45) giorni (fatte salve le disposizioni contrarie previste nel presente Contratto) dalla ricezione, da parte di Medpace, di una fattura dettagliata emessa dall'Azienda.

i. Assenza di pagamenti aggiuntivi. FATTE SALVE LE DISPOSIZIONI CONTRARIE PREVISTE NEL PRESENTE CONTRATTO, MEDPACE NON DOVRÀ CORRISPONDERE ULTERIORI COMPENSI ALL'AZIENDA O ALLO SPERIMENTATORE PER I SERVIZI EFFETTUATI NELL'AMBITO DEL

- j. All fees listed include all travel expenses incurred by the patients, overhead and all applicable taxes 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 €75.00. VAT is not applicable because Medpace, Inc. is a US-based corporation. All amounts shown herein are calculated in EURO.

4. **Payment Contact Information:**

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

Information of the Payee	
Name of the Payee*	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Bank	Banca Nazionale del Lavoro SpA - Via Roma n. 297 - 90133 Palermo
Bank Account #	000000200017
IBAN	IT10W0100504600000000200017
BIC/Swift Code	BNLI ITRR
Tax Code (Italy)	05841790826

\* NAME ON THE ACCOUNT

- b. Invoice Information. All invoices submitted by Institution shall be mailed to Medpace at the address set forth below or emailed to [siteinvoices@medpace.com](mailto:siteinvoices@medpace.com). All invoices submitted by Institution must be submitted to Medpace within ninety (90) days of occurrence. Additional invoices or corrections to final payment may be submitted up to fifteen (15) days after receipt of the final payment to the Institution.

PRESENTE CONTRATTO, SALVO DIVERSA APPROVAZIONE FORNITA DALLO SPONSOR PER ISCRITTO.

- j. Tutti gli oneri elencati includono le spese viaggio sostenute dai pazienti, le spese generali e la totalità delle tasse applicabili, ad eccezione delle imposte di bollo. Alle fatture con importo pari o superiore a 75,00 € sarà applicata e aggiunta un'imposta di bollo pari a 2,00 €. L'IVA non si applica in quanto Medpace, Inc. è una società statunitense. Tutti gli importi indicati nel presente documento sono calcolati in EURO.

4. **Contatti per i pagamenti:**

- a. Informazioni sull'Azienda. Tutti i pagamenti effettuati da Medpace, come da disposizioni del presente Contratto, saranno corrisposti unicamente all'Azienda presso l'indirizzo di seguito indicato. Eventuali pagamenti corrisposti all'Azienda, dovuti ad altre parti che offrono servizi in relazione allo Studio, saranno di competenza esclusiva dell'Azienda e della parte interessata.

Informazioni sul beneficiario	
Nome del beneficiario*	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Banca	Banca Nazionale del Lavoro SpA - Via Roma n. 297 - 90133 Palermo
Numero di conto	000000200017
IBAN	IT10W0100504600000000200017
Codice BIC/Swift	BNLI ITRR
Codice fiscale (Italia)	05841790826

\* INTERESTAZIONE DEL CONTO

- b. Informazioni per la fatturazione. Tutte le fatture emesse dall'Azienda dovranno essere inviate a Medpace all'indirizzo postale indicato di seguito o via e-mail all'indirizzo [siteinvoices@medpace.com](mailto:siteinvoices@medpace.com). Tutte le fatture emesse dall'Azienda dovranno essere presentate a Medpace entro novanta (90) giorni dall'emissione. Le fatture aggiuntive o le correzioni al pagamento finale dovranno essere presentate entro quindici (15) giorni dalla ricezione del pagamento finale da parte

Medpace Inc.  
5375 Medpace Way  
Cincinnati, Ohio 45227

For questions regarding invoices or payments, please contact Medpace Clinical Operations Site Payments at 513-579-9911 escrow for LTS13463.

dell'Azienda.

Medpace Inc.  
5375 Medpace Way  
Cincinnati, Ohio 45227, USA

Per domande relative a fatture o pagamenti, contattare il Clinical Operations Site Payments di Medpace al 513-579-9911, depositario per lo studio LTS13463.