

<u>CONTRATTO PER Sperimentazione Clinica</u>	<u>Contract for Clinical Trial</u>
TRA	BETWEEN
Bayer Schering Pharma AG, con sede in 13342 Berlin, Germania, di seguito "BSP", rappresentata a fini del presente atto da Covance CAPS Ltd, di seguito "CRO", con sede legale in Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UD UK, P.I. GB 446235943 registrata, in ottemperanza al Company's act 1985, presso il Registro delle Imprese di Inghilterra e Galles n. n°2022667 e rappresentato al fine di questo contratto dal legale autorizzato	Bayer Schering Pharma AG, with main offices in 13342 Berlin, Germany, hereinafter named "BSP", represented in the present act by Covance CAPS Ltd, hereinafter named "CRO" with main offices in 6 Roxborough way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UD, UK, VAT no. GB 446235943, and registered under a company's act 1985 by the Registrar of Companies for England and Wales with registration n°2022667 and represented for the purpose of this contract by its legally authorised representative....
E	AND
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, via M. Coppino 26, 07100 Sassari, in seguito denominata "Centro", codice fiscale e partita IVA 02268260904, rappresentata dal Dr Alessandro Carlo Cattani in qualità di legale rappresentante/procuratore speciale []	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, Street M. Coppino 26, 07100 Sassari, hereinafter named "Center", fiscal code and VAT number 02268260904, represented by Professor/Dr Alessandro Carlo Cattani in quality of legal representative/special proxy []
PREMESSO CHE	WHEREAS
<ul style="list-style-type: none"> • Lo Sponsor della sperimentazione clinica oggetto del presente contratto è Bayer HealthCare AG con sede in 51368 Leverkusen, Germania di seguito "promotore", il quale ha delegato tutte le attività relative alla sperimentazione a BSP; • BSP, con separato contratto stipulato in data 19 Novembre 2007, ha affidato a Covance, in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, l'incarico di svolgere determinati compiti e funzioni spettanti al Promotore in relazione alla Sperimentazione, tra i quali la stipulazione del presente contratto con il Centro che identifica i termini e le condizioni applicabili nella conduzione della sperimentazione; • La CRO ha richiesto il Parere Unico in data [21 Febbraio 2011] al Comitato Etico del centro coordinatore, relativo alla sperimentazione clinica (la "sperimentazione") del prodotto BAY 98-7106 ("farmaco") secondo il protocollo di studio: "A Multicenter, Multifactorial, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Finding Study of Nifedipine GITS and Candesartan in Combination Compared to Monotherapy in Adult" 	<ul style="list-style-type: none"> • The Study is sponsored by Bayer HealthCare AG with its offices at 51368, Leverkusen Germany, hereinafter "Sponsor" who has delegated all study related operational procedures to BSP • BSP, with a separate contract stipulated on 19 November 2007, has entrusted to Covance, in quality of Contract Research Organization, the charge of performing some tasks and functions belonging to the Sponsor concerning the Trial, among them the stipulation of the present contract with the Center which identifies the terms and conditions applicable in the conduct of the trial; • CRO has requested the Single Opinion on [21 Feb 2011] to the Ethics Committee of the coordinating center concerning the clinical trial (the "trial") of product BAY 98-7106 (the "drug") according to the study protocol A Multicenter, Multifactorial, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Finding Study of Nifedipine GITS and Candesartan in Combination Compared to Monotherapy in Adult

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

<p>and Candesartan in Combination Compared to Monotherapy in Adult Patients with Essential Hypertension" [n. IMPACT 14725 EudraCT 2009-017077-37, (il "protocollo")</p> <ul style="list-style-type: none"> • La CRO ha richiesto al Comitato Etico e alla Autorità Competente l'autorizzazione a condurre la sperimentazione presso il Centro, proponendo quale responsabile il Dr. Nicola Glorioso; • il competente Comitato Etico ha <i>rilasciato il Parere Unico</i> e espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento della sperimentazione presso il Centro nella seduta del [18 Aprile 2011]; • il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per la esecuzione della sperimentazione, garantendo altresì l'osservanza del presente contratto e del protocollo da parte del personale coinvolto. 	<p>Patients with Essential Hypertension" IMPACT no. 14725EudraCT 2009-017077-37, (the "protocol")</p> <ul style="list-style-type: none"> • CRO has requested to the Ethics Committee and the Competent Authority the authorization to carry out the trial in the Center, proposing as responsible Dr. Nicola Glorioso; • the competent Ethics Committee <i>has granted its Single Opinion</i> and expressed its own favorable opinion to perform the trial in the Center in the session of [18 april 2011]; • the Center assures to have the preparation, equipment and staff necessary to perform the trial assuring also the compliance with the present contract and protocol by the involved staff.
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED
ART. 1 - PREMESSE	ARTICLE 1 - PREMISES
Le premesse e il protocollo formano parte integrante del presente contratto.	The premises and protocol make integral part of the present contract.
ART. 2 - OGGETTO	ARTICLE 2 - SUBJECT
BSP affida al Centro l'esecuzione della sperimentazione del prodotto BAY 98-7106 che dovrà essere svolta secondo le condizioni di seguito indicate e sulla base del protocollo, nonché del Dossier dello Sperimentatore, e nel pieno rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica e della dichiarazione di Helsinki, conformemente a quanto specificato nel Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e nella piena osservanza di tutte le leggi e norme vigenti in materia di sperimentazioni cliniche.	BSP entrusts to the Center the performance of the trial on product BAY 98-7106 which should be performed according to the conditions mentioned here below and on the basis of the protocol as well as of the Investigator's Dossier and in full compliance with the Good Clinical Practice and Helsinki Declaration, in conformity with what specified in the decree of Law no. 211 of June 24, 2003, and in full compliance with all the laws concerning the clinical trials.
ART. 3 - OBBLIGHI DEL CENTRO	ARTICLE 3 – OBLIGATIONS OF THE CENTER
3.1 Il Centro si impegna a condurre la sperimentazione in accordo al protocollo e al Dossier dello Sperimentatore, nel pieno rispetto degli	3.1 The Center engages to conduct the trial in agreement with the protocol and the Investigator's Dossier in full compliance with the

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311

MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

	standard professionali di pratica medica, delle norme di Buona Pratica Clinica, della dichiarazione di Helsinki, conformemente a quanto specificato nel Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e nella piena osservanza di tutte le leggi e norme vigenti in materia di sperimentazioni cliniche.	professional standards of medical practice, the Good Clinical Practice, Helsinki Declaration in conformity with what specified in the Decree of Law no. 211 of June 24, 2003, and in full compliance with all the laws and regulations in force concerning the clinical trials.
3.2	Responsabile della sperimentazione, anche indicato come "Sperimentatore", è il Dr. Nicola Glorioso responsabile della Clinica medica, Ambulatorio di Ipertensione of the Azienda salvo modifiche da concordarsi per iscritto	3.2 Responsible for the trial, also mentioned as "Investigator", is Dr. Nicola Glorioso responsible for the Clinica medica, Ambulatorio di Ipertensione of the Azienda], save changes to be agreed upon in a written form.
3.3	Il Centro si impegna ad assicurare un'adeguata formazione a tutto il personale coinvolto nella sperimentazione.	3.3 The Center engages to assure an adequate training to all the staff involved in the trial.
3.4	Tutti i dati clinici inerenti alla sperimentazione richiesti dal protocollo, come pure quelli di laboratorio, dovranno essere adeguatamente documentati nelle cartelle cliniche di ricovero o ambulatoriali. Ove non previsto routinariamente il mantenimento di una cartella ambulatoriale, sarà responsabilità dello Sperimentatore farsi carico di allestire un apposito documento e di concordare con la funzione competente adeguato iter di archiviazione.	3.4 All the clinical data concerning the trial required by the protocol as well as the laboratory data, should be adequately documented in the clinical records of admission or of out-patient care. When not established as a routine, the maintenance of an out-patient clinical record will be the responsibility of the Investigator to prepare a suitable document and to agree with the competent function an adequate pathway of filing.
3.5	Tutti i documenti essenziali della sperimentazione ed i dati sorgente dovranno essere archiviati per almeno 15 anni dopo la conclusione dello studio presso il Centro. Il Centro deve informare BSP/ CRO prima della distruzione dei file di sperimentazione o dei dati sorgente per ottenerne il consenso. Il Centro deve informare BSP nell'eventualità di trasferimento o di cessione della responsabilità di archiviazione.	3.5 All the essential documents of the trial and the source data should be filed for at least 15 years after the conclusion of the study in the Center. The Center should inform BSP/CRO before the destruction of the files of the trial or source data to obtain its consent. The Center should inform BSP in the event of a transfer or assignment of the filing responsibility.
3.6	Il Centro si impegna a completare le CRF entro 48 ore (in caso di CRF cartacea, il Centro si impegna a fornirle alla CRO periodicamente oppure su richiesta), nonché ad assistere la CRO nel risolvere discrepanze e a collaborare in caso di ispezioni o audit.	3.6 The Center engages to complete the CRFs within 48 hours (in case of paper CRF, the Center engages to supply the CRFs to the CRO periodically or upon request) as well as to assist the CRO in resolving discrepancies and to cooperate in case of inspections or audit.
3.7	Il Centro effettuerà la sperimentazione su soggetti che rispondono ai criteri di esclusione ed inclusione del protocollo. A tutti i soggetti	3.7 The Center will perform the trial on subjects meeting the criteria of exclusion and inclusion into the protocol. All the subjects taking part

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

<p>partecipanti alla sperimentazione verrà fatto datare e sottoscrivere apposito modulo per l'ottenimento del consenso informato, nonché del consenso espresso al trattamento dei propri dati personali, ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 e successive modifiche ed integrazioni. L'originale firmato e datato di ciascun modulo va inserito nell' Investigator File, una copia deve essere archiviata nella cartella ambulatoriale o di ricovero del paziente ed una terza copia deve essere consegnata al paziente.</p>	<p>in the trial should date and undersign a suitable form to obtain the informed consent and the consent expressed to the handling of his/her own personal data complying with the Decree of Law no. 196 of June 30, 2003, and later modifications and integrations. The original, signed and dated, of each form should be inserted into the Investigator's File, one copy should be filed in the out- or in-patient clinical record and a third copy should be given to the patient.</p>
<p>ART. 4 - OBBLIGHI DELLA CRO E DI BSP</p>	<p>ARTICLES 4 – OBLIGATIONS OF THE CRO AND BSP</p>
<p>4.1 Il farmaco in sperimentazione e altro materiale sperimentale sarà fornito da BSP al Centro in secondo le modalità previste nel protocollo</p> <p>4.2 Il farmaco sperimentale, che rimarrà di proprietà di BSP, verrà inviato alla farmacia del Centro, che dovrà provvedere a mantenere archiviazione della documentazione di spedizione. Il Centro responsabile della adeguata conservazione e della dispensazione dello stesso. La CRO fornirà al Centro appositi moduli per la contabilità del farmaco che dovranno essere accuratamente compilati e archiviati come documento sorgente. I contro-campioni del farmaco utilizzato verranno conservati sotto la responsabilità di BSP presso la propria Unità di Confezionamento Farmaci Sperimentali e saranno resi prontamente disponibili su richiesta. Resta inteso che, mantenendo BSP la proprietà del farmaco messo a disposizione, in caso di furto, deperimento o comprovata distruzione dello stesso per fatti non imputabili direttamente al Centro, sarà onere di BSP ripristinarne la disponibilità. Le parti concordano fin d'ora che la procedura di distruzione del farmaco inutilizzato, nonché i relativi costi, saranno totalmente a carico di BSP. BSP tramite la CRO comunicherà tempestivamente al Centro qualsiasi nuova informazione in merito al farmaco in sperimentazione e fornirà tutta la documentazione utile per la valutazione della sperimentazione.</p>	<p>4.1 The trial drug and other trial material will be supplied by BSP to the Center according to the modes established in the protocol.</p> <p>4.2 The trial drug, which will remain property of BSP, will be sent to the pharmacy of the Center, which will maintain the filing of the dispatch documentation. The Center is responsible for the adequate storage and dispensation of the documentation. CRO will supply the Center with suitable forms to account the drug which should be accurately filled and filed as source document. The counter-samples of the drug employed will be stored under the responsibility of BSP in its own Unit of Trial Drugs Packaging and will be made promptly available upon request. It is accepted that, keeping BSP the property of the drug put at disposal, in case of theft, decay or proven destruction due to circumstances not directly related to the Center, BSP will have to restore the availability. The parties agree since now that the procedure of destruction of the unused drug and the relevant costs will be totally charged to BSP. BSP through the CRO will inform timely the Center of any new information about the trial drug and will supply the whole documentation useful for the trial.</p>
<p>4.3 Il Referente della CRO per la sperimentazione è il Dr Chantal Ayrout</p>	<p>4.3 The Reporting person of the CRO for the trial is Chantal Ayrout</p>

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

4.4 BSP si impegna a rendere pubblici i risultati della sperimentazione in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.	4.4 BSP engages to make public timely the trial results in conformity with what established by the rules in force.
ART. 5 - CENTRI COINVOLTI E TERMINI DI ARRUOLAMENTO	ARTICLE 5 – CENTERS INVOLVED AND TERMS OF ENROLMENT
5.1 La sperimentazione multinazionale, multicentrica, prevede l'arruolamento competitivo di pazienti con ipertensione. In Italia si prevede il coinvolgimento di 10 centri per un minimo di 8 pazienti per Centro, da arruolare entro il Dicembre 2011. Il totale complessivo di pazienti previsto per l'Italia è di 80. Le parti concordano che un eventuale modifica delle condizioni specificate sopra, non richiederà alcun atto aggiuntivo ad integrazione del presente.	5.1 The multinational, multicenter trial establishes the enrolment competitive] of patients with Hypertension . In Italy the involvement of 10 centers is expected for a minimum of 8 patients per Center, to be enrolled within December 2011. The global number of patients established for Italy is of 80. It is understood that a modification with the above conditions does not require any additional deed to supplement the present Agreement; ..
5.2 BSP si riserva il diritto di chiudere il centro qualora nessun paziente venisse reclutato nello studio entro 14 settimane dalla visita di inizio studio..	5.2 BSP reserves the right to close down a centre if a patient has not been recruited into the study within 14 weeks of site initiation.”
ART. 6 - CORRISPETTIVO	ARTICLE 6 - COMPENSATION
6.1 BSP verserà al Centro, dietro presentazione di regolare fattura, la somma massima di Euro 1.745,70 (euro mille settecento quarantacinque/70 centesimi) più I.V.A se applicabile per ciascun paziente valido e completo in accordo con il protocollo. In aggiunta BSP pagherà una cifra pari a 105 euro più IVA se applicabile qualora una radiografia toracica dovesse essere effettuata alla visita 1, un ammontare di 163,30 euro più IVA se applicabile per la visita no programmata (visita 8), se effettuata. Inoltre pagherà una cifra pari a euro 20/per campione per il prelevamento dei campioni alle visite 7 ed eventualmente alla visita 8 (due campioni per visita) se effettuati. Il pagamento per ciascun paziente verrà ripartito in accordo con la tabella di pagamento allegata come allegato 1 . In aggiunta verrà versato un impianto pari a 447 euro per coprire i costi di archiviazione dei files della sperimentazione (pagamento effettuato una sola volta)	6.1 BSP will pay to the Center, upon presentation of a regular invoice, the maximum amount of Euro 1.745,70 (one thousand seven forty five hundred and seventy euro) + V.A.T. if applicable for each patient valid and complete in agreement with the protocol. In addition BSP will pay the amount of 105 Euro plus V.A.T. if applicable in case of an Chest-X-ray will be performed at visit 1, an amount of 163,30 Euro plus VAT if applicable for the unscheduled visit (visit 8) if performed and an amount of 20 Euro/each for handling of PK samples at visit 7 and eventually visit 8 (2 sample per visit), if performed. The payment for each patient will be repartitioned according to the budget checklist attached as exhibit 1 . In addition an amount of 447 euro will be reimbursed for the Document Storage and Archiving (one time fee) and an amount of 100 Euro (per year) for the pharmacy storage will be reimbursed.

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

<p>ed un importo pari a 100 euro (all'anno) per l'allestimento della farmaco in farmacia. Il pagamento delle visite verrà effettuato quando tutte le pagine della CRF saranno completate ed inserite nella e-CRF. Per ogni paziente screening failure sarà corrisposta la somma massima di € 462,00 + I.V.A, se applicabile. Per ogni 5 soggetti randomizzati nello studio verrà rimborsato pro rata uno screening failure (paziente che ha completato le visite e 1). Si intende screening failure un soggetto che non rispetti uno o più criteri di inclusione / esclusione. Qualora un paziente randomizzato nello studio sia considerato ineleggibile per lo studio, la CRO non avrà nessun obbligo a pagare al centro, per quel paziente, il corrispettivo previsto per paziente.</p>	<p>Visits payment will be done when all CRF pages are completed and are entered into the eCRF. For each patient screening failure the maximum amount of € 462,00+ V.A.T., if applicable, will be paid. For every 5 subjects randomized in the trial one screen failure (patient having completed visit 0 and 1) will be reimbursed. Screening failure is defined as a subject who does not fulfill one or more of the inclusion / exclusion criteria. In the event that a randomized Trial Subject is determined to be ineligible for the Trial, the CRO will have no obligation to pay to the Center the Per Subject Fee for such Trial Subjects.</p>
<p>6.2 L'importo di cui sopra è comprensivo di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • costo dei prelievi per gli esami emato-biochimici e di gravidanza e per gli esami strumentali previsti dal protocollo durante la fasi di trattamento e follow; • spese telefoniche di trasmissione dati e copertura delle quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati per la sperimentazione; • costi di archiviazione dei file della sperimentazione;(questo importo verrà pagato una sola volta nel corso della sperimentazione); • Allestimento farmacia (l'importo indicato verrà versato una volta l'anno); • Distribuzione del farmaco; • costi per attività di supporto alle audit/ispezioni come previsto al successivo art. 16; • costi per la partecipazione del personale del Centro alla riunione degli sperimentatori o in teleconferenze relative alla sperimentazione (escluse le spese di trasferta che si intendono a carico di BSP). 	<p>6.2 The above sums include:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cost of the samplings for the hemato-biochemical and pregnancy tests and for the instrumental examinations established by the protocol during the steps of treatment and follow-up; • telephone costs for data transmission and coverage of the depreciation of durable goods employed for the trial; • costs of archiving of the trial files; (this amount will be paid one time during the trial conduction) • Pharmacy Storage (this amount will be paid one time per year); • Pharmacy dispensing • costs for support activities to the audits/inspections as established at the next Article 16; • costs for the participation of the Center Staff in the meeting of the investigators or in teleconferences about the trial (excluding the costs of transfer which are charged to BSP).
<p>6.3 Trattandosi di uno studio multicentrico con arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare in base alle capacità di arruolamento; qualora venissero arruolati più dei 8 pazienti previsti, resta inteso che BSP riconoscerà per questi altri lo stesso corrispettivo</p>	<p>6.3 As it is a multicentre study with competitive enrolment, the number of patients per site may vary, according to the enrolment capacity of each of them. Whenever more than 8 patients established are enrolled, it is intended that BSP will pay for these other</p>

di cui all'art. 6.1.	patients the same sum as mentioned under Article 6.1.
<p>6.4 BSP fornirà in comodato d'uso gratuito e per tutta la durata del presente contratto, al Centro 1 kit per la misurazione della pressione modello OMRON 705CP-II del valore commerciale pari ad € 125 ed un ECG modello GE Medical systems MAC 1200 il cui valore commerciale è pari ad euro 3.000,00. Dette apparecchiature dovranno essere procurate a cura e spese di BSP senza oneri a carico del Centro per il trasporto, l'installazione e il ritiro. Le stesse dovranno essere conformi alle normative di sicurezza vigenti.</p> <p>BSP dovrà garantire a sua cura e spese tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento e la manutenzione delle apparecchiature concesse in comodato.</p> <p>Il Centro si impegna a custodire le apparecchiature di cui al presente articolo con la diligenza del buon padre di famiglia e ad utilizzarle esclusivamente ai fini della sperimentazione.</p> <p>Qualsiasi malfunzionamento delle apparecchiature non causato da negligenza da parte del Centro, sarà imputato a BSP.</p> <p>BSP si riserva la facoltà di richiedere la restituzione delle apparecchiature, anteriormente allo scioglimento del presente contratto, qualora le stesse siano utilizzate dal centro in modo improprio.</p> <p>Per quanto non previsto dal presente articolo, si applicano le disposizioni di cui agli artt. 1803 e ss. del Codice Civile.</p> <p>Tali kit verranno utilizzati nel corso dello studio e poi, a conclusione di esso, saranno ritirati dalla CRO.</p>	<p>6.4 BSP will, as a free loan and for the total duration of the present contract, supply the Centre with 1 kit for measuring pressure model OMRON 705CP-II the commercial value of which amounts to € 125 and one ECG machine model GE Medical systems MAC 1200 the commercial value of which amounts to € 3.000,00 euro. Said items of equipment shall be procured by BSP at its own expense with no costs to be borne by the Centre with regard to transport, installation or removal. These items must be compliant with the safety standards in force. BSP must, at its own expense, make all provisions for any and all technical interventions necessary for the proper functioning and maintenance of the equipment supplied on a loan basis.</p> <p>The Centre undertakes to keep the items which are the subject of the present article with normal due diligence and to use them exclusively for the purposes of the trial.</p> <p>Any malfunctioning of the equipment that is not caused by Centre's negligence will be charged to BSP. BSP reserves the right to request the return of the equipment previous to the expiry of the present contract, in the event of its being used by the Centre in an inappropriate way. Matters not covered by the present article are governed by the provisions of Articles 1803 and following of the Civil Code. These kits will be used in the course of the study and, at its conclusion, will be collected by CRO</p>
6.5 BSP si impegna a versare al Comitato di Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro [esente IVA] tramite bonifico bancario alla Banca [] Intestato a [].	6.5 BSP engages to pay to the Ethics Committee the compensation for the evaluation of the protocol and documentation attached equal to Euro (.....) [VAT free] with a bank remittance to Bank [] headed to [].
6.6 Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto da BSP.	6.6 Any further costs or expenses not established by the present contract should be previously approved in a written form by BSP.
6.7 BSP potrà sospendere i pagamenti delle fatture nei seguenti casi:	6.7 BSP could discontinue the payments of the invoices in the following cases:
<ul style="list-style-type: none"> • mancato rispetto da parte del Centro /Sperimentatore del protocollo; 	<ul style="list-style-type: none"> • missing compliance with the protocol by the

<ul style="list-style-type: none"> • mancata fornitura a CRO dei giustificativi di spesa; • mancato rispetto da parte del Centro/Sperimentatore delle obbligazioni previste dal presente contratto, con riserva di richiederne la risoluzione come indicato al successivo art. 14. <p>Le fatture dovranno essere inoltrate con regolarità (su base almeno trimestrale) e</p> <table border="1" data-bbox="332 366 932 679"> <tr> <td data-bbox="332 366 685 679">intestate a: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY</td><td data-bbox="685 366 932 679">inviate al seguente indirizzo: Covance CAPS LTD, Filiale Italiana, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italia</td></tr> </table> <p>Il pagamento sarà effettuato a 45 giorni dalla data del ricevimento da parte della CRO di una corretta e valida fattura.</p>	intestate a: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY	inviate al seguente indirizzo: Covance CAPS LTD, Filiale Italiana, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italia	<p>Center/Investigator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • missing delivery to CRO of the vouchers of expenses; • missing compliance by the Center/Investigator with the obligations established by the present contract, with the reservation of requesting for its cancellation, as mentioned in the next Article 14. <p>The invoices should be sent on a regular basis (at least every three months).</p> <table border="1" data-bbox="1192 430 1821 631"> <tr> <td data-bbox="1192 430 1545 631">headed to: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY</td><td data-bbox="1545 430 1821 631">sent to the following address: Covance CAPS LTD, Italian Branch, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italy</td></tr> </table> <p>The payment will be done at 45 days from the date of receipt by CRO of a correct and valid invoice.</p>	headed to: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY	sent to the following address: Covance CAPS LTD, Italian Branch, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italy
intestate a: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY	inviate al seguente indirizzo: Covance CAPS LTD, Filiale Italiana, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italia				
headed to: Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin - GERMANY	sent to the following address: Covance CAPS LTD, Italian Branch, Via Luca Gaurico 9/11, 00143, Roma, Italy				
6.8 BSP avrà il diritto in qualunque momento di richiedere al Centro, per alcune o tutte le fatture inviate, il dettaglio delle attività sostenute e la documentazione a supporto di eventuali audit finanziarie.	6.8 BSP will have the right at any time of requesting to the Center, for some or all the invoices dispatched, the detailed list of the activities performed and the documentation to support any financial audits.				
ART. 7 - PERIODO DI VALIDITA'	ARTICLE 7 – PERIOD OF VALIDITY				
7.1 Il presente contratto ha decorrenza dalla data della stipula fino al termine della sperimentazione prevista entro Giugno 2012 da tale data.	7.1 The present contract will last from the date of stipulation to the end of the trial established within June 2012 from such date.				
7.2 La conclusione della sperimentazione dovrà essere attestata da BSP, tramite CRO, e comunicata dalla stessa all'Autorità Competente e al Comitato Etico secondo i termini di legge.	7.2 The conclusion of the trial should be attested by BSP, through the CRO, and communicated by the CRO to the Competent Authority and to the Ethics Committee according to the legal terms.				

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

ART. 8 - PROPRIETA' DEI RISULTATI /PROPRIETA' INTELLETTUALE	ARTICLE 8 – OWNERSHIP OF RESULTS / INTELLECTUAL OWNERSHIP
8.1 I risultati della sperimentazione, nonché eventuali scoperte ed invenzioni, sono di proprietà esclusiva del Promotore, al quale spetta il diritto esclusivo di sfruttamento degli stessi.	8.1 The results of the trial as well as any discoveries and inventions, are exclusive property of the Sponsor, which has the exclusive right of their exploitation.
8.2 Il Centro si impegna a riferire prontamente a BSP eventuali invenzioni o scoperte fatte nel corso della sperimentazione, impegnandosi a fornire altresì tutti i documenti ed ogni altro materiale necessario al fine di consentire l'ottenimento del brevetto.	8.2 The Center engages to report promptly to BSP any inventions or discoveries made in the course of the trial and also to supply all the documents and any other necessary material to obtain the patent.
8.3 BSP si impegna a nominare l'autore dell'invenzione ai sensi dell'art. 2589 del Codice Civile.	8.3 BSP engages to appoint the author of the invention in compliance with Article no.2589 of the Italian Civil Code.
8.4 Lo Sperimentatore/Centro può utilizzare i risultati della sperimentazione solo per finalità di ricerca scientifica, non-commerciale, o per scopi di insegnamento interni.	8.4 The Investigator/Center could use the results of the trial only for purposes of scientific non-commercial research or for in-house purposes of teaching.
8.5 Lo Sperimentatore/Centro non è autorizzato, sulla base del presente accordo, ad agire, o assumere obblighi, in nome e per conto del Promotore, né ad usarne il nome, marchi o logo per scopo pubblicitario, senza il preventivo consenso scritto del Promotore stesso.	8.5 The Investigator/Center, basing on the present agreement, is authorized neither to act or accept engagements, on the name and on behalf of the Sponsor, nor to use its name, marks or logotype for advertising purpose without the previous written consent of the Sponsor itself.
ART. 9 - PUBBLICAZIONI	ARTICLE 9 - PUBLICATIONS
9.1 BSP riconosce allo Sperimentatore la facoltà di pubblicare i risultati per scopi scientifici e di insegnamento dopo la conclusione della sperimentazione, purchè in forma anonima e nel rispetto dell'obbligo di riservatezza di cui al successivo art. 12.	9.1 BSP acknowledges to the Investigator the faculty of publishing the results for scientific and teaching purposes after the conclusion of the trial, on condition that they are in anonymous form and in compliance with the engagement of confidentiality, as mentioned in the next Article 12.
9.2 Lo Sperimentatore si impegna quindi a sottoporre a BSP, anche tramite CRO, l'eventuale pubblicazione e ad ottenerne il preventivo consenso scritto, consenso che non sarà irragionevolmente negato, inviando una bozza o un abstract almeno 60 gg prima della prevista	9.2 Therefore, the Investigator engages to submit to BSP any publication and to obtain the previous written consent, which will be not unreasonably denied, by sending one draft or an abstract at least 60 days before the expected publication. In case of a

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

pubblicazione. In caso di una differenza di opinioni fra BSP e lo Sperimentatore, il contenuto della pubblicazione verrà discusso per trovare una soluzione che soddisfi entrambe le parti.	discrepancy of opinions between BSP and the Investigator, the content of the publication will be discussed in order to find a solution which satisfies both parties.
9.3 In caso di una sperimentazione multi-centrica, lo Sperimentatore/Centro si impegna a non presentare né pubblicare i risultati fino a quando la sperimentazione multicentrica non sarà stata completamente conclusa. Se una pubblicazione dei risultati della sperimentazione multicentrica non venisse effettuata entro 24 mesi dalla conclusione della stessa, lo Sperimentatore/Centro potrà presentare o pubblicare tali risultati.	9.3 In case of a multicenter trial, the Investigator/Center engages to present or publish the results only when the multicenter trial will be totally concluded. If the results of the multicenter trial are not published within 24 months from its conclusion, the Investigator/Center could present or publish such results.
ART. 10 - GARANZIE/ RESPONSABILITA'	ARTICLE 10 - WARRANTIES/ RESPONSIBILITIES
10.1 Il Centro è responsabile dell'esecuzione della sperimentazione secondo il protocollo e il presente contratto.	10.1 The Center is responsible for the trial performance according to the protocol and the present contract.
10.2 Il Centro terrà BSP e CRO manlevate e indenni da eventuali richieste di danni imputabili al Centro stesso e ai propri dipendenti, fatto salvo quanto previsto al successivo art. 11.	10.2 The Center will leave BSP and CRO unharmed and safe from any requests for claim due to the Center itself and its cooperators, with the exception of what is provided in Article 11.
10.3 BSP solleva lo Sperimentatore/Centro dalla responsabilità derivante dalla progettazione o dalla produzione del farmaco in studio, dalla vendita e dall'uso del farmaco in studio dopo la sperimentazione e/o da eventuali richieste di danni da parte dei soggetti partecipanti alla sperimentazione che siano direttamente attribuibili al farmaco stesso e/o imputabili a BSP stessa.	10.3 BSP leaves the Investigator/Center unharmed from the responsibility resulting from the planning or manufacturing of the study drug, from the sale and use of the study drug after the trial and/or any requests for claims by the subjects who have taken part in the trial who are directly ascribable to the drug itself and/or to BSP itself.
10.4 Ciascuna parte notificherà all'altra eventuali richieste di indennizzo ricevute e relative alla sperimentazione.	10.4 Each party will inform the other party of any requests for claim received concerning the trial.
10.5 BSP si accollerà eventuali spese mediche per il trattamento di reazioni avverse che derivino dall'uso del farmaco in studio in conformità con il protocollo nella misura non coperta dall'assicurazione di cui al successivo art. 11, fatta salva la possibilità di dimostrare che il soggetto in sperimentazione abbia causato o abbia contribuito a causare il danno.	10.5 BSP will pay for any medical costs for the management of adverse reactions resulting from the use of the study drug in conformity with the protocol in the measure not covered by the insurance, as mentioned under Article 11, with the exception of demonstrating that the patient has caused or contributed to cause the damage.

ART. 11 - ASSICURAZIONE	ARTICLE 11 – INSURANCE
11.1 BSP dichiara di avere provveduto, ai sensi dell'art. 3 f) del D.Lgs. 24 giugno 2003 n. 211, alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti che partecipano alla sperimentazione, derivanti dall'attività di sperimentazione stessa. L'assicurazione copre la responsabilità civile ai sensi di legge del Promotore, dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori. Il certificato assicurativo è stato presentato al Comitato Etico, conformemente a quanto previsto dall'art. 1.1 del D.M. 14/07/2009.	11.1 BSP declares of having arranged for insurance coverage, according to article 3 f) of D.Lgs. 24 June 2003 n. 211, related to the indemnity for damages caused to the subjects who have taken part in the trial, resulting from the trial itself. The insurance establishes a coverage for civil liability of the Sponsor, of the Investigator and its co-operators. The insurance certificate has been submitted to the Ethics Committee, according to article 1.1 of D.M. 14/07/2009.
11.2 Il Centro a sua volta dichiara di avere idonea assicurazione per la responsabilità civile relativa all'attività dei propri dipendenti.	11.2 The Center in turn declares that it has a suitable insurance for civil liability about the activity of its own employees.
ART. 12 - RISERVATEZZA	ARTICLE 12 - CONFIDENTIALITY
12.1 Il Centro non rivelerà eventuali informazioni di proprietà del Promotore e/o della CRO né utilizzerà le informazioni di proprietà dello stesso o derivabili dal protocollo o del Dossier dello Sperimentatore o da altri documenti riguardanti la sperimentazione oggetto di questo contratto (qui di seguito chiamate Informazioni Riservate) per scopo diverso dall'esecuzione della sperimentazione.	12.1 The Center will not disclose any information of property of the Sponsor and/or of the CRO nor will use the information of property of the same or resulting from the protocol or from the Investigator's Dossier or from other documents concerning the trial subject of this contract (hereinafter named Confidential Information) for a purpose different from the trial performance.
12.2 Le Informazioni Riservate possono essere rivelate solo a coloro che devono conoscerle per l'esecuzione della sperimentazione; le Informazioni Riservate non saranno rivelate a Terzi senza previo accordo di riservatezza, che riporti termini e condizioni analoghi a quelli contenuti nel presente contratto. Tutte le informazioni di BSP trasmesse, anche tramite CRO, allo Sperimentatore/Centro devono essere considerate come Informazioni Riservate. Preferibilmente esse vengono fornite in forma scritta, ma, se la rivelazione è verbale, a vista o in altra forma (ad es. visitando una sede di BSP), allora le informazioni potranno essere riassunte per iscritto entro 30 giorni dalla rivelazione ed una copia contrassegnata con "riservato" deve essere fornita alla parte ricevente.	12.2 Confidential Information may be revealed only to those who should know them for the trial performance; Confidential Information will be not revealed to third parties without a previous secrecy agreement mentioning the terms and conditions similar to those contained in the present contract. All the information of BSP transmitted, also through the CRO, to the Investigator/Center should be considered as Confidential Information. Preferably they are supplied in written form; however, if the disclosure is verbal, on sight or in other form (e.g. visiting a site of BSP), then the information could be summarized in a written form within 30 days after the disclosure and one copy marked with "confidential" should be given to the receiving party.

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

<p>12.3 Le Informazioni Riservate non comprenderanno eventuali informazioni che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • al momento della rivelazione erano di pubblico dominio; • dopo la rivelazione, siano diventate di pubblico dominio senza colpa del Centro/Sperimentatore; • erano note in precedenza al Centro/Sperimentatore come evidenziato da documenti scritti; • vengano rivelate al Centro/Sperimentatore da un terzo che abbia il diritto di rivelarle e che non sia sottoposto ad un obbligo di riservatezza nei confronti di BSP; • BSP ne abbia permesso la rivelazione. 	<p>12.3 Confidential Information will not include any information which:</p> <ul style="list-style-type: none"> • At the time of disclosure was of public domain; • After disclosure, has become of public domain without fault of the Center/Investigator; • was previously known to the Center/Investigator, as shown by the written documents ; • is disclosed to the Center/Investigator by a third party who has the right of disclosing it and who is not subject to an obligation of confidentiality versus BSP; • BSP has allowed its disclosure.
<p>12.4 Gli obblighi di riservatezza resteranno in vigore per 10 anni dalla conclusione della sperimentazione.</p>	<p>12.4 The obligations of confidentiality will remain in force for 10 years after the conclusion of the trial.</p>
<p>12.5 Le Informazioni Riservate verranno restituite o distrutte su richiesta da parte di BSP che ha rivelato le stesse.</p>	<p>12.5 Confidential Information will be given back or destroyed upon request of BSP which has revealed it.</p>
<p>12.6 Eventuali precedenti accordi fra BSP e il Centro/Sperimentatore riguardanti le Informazioni Riservate sono sostituiti dal presente contratto.</p>	<p>12.6 Any previous agreements between BSP and the Center/Investigator concerning the Confidential Information are replaced by the present contract.</p>
<p>ART. 13 - PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</p>	<p>ARTICLE 13 - PROTECTION OF PERSONAL DATA</p>
<p>13.1 BSP, CRO, Centro e Sperimentatore si impegnano ciascuno a trattare i rispettivi dati personali necessari per l'esecuzione del presente contratto, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. In particolare, BSP e CRO potranno comunicare i dati personali del Centro, dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori alle proprie società controllanti, controllate e collegate, alle autorità regolatorie ed a eventuali terzi esclusivamente per finalità connesse allo svolgimento della sperimentazione. Il trasferimento dei dati potrà avvenire, oltre che all'interno dell'Unione Europea, verso Paesi terzi ed in particolare verso gli Stati Uniti d'America.</p>	<p>13.1 BSP, CRO, Center and the Investigator engage each one to process their respective personal data necessary for the execution of the present contract according to the regulations in force concerning the personal data protection.</p> <p>In particular, BSP and CRO could communicate the personal data of the Center, Investigator and collaborators to their controlling and controlled companies and subsidiaries, to the regulatory authorities and to any third parties exclusively for purposes connected to the performance of the trial.</p> <p>Data may be transferred, besides the European Union, to third Countries, in particular to the United States of America.</p>

13.2 Il Centro e BSP tratteranno i dati personali dei soggetti partecipanti alla sperimentazione in qualità di autonomi Titolari ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/2003, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di Buona Pratica Clinica esclusivamente in funzione della realizzazione della sperimentazione e a fini di farmacovigilanza.	13.2 The Center and BSP will process the personal data of the subjects taking part in the trial in quality of self-standing Data Controller according to and for the effects of the D. Lgs. 196/2003, each party in accordance with its respective competence and with the responsibilities provided in the Good Clinical Practice rules exclusively for purposes connected to the performance of the trial and for pharmacovigilance purposes.
13.3 Entrambi designeranno quali Responsabili del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. 196/2003, rispettivamente lo Sperimentatore e la CRO, quest'ultima per le attività ad essa delegate.	13.3 Both parties will appoint, in quality of Data Processor responsible of the treatment according and for the effects of the art. 29 of the D. Lgs. 196/2003, the Investigator and the CRO respectively, the latter for its delegated activities.
13.4 L'informativa ai soggetti partecipanti alla sperimentazione conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.	13.4 The patient information sheet will contain the indication of the Holder and of the Responsible of the treatment, according to the competence and responsibility of each party.
13.5 Nel trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti alla sperimentazione, BSP, la CRO e il Centro danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal D. Lgs. 196/2003 e dal Disciplinare tecnico in Allegato B e si impegnano ad attenersi alla normativa vigente ed alle Linee-Guida del Garante privacy per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24 luglio 2008.	13.5 In the processing operations of personal data of the subjects participating in the trial, BSP, CRO and the Center give reciprocally notice of having implemented the minimum safety measures provided by the D. Lgs. 196/2003 and by the Disciplinare Tecnico in the Attachment B and they engage to comply rigorously with the present regulations and the prescriptions contained in the provisions of the Guarantor for the protection of personal data within Clinical Trials on Medicinal Products of 24 July 2008.
ART. 14 - RISOLUZIONE E RECESSO	ARTICLE 14 – TERMINATION AND WITHDRAWAL
14.1 Ciascuna delle parti potrà risolvere il presente contratto, anche prima della scadenza, previa comunicazione scritta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, con un preavviso di almeno 30 giorni, qualora l'altra parte non adempia agli obblighi previsti dal presente contratto. La parte inadempiente potrà offrire di porre rimedio all'inadempimento entro 15 giorni dalla data della comunicazione. Decorso inutilmente detto termine, il contratto si intenderà risolto.	14.1 Each party could cancel the present contract, even before its expiry, after written communication with registered letter with an advance notice of at least 30 days, whenever the other party does not meet the obligations established by the present contract. The defaulter could offer a remedy to the default within 15 days from the date of communication. If this term has elapsed with no result, the contract will be intended to be cancelled.
14.2 BSP si riserva altresì la facoltà di chiudere il Centro e quindi risolvere il	14.2 BSP reserves the faculty of closing the Center and then to cancel

<p>contratto, qualora non fosse arruolato alcun paziente trascorse 14 Settimane dall'attivazione del Centro stesso. Inoltre, l'eventuale raggiungimento della casistica complessiva prevista per la sperimentazione comporterà l'interruzione anticipata dell'arruolamento da parte del Centro, qualunque sia il numero di pazienti arruolati, e la conseguente risoluzione anticipata del contratto.</p> <p>Nei suddetti casi di chiusura del Centro, tutti i materiali inerenti la sperimentazione (tranne la documentazione che deve restare conservata presso il Centro stesso) dovranno essere restituiti come da istruzioni della CRO. Lo Sperimentatore/Centro conserverà tutti gli altri documenti sino alla comunicazione che ne autorizza la distruzione. CRO, inoltre, informerà tempestivamente il Comitato Etico della chiusura anticipata della sperimentazione.</p>	<p>the contract whenever no patient has been enrolled after 14 weeks from the activation of the Center itself. Furthermore, any achievement of the global case-series established for the trial will involve the early discontinuation of the enrollment by the Center, irrespective of the number of patients enrolled and the resulting early cancellation of the contract.</p> <p>In these cases of Center closure, all the materials concerning the trial (save the documentation which should remain in the Center) should be returned as instructed by the CRO. The Investigator/Center will keep all the other documents until receiving the communication which authorizes the destruction. Moreover, CRO will inform timely the Ethics Committee of the early closure of the trial.</p>
<p>14.3 BSP si riserva inoltre la facoltà di recedere dal presente contratto in qualsiasi momento ritenga necessario interrompere la sperimentazione.</p>	<p>14.3 Furthermore, BSP reserves the faculty of receding from the present contract at any time it deems it necessary to discontinue the trial.</p>
<p>14.4 Nei casi di risoluzione o recesso, il Centro avrà, comunque, diritto ai corrispettivi di cui all'art. 6, in proporzione all'attività svolta sino al momento della comunicazione di risoluzione o recesso, obbligandosi nel contempo a restituire le somme eventualmente anticipate per attività non svolte ed il Farmaco fornito per la sperimentazione.</p>	<p>14.4 In cases of cancellation or termination of the contract, the Center will have the right of receiving the compensations as under Article 6, in proportion to the activity performed till the time of communication of cancellation or termination of the contract. At the same time, the Center will have to give back the sums possibly paid in advance for activities not performed and the drug supplied for the trial.</p>
<p>ART. 15 - SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI (AEs)</p>	<p>ARTICLE 15 – REPORTING OF ADVERSE EVENTS (AEs)</p>
<p>15.1 Tutti gli eventi avversi che dovessero verificarsi nel corso della sperimentazione dovranno essere segnalati dal Centro a BSP, come richiesto dal protocollo, riportandoli sull'apposita pagina della Cartella Raccolta Dati. In caso di evento avverso "serio", sia esso considerato correlato o meno al farmaco/i in sperimentazione, la segnalazione deve essere comunicata entro 24 ore dall'avvenuta conoscenza dello Sperimentatore direttamente al Responsabile del Servizio di Farmacovigilanza (Dr Stefano Bonato), e il responsabile del Drug safety della CRO (Allison Harland) mediante l'invio della relativa modulistica, debitamente compilata, via telefax ai seguenti numeri:</p>	<p>15.1 All the adverse events which occur during the trial should be reported by the Center to BSP, as requested by the protocol, and recorded on the suitable page of the Clinical Record Form (CRF). In case of a "serious" adverse event, considered to be correlated or less to the study drug/s, the report should be communicated, within 24 hours after the Investigator has been informed, directly to the Responsible of the Pharmacovigilance Service (Dr Stefano Bonato) and the Responsible of the CRO Drug Safety (Allison Harland) by sending the relevant forms, duly filled, via facsimile to the following telephone numbers:</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Dr. Stefano Bonato, Drug Safety, fax N°39 02 3978 4486 • Allison Harland, Drug Safety fax number +44.1628.540028 	<ul style="list-style-type: none"> • Dr. Stefano Bonato, Drug Safety, fax N° 39 02 39784486 • Allison Harland, Drug Safety fax number +44.1628.540028
15.2 Per quanto riguarda la Farmacovigilanza, verranno applicate le disposizioni contenute nel Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, ed eventuali successive modifiche.	15.2 Concerning the Pharmacovigilance, the regulations contained in the Decree of Law no. 211 of June 24, 2003, and any later changes, will be applied..
15.3 Lo Sperimentatore si impegna altresì ad informare prontamente BSP, anche tramite CRO, di qualsiasi nuova informazione o dato raccolto in riferimento al farmaco in sperimentazione.	15.3 The Investigator engages to inform promptly Bayer, also through the CRO, of any new information or datum collected with reference to the study drug.
ART. 16 - ISPEZIONI E AUDIT	ARTICLE 16 - INSPECTIONS AND AUDITS
16.1 La sperimentazione oggetto del presente contratto potrà essere oggetto di ispezione da parte delle competenti Autorità e di "audit" interni da parte del Promotore (incluso audit finanziari) e della CRO in qualsiasi momento.	16.1 The trial of the present contract could be inspected at any time by the competent Authorities and in-house "audits" by the Sponsor (including financial audits) and CRO.
16.2 A tal fine il Centro si impegna a mantenere costantemente aggiornati tutti i dati relativi alla sperimentazione ed al farmaco impiegato. L'Auditor, l'Ispettore così come il Monitor, avranno diritto ad accedere direttamente a tutti i documenti sorgente, come da G.C.P.	16.2 To this purpose, the Center engages to keep constantly updated all the data concerning the trial and the drug employed. The Auditor, Inspector and Monitor will have the right to have a direct access to all the source documents as from G.C.P.
ART. 17 - MONITORAGGIO	ARTICLE 17 - MONITORING
17.1 Il monitor della CRO visiterà periodicamente il Centro in qualità di Monitor, per seguire l'andamento della sperimentazione.	17.1 CRO Monitor will visit periodically the Center in quality of Monitor, to follow the pattern of the trial.
17.2 Dr. Naab M. Al-Saady della CRO Referente per il monitoraggio medico, è contattabile al: Tel. 0044 (0)1628548241 Fax 0044 (0)1628547282	17.2 Dr. Naab M. Al-Saady of the CRO reporter for the medical monitoring, may be contacted at: Tel. 0044 (0)1628548241 Fax 0044 (0)1628547282

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

ART. 18 - ONERI FISCALI	ARTICLE 18 - FISCAL COSTS
18.1 Il presente contratto è assoggettato all'imposta di bollo a cura e spese di BSP. Riguardando operazioni soggette ad IVA, il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. 26 Aprile 1986, n. 131. Obbligata al pagamento dell'imposta sarà la parte richiedente la registrazione.	18.1 The present contract is subject to the stamp tax on behalf and at expenses of BSP. Since it concerns operations subject to VAT, the present contract undergoes the registration only in case of use, complying with Article 5, Subsection 2, of the Decree of the President of the Italian Republic no. 131 of 1986. The party requesting the registration is obliged to pay for the tax.
ART. 19 – VARIE	ARTICLE 19 – MISCELLANEA
19.1 Il Centro si impegna a non cedere il presente contratto a Terzi ed in caso di necessità di sostituzione dello Sperimentatore ad ottenere il previo consenso scritto di CRO sulla persona scelta come nuovo Sperimentatore.	19.1 The Center engages not to release the present contract to third parties. In case of need, it engages to replace the Investigator to obtain the previous written consent of CRO on the person chosen as new Investigator.
19.2 Il presente accordo è concluso previa trattativa tra le parti e pertanto nessuna clausola in esso contenuta può considerarsi onerosa o vessatoria ai sensi dell'art. 1341 del Codice Civile.	19.2 The present agreement is concluded after negotiation between the parties. Therefore, no clause contained may be considered as onerous or unconscionable complying with Article 1341 of the Italian Civil Code.
19.3 Gli emendamenti e le integrazioni al presente contratto non avranno validità se non in forma scritta e se non sottoscritti da entrambe le parti.	19.3 Amendments and integrations to the present contract shall be valid only in a written form and undersigned by both parties.
ART. 20 – FORO COMPETENTE Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del presente contratto, le parti riconoscono l'esclusiva competenza del Foro di Milano.	ARTICLE 20 – COMPETENT COURT For any controversies about the interpretation or execution of the present contract, the parties acknowledge the exclusive competence of the Court of Milan.

Per Bayer Schering Pharma AG
For Bayer Schering Pharma AG

Name:

Title:

Date:

Name:

Title:

Date:

Per Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari
For Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari

Name: Dr. Alessandro Carlo Cattani

Title: Direttore Generale

Date:

Per Sperimentatore
For Investigatore

Name:

Date:

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

Appendix 1: BUDGET and PAYMENT SCHEDULE

	total procedures costs (with overheads)	total non-procedures costs (with overheads)	Total Cost per visit (Euros)
Visit 0 (washout)	36,8	116,15	152,95
Visit 1 (single-blind run-in)	205,85	172,5	378,35
Visit 2 (randomisation)	117,3	116,15	233,45
Visit 3	71,3	116,15	187,45
Visit 4	71,3	116,15	187,45
Visit 5	71,3	116,15	187,45
Visit 6	71,3	116,15	187,45
Visit 7	58,65	172,5	231,15

TOTAL PER PATIENT
(not including unscheduled visit)

STUDY DIRECT COSTS	PAYMENT/PROCEDURE (euros)
ECG	€ 28 (Included in Per Patient Visit Above)
PK sampling/ All lab tests	Central Lab
Handling fee for PK sampling (optional)	€ 20 per sample (payable if completed at Visit 7 & 8; 2 samples per visit)
Chest X-Ray	€ 105 (payable if completed at Visit 1)
Unscheduled visit 8 if performed	€ 163,30(payable if performed)

Italy
CVD 260810

Study specific template: Dr. Glorioso 100311
MASTER BILINGUE Contract CRO-center BSP v. 5 – 03/05/2010

Local Ethics Committee Fee	€	separate from patient fee (to be confirmed)
Document Storage, Archiving Total Cost	€ 447	separate from patient fee
Pharmacy Set-up & Shut Down Fee (Maintenance / Administration)		
Pharmacy Storage	€100	a year (fixed cost) separated from patient fee
Pharmacy Dispensing		Included in Total Per Patient Visit Above (€30/Dispensing -6 per patient)

Additional:

- Ethics Committee submission and/or administration will be paid separately upon receipt of an invoice.
- An overhead fee of 16% is included in the per visit cost
- Chest X-Rays costs will be added on to the payment/visit fee if completed as described above. It is the Investigator's responsibility to ensure that the Radiologist is paid appropriately.
- Pharmacy dispensing fees are included within the total per patient. All other costs related to pharmacy are separated from per patient fee. These and other Pharmacy charges (set up, administration) will be paid to the investigator as described above. It is the Investigator's responsibility to ensure that the Pharmacy is paid appropriately.
- ECG machines and BP devices will need to be returned upon study completion. The process for return will be outlined by each provider upon initial supply".
- Archiving of study documents will be the responsibility of the investigator.
- For every 5 patients randomised into the study 1 Screen Failure (patients having completed Visit 0 and Visit 1) will be reimbursed (up to € 531,30 per complete SF)