

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



Deliberazione n. 1067

del. 28-11-2016

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Urologia e la società Hippocrates Research srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica denominata: "Studio clinico di fase 4 PERMIXON® 160mg hard capsule versus placebo in the treatment of symptoms due to benign prostatic hyperplasia" - PERMIXON® in LUTS Evaluation Study (PERLES)" - PROT. POOO48GP 4 04 - Codice Eudract 2014-222-38, da svolgersi presso l'U.O.C. di Urologia sotto la responsabilità del Prof. C. Pavone -

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra 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>
--	--

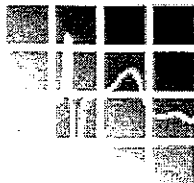
Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo: Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 211/Serv. 1°/S.G. del 24.06.2014  
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 Sanitario dott. Luigi Aprea  
e del Direttore Amministrativo dott. Roberto Colletti  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



Delibera n. 1067 del 28.11.2014

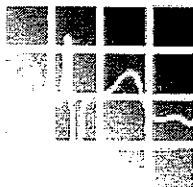
IL DIRETTORE GENERALE

- 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, e ss.mm.ii., 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;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente "attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- TENUTO CONTO** Che il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato lo studio di cui sopra nella seduta del 22.10.2014 rilasciando parere unico positivo alla conduzione dello studio clinico multicentrico dal titolo: "Studio clinico di fase 4 PERMIXON® 160mg hard capsules versus placebo in the treatment of symptoms due to benign prostatic hyperplasia" - PERmixon® in LUTS Evaluation Study (PERLES)" - PROT. P00048GP 4 04 - Codice Eudract 2014-222-38; da svolgersi presso l'U.O.C. di Urologia sotto la responsabilità del Prof. C. Pavone -

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

DELIBERA

Di stipulare convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Urologia e la società Hippocrates Research srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica denominata: "Studio clinico di fase 4 PERMIXON® 160mg hard



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



capsule versus placebo in the treatment of symptoms due to benign prostatic hyperplasia" - PERmixon® in LUTS Evaluation Study (PERLES)" - PROT. P00048GP 4 04 - Codice Eudract 2014-222-38, da svolgersi presso l'U.O.C. di Urologia sotto la responsabilità del Prof. C. Pavone -

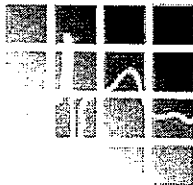
Di prendere atto che il Prof. C. Pavone, Sperimentatore Principale, ha dichiarato che i proventi derivanti dalla realizzazione dello studio vengano destinati per borse di studio e acquisto di attrezzature.

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.

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

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 Direttore Generale,  
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>28-11-2014</u> e fino al <u>27-12-2014</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:

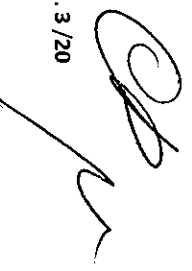
<p>AGREEMENT BETWEEN THE POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" UNIVERSITY HOSPITAL INSTITUTION OF PALERMO AND HIPPOCRATES RESEARCH s.r.l</p> <p>CONCERNING CONDITIONS AND MODALITIES TO CONDUCT THE CLINICAL TRIAL STUDY CODE AND NAME Protocol P00048 GP 4 04- Study PERLES AT THE Division of Clinical Urology</p> <p><b>Whereas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The Institut de Recherche Pierre Fabre, in name and on behalf of Pierre Fabre Medicament (hereinafter referred to as "Sponsor") has entrusted the Company Hippocrates Research s.r.l with the activities of economic–bureaucratic management and Monitoring of the clinical study protocol (P00048 GP 4 04 version 1 dated 07 February 2014) (hereinafter referred to as "Protocol");</li> <li>- by request put forth on 11/07/2014, Hippocrates Research, with registered offices and place of business in Genova 16121, Via XX Settembre 30/12, Taxpayer code/VAT no. 02853730279 has requested release of the</li> </ul>	<p>CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E HIPPOCRATES RESEARCH s.r.l.</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE E NOME DELLO STUDIO: P00048GP4 04-STDIO PERLES PRESSO la U.O DI UROLOGIA</p> <p><b>Premesso</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Che L'Institut de Recherche Pierre Fabre Pierre Fabre in nome e per conto di Pierre Fabre Medicament (qui di seguito "Promotore") ha affidato alla Società Hippocrates Research s.r.l le attività di gestione economica-burocratica e di Monitoraggio dello studio clinico - protocollo (P00048 GP 4 04 versione 1 del 07 Febbraio 2014) (di seguito denominato "Protocollo");</li> <li>- Che con istanza in data 11/07/2014, Hippocrates Research s.r.l, con sede legale ed uffici in Genova 16121, Via XX Settembre 30/12, CF. e P.I. 02853730279. ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IV" _ " PERMIXON® 160 mg hard capsule</li> </ul>
--	---



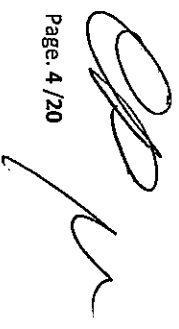

<p>pertinent authorization to conduct the Phase IV Clinical trial "PERMIXON® 160 mg hard capsule versus placebo in the treatment of symptomatic lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia"- PERMixon® in LUTS Evaluation Study (PERLES)", Prot. P00048 GP 4 04 Eudract Code 2014-000222-38 (hereinafter referred to as "Trial");</p> <p>– the competent ethics committee Palermo 1 has issued its favorable opinion to release of the authorization, in conformity with Legislative Decree no. 211 dated 24 June 2003 and with other existing applicable law, during the session held on (date) 22/10/2014 by means of minutes no. 10;</p> <p>– the Trial may be initiated only if the competent authority has not put forth any grounds for objections within the timelines mandated by law,;</p> <p>– clinical research on patients within all of the facilities of Policlinico "Paolo Giaccone" University Hospital Institution may be conducted only in full respect of the dignity of man and of his fundamental rights as set forth by the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments thereto, by the "Good Clinical Practice" (GCP) rules issued by the European Community (as transposed by the Italian government and in accordance with the Guidelines issued by said bodies), implementing moreover the provisions</p>	<p>versus placebo in the treatment of symptomatic lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia"- PERMixon® in LUTS Evaluation Study (PERLES)", Prot. P00048GP 4 04 Codice Eudract 2014-222-38 (di seguito la "Sperimentazione")</p> <p>- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 22/10/2014 con verbale n. 10;</p> <p>- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;</p> <p>Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione</p>
---	--




<p>established by the European Council Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and of medicine issued in Oviedo on 04 April 1997 and, finally, in accordance with the provisions established by the Italian medical deontology codes for healthcare professions and by any existing applicable Regulations.</p>	<p>di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.</p>
<p><b>BETWEEN</b></p> <p>The Policlinico "Paolo Giaccone" University Hospital Institution of Palermo (hereinafter referred to as "Hospital"), with offices in Palermo, Via del Vespro 129, Taxpayer code/VAT no. 05841790826, represented by General Director Dott. Renato Li Donni</p>	<p><b>TRA</b></p> <p>L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dott. Renato Li Donni</p>
<p><b>AND</b></p> <p>Hippocrates® Research s.r.l. (hereinafter referred to as "Company"), with Registered Offices in Genova, Via XX Settembre 30/12, VAT no. 02853730279, represented by the legal Representative Dr. Daniele Enotarpi</p> <p>THE PARTIES HEREBY AGREE AND STIPULATE AS FOLLOWS</p> <p><b>Art. 1-Recitals</b></p>	<p><b>E</b></p> <p>Hippocrates Research s.r.l. (di seguito per brevità "Società" con sede legale in Genova 16121 Via XX Settembre 30/12, P.I. n. 02853730279, nella persona del Legale rappresentante Dr. Daniele Enotarpi</p> <p>SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p> <p><b>Art. 1- Premesse</b></p>
<p>The recitals and any and all attachments form an integral part of this</p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente</p>	



<p>agreement.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 2-Trial point persons</b></p> <p>The Hospital entrusts responsibility for the aforementioned trial, upon formal acceptance thereby, to Prof. Carlo Pavone in the capacity as principal investigator; the latter, who is affiliated to the Department of Urology, is a signatory party to this agreement. The scientific-technical point person of the trial on behalf of the Company shall be Dr. Giuseppe Fioravanti who may appoint a project manager and liaison with the physicians responsible for planning and implementing the Trial in compliance with the provisions of the laws cited in the recitals.</p> <p>The Hospital will allow monitoring visits to be performed at the Department of Urology, by personnel of the sponsor or of a third party company appointed by the sponsor, in order to verify the correct progress of the trial.</p> <p>The Hospital moreover shall allow auditing visits to be performed at the Department of Urology by personnel of the sponsor or of a third party company appointed thereby, in order to verify the correct progress of the trial.</p>	<p>contratto.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 2 – Referenti della Sperimentazione</b></p> <p>L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Carlo Pavone, in servizio presso il Dipartimento di Urologia in qualità di Sperimentatore Principale.</p> <p>Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dott. Giuseppe Fioravanti la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso il Dipartimento di Urologia, da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.</p>
---	--





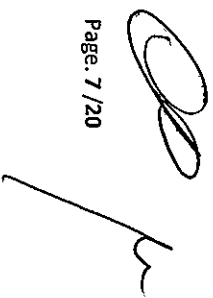
<p style="text-align: center;"><b>Art. 3- Trial Initiation and number of patients</b></p> <p>The trial will commence once the requisite authorizations required by existing applicable laws and internal regulations have been obtained.</p> <p>The investigational site of the Hospital shall randomize approximately 10 patients within November 2015 (expected date). The overall maximum number for all sites taking part worldwide shall be of 900 patients.</p> <p>As this is a multicenter competitive enrollment trial, the number of patients per site may change, and be higher or lower, based on the recruitment capabilities of each site.</p> <p>The Parties acknowledge that a possible increase in the number of patients to be enrolled at the investigational site of the hospital must be agreed upon in advance by the investigator and the sponsor. The investigator shall be responsible for notifying said increased number to the ethics committee. It is understood that any increase of the number of recruited patients, in accordance with the modalities set forth above, does not require an addendum to this agreement; the financial terms per patient, as established herein, shall apply to any additional patients.</p> <p>The sponsor, through the Company, shall notify in writing and in a timely</p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti</b></p> <p>La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno randomizzati circa 10 pazienti entro il Novembre 2015 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 900 pazienti.</p> <p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.</p> <p>Il Promotore tramite la Società comunicherà tempestivamente per iscritto</p>
---	---



<p>manner the end of recruitment date to the investigator, said end of recruitment occurring either because the global number of patients required has been reached internationally or because the established time frame has expired, and the investigator must then conduct the trial only on the patients who have already been enrolled as of the date of said notification.</p> <p>The Company will have no responsibility and will not provide any payment for patients enrolled by and upon initiative of the investigator in excess of the maximum number agreed upon or after the end of enrollment notification.</p> <p>This agreement may be terminated and the Sponsor and/or the Company may close-out the investigational site in case no patient is enrolled within 60 (sixty) days after receipt of the investigational product.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 4- Obligations of the parties</b></p> <p>4.1 the sponsor undertakes:</p> <p>to provide, at its own expense, to the hospital, through the Department of Pharmacy (pursuant to art. 20, paragraph 2 of Legislative Decree no. 211/03 and any subsequent modifications thereto) the investigational products (both</p>	<p>allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>La Società non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.</p> <p>Il presente contratto potrà essere interrotto e il Promotore e/o la Società potranno chiudere il centro sperimentale se non dovesse essere arruolato alcun paziente nei 60 (sessanta) giorni successivi al ricevimento del prodotto sperimentale.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 4 Obbligazioni delle parti</b></p> <p>4.1 Il Promotore si impegna:</p> <p>A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite il Dipartimento di Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla</p>
---	---




<p>the IMP and the PeIMP as contemplated in the protocol and in accordance with the definition provided by Ministerial Decree dated 21 December 2007, i.e., PERMIXON®, Tamsulosine ARROW LP and Placebo, in the quantities and according to the modalities required for the conduct of the trial, said products having been packaged and labeled in accordance with the protocol and with the provisions of applicable laws. The medicinal products must be accompanied by a regular delivery note bearing a description of the products and quantity thereof, preparation lot, expiry date, reference to the investigational protocol, the ward to which the products are to be supplied, the name of the principal investigator. The Department of Pharmacy of the hospital shall guarantee and adopt all necessary measures for the appropriate storage of the products to be tested, until they are provided to the principal investigator who from the time of receipt shall be considered the consignee thereof and who shall maintain a specific accountability register which is to be kept updated.</p> <p>The Hospital shall use said medicinal products supplied by the sponsor solely and exclusively for the purpose of the trial, undertaking moreover to return to the latter any and all residual products at the end of the trial, costs to be incurred by the sponsor.</p>	<p>definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, PERMIXON®, Tamsulosina ARROW LP e Placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato." L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore</p>
--	--



<p>The sponsor shall moreover arrange for collection of the unused or partially used investigational medicinal product or of the investigational product expiring during conduct of the trial.</p> <p>The sponsor shall not provide patients with further investigational medicinal products once they have ended their participation in the Study.</p> <p>In consideration of the conduct of the trial, the sponsor moreover undertakes to provide free of charge the case report forms (if the hard copy format is to be used) and any other material which might be foreseen by the trial or which in any case might be necessary to conduct same (questionnaires and urinalysis dipsticks).</p> <p>a) To pay to the hospital the following amounts:</p> <p>in consideration of the costs arising from and/or generated by the trial, for each eligible and assessable patient enrolled and treated as per Protocol and for whom the related CRF ("Case Report Form") has been completed and considered valid by the sponsor, the amounts indicated below, based on the activities performed (in euro, VAT excluded). The maximum payment (or the amount expected based on the number of therapy cycles, etc.) for each completed and assessable patient shall be of € 1,500.00+ VAT.</p>	<p>provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Il promotore non fornirà ai pazienti ulteriori farmaci sperimentali una volta conclusa la loro partecipazione allo Studio.</p> <p>Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa (questionari e dipstick per analisi urine).</p> <p>a) A corrispondere all'Azienda quanto segue:</p> <p>A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 1.500,00+ IVA.</p> <p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.</p>
--	--




These amounts include the costs for any examinations and/or procedures which are explicitly contemplated by the protocol.

Visit	€ + VAT
Visit 1 (Enrolment)	€ 300.00
Visit 2 ( Inclusion)	€ 400.00
Visit 3 ( D 90 )	€ 400.00
Visit 4 ( D 180 )	€ 400.00
<b>TOTAL</b>	<b>€ 1,500.00 + VAT</b>

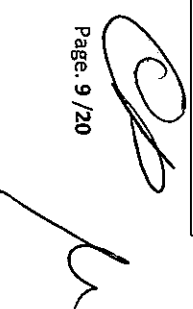
Payments for patients who do not complete the entire Trial period shall be in direct proportion to the number of visits actually undergone by each patient.

- The Company shall in any case reimburse the hospital for all additional costs arising from medical/diagnostic activities which are not foreseen by the protocol or subsequent amendments thereto, and which are not already covered by the payments listed above, should said activities become indispensable because of a change in the clinical status of the patient caused by

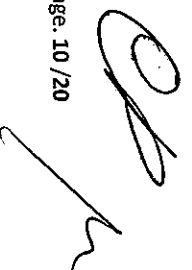
Visit	€ + IVA
Visit 1 (Enrolment)	€ 300.00
Visit 2 ( Inclusion)	€ 400.00
Visit 3 ( D 90 )	€ 400.00
Visit 4 ( D 180 )	€ 400.00
<b>TOTAL</b>	<b>€ 1,500.00 + IVA</b>

Nel caso di pazienti che non completino l'intero periodo della Sperimentazione, l'importo sarà determinato, per ciascun paziente, in proporzione al numero di visite effettivamente eseguite.

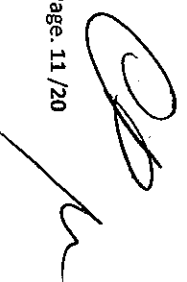
- La Società provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso



<p>the trial itself. The reimbursement shall be made only conditional to said activities and the related costs as listed in the hospital schedule of rates having been notified in a timely manner, justified and documented in writing to the sponsor (in respect of patient anonymity).</p> <p>No payment shall be made, with the exception of the expense contribution, in case of violation of inclusion criteria and in case of incorrect and in complete compliance with the protocol.</p> <p>The amounts defined in this article shall be paid to the Hospital upon release thereby of a duly issued invoice, based on the statement submitted by the Company to be sent to the following addresses:</p> <p>– Ethics committee administered to Secretary office.</p> <p>The Company shall pay the invoice issued by the hospital within 60 days by means of bank transfer to the following bank coordinates:</p> <p><b>Art. 5-Responsibility relating to the handling of patients personal data</b></p> <p>pursuant to the provisions of Legislative Decree no. 196/2003 “Personal data protection code”, as well as to the ruling issued by the Italian Personal Data Protection Authority <i>Garante</i> (ruling no. 52 dated 24 July 2008) the hospital and the sponsor are, each within their respective fields of competence, the</p>	<p>sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell’Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all’Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla Società da inviare ai seguenti indirizzi:</p> <p>Segreteria amministrativa Comitato Etico</p> <p>La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall’Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p> <p><b>Art. 5 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</b></p> <p>Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali”, nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l’Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di</p>
---	---



<p>autonomous data controllers with respect to the handling of data related to conduct of the trial which forms the subject matter of this agreement.</p> <p>The principal investigator or investigator as defined by art. 2 above shall be the data processor for the handling of data for which the hospital is the data controller.</p> <p>The principal investigator, prior to initiating the trial, must obtain from patients the requisite written informed consent document that must be released also pursuant to the provisions of Legislative Decree no. 106/03. The hospital shall be responsible for retaining this document</p>	<p>dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.</p> <p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art.2.</p> <p>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. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.</p>
<p><b>Art. 6- Personal data of the parties</b></p> <p>The parties acknowledge that art. 40 of law decree no. 201 dated 06 December 2011 ratified with modifications by law no. 214 dated 22 December 2011, has redefined the definition of "personal data" and of concerned party" as contained in the Privacy Code (4) establishing that data concerning "legal persons, legal entities and associations" are not to be considered as personal data and that the latter subjects are not to be considered "concerned parties" for purposes of application of the code.</p>	<p><b>ART. 6 – Dati personali delle Parti</b></p> <p>Le parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.</p>
<p><b>Art. 7- Secrecy, data publication policy, ownership of the data and of the</b></p>	<p><b>ART. 7 – Segretezza, - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e</b></p>

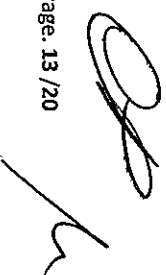


results	dei Risultati
<p>Except as otherwise established by the provisions of this article 7, the hospital will maintain, also pursuant to art. 1.16 and art. 1.21 of GCP as transposed by Ministerial Decree. 15 July 1997, shall undertake to maintain confidentiality of all data, facts and information provided by the Sponsor and by the Company for conduct of the Trial and not to disclose said data facts and information to any other subject, lacking the written consent issued in advance by the sponsor, and shall moreover commit not to use same for any other purpose other than that concerning the trial.</p> <p>The hospital shall moreover cause the investigators and any other person who for any reason should become aware of said data, facts and information to comply with said obligation.</p> <p>Whilst maintaining the foregoing, divulgation of information is authorized:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- to the members of the ethics committee;</li> <li>- to the regulatory authorities;</li> <li>- in case the information is to be made public pursuant to a provision of law or by order of a public authorities, provided the hospital provide notification thereof to the sponsor in a timely manner.</li> </ul>	<p>Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.</p> <p>L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ai componenti del Comitato Etico;</li> <li>- Alle Autorità Regolatorie;</li> <li>- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purchè l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;</li> </ul>

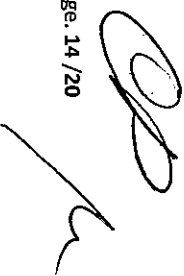




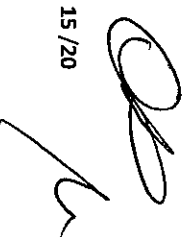

<p>- In case the sponsor causes the information to be in the public domain.</p> <p>This obligation of confidentiality and nonuse shall remain in full force and effect for fifteen (15) years from the date of execution of the Agreement.</p> <p>Since the ultimate objective of the trial is to improve the knowledge of the disease, of the investigational active principle as well as of the risk-benefit ratio for patients, the parties agree as to the need to ensure the utmost diffusion and divulgation of the results in a consistent and responsible manner.</p> <p>The sponsor, also pursuant to the provisions of circular no. 6 issued by the Ministry of Health dated 02 September 2002, commits to making public the results of the trial, in a timely manner, as soon as they are made available by all of the sites taking part in the trial and in any case no later than 12 months after completion of the trial itself, using also the specific section of the National Monitoring Center for Clinical Trials website.</p> <p>Under article 5, paragraph 3.c) of decree dated 12 May 2006, the investigator must be guaranteed the right to divulge and publish the results and, in compliance with applicable rules in the field of confidentiality of sensitive data and patent protection, the sponsor shall not put forth any restrictions to diffusion and publication other than those established by art. 15.9 of the</p>	<p>- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.</p> <p>Questo impegno di confidenzialità e non uso rimarrà valido per un periodo di quindici (15) anni dalla data della firma del Contratto</p> <p>Poiché il fine ultimo della SPERIMENTAZIONE è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.</p> <p>Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniere tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.</p> <p>Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei</p>
---	--



<p>protocol which was accepted and signed by the investigator.</p> <p>As this is a study conducted in numerous sites internationally, scientific standards mandate that the results obtained at each individual investigational site may not be published prior to release of the first multicenter publication, so that all the data of all participants sites may be received, processed and analyzed.</p> <p>Should this publication not take place within twelve months from the complete close-out of the trial, the investigator may present or publish the results obtained at the hospital, upon consent of the sponsor; said consent may not be unreasonably withheld.</p> <p>To this end, prior to each publication or divulgation of the results, the investigator must provide the sponsor, at least 60 days prior to submission of the publication and/or presentation, a draft of the manuscript and/or presentation (regardless of whether it is a presentation for a conference or a written article). The sponsor shall have 45 days from receipt of the proposed final manuscript to review it and shall have the right, during this interval of time, to demand that publication or divulgation be withheld should the review of the final manuscript capture any elements warranting any patent safeguard</p>	<p>dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nell'art. 15.9 del Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.</p> <p>Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.</p> <p>A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).</p>
---	---



<p>initiative.</p> <p>The rights relating to the results of the trial shall be the exclusive ownership of the sponsor, the latter having acquired said ownership and financial exploitation rights by virtue of the payment of the amount foreseen by art. 4</p> <p><b>Art. 8- Insurance coverage</b></p> <p>It is hereby acknowledged that the sponsor, in compliance with existing applicable law, has stipulated an appropriate third party liability insurance policy, to provide coverage for death and all temporary and/or permanent health impairment of patients involved in the trial or of any other indemnifiable personal damage which may be ascribed to the third party liability of all subjects taking part in the trial.</p> <p>The sponsor has stipulated with the insurance company XL INSURANCE COMPANY LTD clinical trial liability insurance policy no. IT 00016246LL. The sponsor's obligation to provide compensation shall not apply to losses,</p>	<p>Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.</p> <p>La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4.</p> <p><b>Art. 8 – Copertura Assicurativa</b></p> <p>Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha accesso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa XL INSURANCE COMPANY LTD una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n IT 00016246LL</p>
---	---



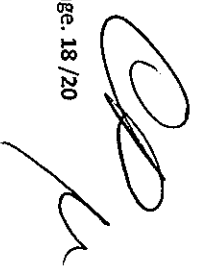
<p>damages or expenses for which the Hospital, the principal investigator or his collaborators are responsible because of their malpractice, imprudence or negligence in violation of the provisions of the Agreement or of the Protocol or pursuant to activities which are not directly related to the execution of the Agreement or of the Protocol.</p>	<p>L'obbligo di indennizzo da parte del Promotore non si estende a perdite, danni o spese di cui siano responsabili l'Azienda, lo Sperimentatore principale o i suoi collaboratori per loro imperizia, imprudenza o negligenza in violazione a quanto previsto dal Contratto o dal Protocollo o a seguito di attività non direttamente correlate all'esecuzione del Contratto o del Protocollo.</p>
<p><b>Art. 9- Date of effect of the agreement</b></p> <p>Both parties agree that this agreement shall be in effect as of the date when signed by the last signatory party and shall remain in full force and effect through the date of closeout of the investigational site at the Hospital</p>	<p><b>Art. 9 – Decorrenza del contratto</b></p> <p>Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda.</p>
<p><b>Art. 10 - Withdrawal - Termination</b></p> <p>Each of the parties stipulating the present agreement reserves the right to withdraw from the agreement itself, at any given time, and upon a 30 day advance written notice. Said advance notice is to be sent by registered mail with return receipt and shall be effective as of the date when received by the other party.</p>	<p><b>Art. 10 – Recesso – Interruzione anticipata</b></p> <p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p>
<p>Each of the parties stipulating the present agreement moreover reserves the right to terminate with immediate effects the trial for severe and documented</p>	<p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate</p>






<p>defaults of the other party or at any moment whatsoever there should be valid and documentable reasons to believe that continuation of the trial might pose unacceptable risks for patients involved. In such an event, the investigator and/or the Hospital shall complete all pending activities, in such a manner as to ensure the utmost safeguard of patients.</p> <p>Upon premature termination of the trial, the sponsor shall pay the hospital reimbursement for expenses incurred and any amount actually accrued up to such time.</p>	<p>inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.</p> <p>Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.</p>
<p><b>Art. 11 - Registration and tax stamps</b></p> <p>This agreement is subject to registration only in case of use.</p> <p>All tax stamp fees shall be paid by the sponsor.</p>	<p><b>Art. 11 – Registrazione e bolli</b></p> <p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p>
<p><b>Art. 12 - Jurisdiction and Governing Laws</b></p> <p>This agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>For any dispute relating to application and interpretation of this agreement, the court of Messina shall have exclusive jurisdiction, with express exclusion of other Courts of general or special jurisdiction</p> <p>Should there be a dispute concerning the Italian and the English versions of this</p>	<p><b>Art. 12 – Foro competente e normativa applicabile</b></p> <p>La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.</p> <p>Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o</p>




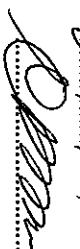
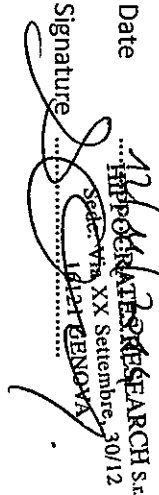
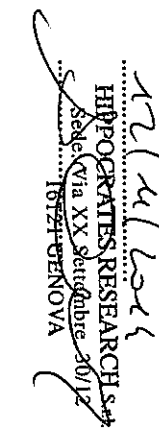



<p>Agreement, the Italian version shall prevail.</p>	<p>facoltativo. In caso di controversie tra la versione in lingua italiana e la versione in lingua inglese del presente Contratto, prevarrà la versione in lingua italiana.</p>
<p><b>Art 13 - Modifications and integrations</b></p> <p>The present agreement may be modified exclusively in writing and upon joint agreement of the parties.</p> <p>The parties hereby reciprocally acknowledge that the agreement has been negotiated in all its parts and that therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code are not applicable with respect thereto.</p>	<p><b>Art. 13 – Modifiche ed integrazioni</b></p> <p>Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.</p>
<p><b>Art 14- Prevention of corruption, compliance with the law and obligations of the parties</b></p> <p>The sponsor and the hospital agree that the provisions of this agreement do not represent nor shall they constitute an incentive or consideration for any intent - past, present or future – to prescribe, manage, recommend, purchase, pay, reimburse, authorize, approve or provide any product or service sold or provided by the sponsor.</p>	<p><b>Art. 14 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti</b></p> <p>Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.</p>
<p>The hospital acknowledges that any support and/or payment by the sponsor is</p>	<p>L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del</p>



<p>and shall be independent from any decision taken by the hospital relative to the choice of medicinal products taken by physicians and/or pharmacists acting on behalf of and within the hospital.</p> <p>The parties agree that they shall not pay or promise to pay and/or authorize any payments, direct or indirect, of any amount, nor shall they give or promise to give or authorize the donation of valuables to any public official, physician or person associated with the healthcare organization, in order to obtain or maintain a commercial activity or to secure and improper advantage for the sponsor.</p> <p>The hospital warrants and represents that it shall comply with applicable Italian anticorruption law.</p> <p>In witness whereof, the parties hereby approve and execute this agreement.</p>	<p>Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.</p> <p>Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore.</p> <p>L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.</p>
---	---

<p>On behalf of the Hospital</p> <p>The General Director</p> <p>Dott. Renato Li Donni</p> <p>Date ..... 28.11.2014</p> <p>Signature ..... </p>	<p>In nome e per conto dell'Azienda</p> <p>Il Direttore Generale</p> <p>Dott. Renato Li Donni</p> <p>Data ..... 28.11.2014</p> <p>Firma ..... </p>
<p>The Principal Investigator</p> <p>Prof. Carlo Pavone</p> <p>Date ..... 25/11/14</p> <p>Signature ..... </p>	<p>Lo Sperimentatore Principale</p> <p>Prof. Carlo Pavone</p> <p>Data ..... 25/11/14</p> <p>Firma ..... </p>
<p>On behalf of the Company, the Legal Representative</p> <p>Dr Daniele Enotarpi</p> <p>Date ..... 22/11/2014</p> <p>Signature ..... </p> <p>HIPPOCRATES RESEARCH S.r.l. Sede: Via XX Settembre, 30/12 10121 GENOVA</p>	<p>In nome e per conto della Società Il Legale rappresentante</p> <p>Dr Daniele Enotarpi</p> <p>Data ..... 22/11/2014</p> <p>Firma ..... </p> <p>HIPPOCRATES RESEARCH S.r.l. Sede: Via XX Settembre, 30/12 10121 GENOVA</p>