AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO: Presa d'Atto della sottoscrizione dell'Accordo tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone e per essa l'UOSD di Nefrologia e Dialisi e la Società Recordati Industria Chimica e Farmaceutica SpA per la conduzione dello Studio Osservazionale Influenza della Lercanidipina sui parametri renali - Sperimentatore: Prof. ssa Caterina Carollo.

L'Estensore: GAETANA SALETTA

Direzione Generale

Proposta N. 1050 Del 17/06/2026 Responsabile Ufficio Atti Deliberativi

Allegati: Contratto Studio Osservazionale

GRAZIA SCALICI

Firmato da Grazia Scalici

Data 17-06-2026

Responsabile Unico del Procedimento

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere Favorevole

Il Direttore Amministrativo

Firmato da Sergio Consagra

Data 17-06-2026

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato da Maria Grazia Furnari

Data 19-06-2026

Parere Favorevole

Il Direttore Sanitario

Firmato da Rosalia Mure'

Data 19-06-2026

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante

Firmato da Grazia Scalici

Data 19-06-2026

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI

il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1017 del 19/07/2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";

DATO ATTO che il Promotore ha ricevuto il 17/02/2026 il Parere Favorevole del CEL Palermo 1 che autorizza l'avvio della conduzione dello Studio Osservazionale dal titolo : " Influenza della Lercanidipina sui parametri renali, metabolici e cardiovascolari in soggetti affetti da sindrome cardiorenale di tipo 2 e 4 afferente all'Ambulatorio di Nefrocardiologia"- Sperimentatore: Prof.ssa Caterina Carollo ;

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

VISTO il Contratto sottoscritto tra l'AOUP Paolo Giaccone e per essa l'UOSD di Nefrologia e Dialisi e la Società Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione dello Studio Osservazionale.

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato come parte integrante e sostanziale, della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Nefrologia e Dialisi e la Società Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., per la conduzione dello Studio Osservazionale dal titolo: " Influenza della Lercanidipina sui parametri renali, metabolici e cardiovascolari in soggetti affetti da sindrome cardiorenale di tipo 2 e 4 afferente all'Ambulatorio di Nefrocardiologia"- Sperimentatore: Prof.ssa Caterina Carollo ;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 1088 dell' 07/11/2025.

ACCORDO PER CONTRIBUTO LIBERALE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA AI SENSI DEL D.M. 30/11/2021

TRA

RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA S.p.A., con sede legale in via Civitali, 1 – 20148 Milano, codice fiscale/p IVA 00748210150, in persona in persona di Benoit Slavicek, VP Southern Europe SPC Region (di seguito denominato, l'"**Erogatore**" ovvero "**Recordati**")

E

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munita di idonei poteri di firma del presente atto

(Recordati e l'Ente, singolarmente anche indicati come la "**Parte**" e, collettivamente, come le "**Parti**")

PREMESSO CHE

a) il Promotore risponde ai requisiti fissati dall'art.1, comma 2 lettera a) del D.M. 30/11/2021 sulle "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.", (il "**DM**");

b) il Promotore ha progettato in maniera autonoma e indipendente uno studio clinico "proof of concept" denominato "Influence of Lercanidipine on renal, metabolic and cardiovascular (CV) parameters of subjects attending an ambulatory of Nephrocardiology.", ("Influenza della lercanidipina sui parametri renali, metabolici e cardiovascolari in soggetti affetti da sindrome cardiorenale di tipo 2 e 4 afferente all'ambulatorio di nefrocardiologa") allo scopo di valutare l'impatto di Lercanidipina su parametri renali, metabolici e cardiovascolari di pazienti in trattamento presso un ambulatorio di Nefrocardiologia (lo "**Studio**"). La bozza del protocollo dello Studio nella sua stesura più avanzata disponibile è riportata in allegato A al presente Contratto;

c) lo Studio avrà avvio indicativamente a maggio 2026 e sarà condotto presso l'UOSD di Nefrologia e Dialisi sotto la responsabilità ed il coordinamento della Prof.ssa Caterina Carollo in qualità di Responsabile Scientifico;

d) il Promotore, che è tenuto a presentare idonea dichiarazione relativa al conflitto di interesse presso il comitato etico competente ("**Comitato Etico**"), ha manifestato il proprio interesse a ricevere un'erogazione di fondi nel rispetto dell'autonomia scientifica e procedurale del Responsabile Scientifico, come previsto dall'art. 2, commi 6 e 7 del DM;

e) il Promotore altresì dichiara di aver eseguito le attività opportune per ottenere ogni autorizzazione in vista del supporto finanziario di Recordati ed in particolare l'approvazione del Comitato Etico Locale Palermo 1 del 17/02/2026 per la conduzione dello Studio

f) lo Studio sarà svolto nel pieno rispetto delle leggi e regolamenti applicabili, inclusi, ad esempio, il "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dall'International Council for

Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH, in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'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, le disposizioni in tema di trattamento dei dati personali vigenti e, infine, i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei regolamenti vigenti in materia (incluso il decreto legislativo, 24 giugno 2003, n. 211) (il "Trattato di Helsinki", le disposizioni di legge e regolamentari nazionali e sovranazionali incluso il Regolamento UE 536/2014 e quelle sopra citate, nonché gli standard di settore tutti questi, congiuntamente, la "**Legge Applicabile**");

g) alla luce delle precedenti premesse ed in linea con l'attività di ricerca e di sviluppo scientifico di particolare interesse di Recordati, quest'ultima intende contribuire allo Studio mediante un supporto finanziario massimo di euro 24.225,00 a parziale copertura delle spese della sperimentazione.

h) lo Studio è finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali;

i) il Promotore ed Responsabile Scientifico, che dichiarano, ciascuno per se stesso, di possedere le specifiche competenze tecniche e scientifiche al fine della conduzione e completamento dello Studio, e l'Erogatore per quanto di sua competenza intendono quindi impegnarsi, ognuno per sé stesso, ai termini e condizioni di seguito indicati.

Tutto ciò premesso, che, insieme agli allegati al presente contratto ("Contratto"), formano parte integrante e sostanziale del medesimo Contratto,

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art 1. <u>Contributo dell'Erogatore allo Studio</u>

1.1 Il Promotore ed il Responsabile Scientifico si impegnano a svolgere lo Studio. Ai fini della conduzione dello Studio, l'Erogatore verserà al Promotore un contributo economico complessivo di Euro 24.225,00 (ventiquattromiladuecentoventicinque/00) (il "**Contributo**") in tre versamenti secondo le seguenti modalità:

a) Euro 7.268,00 (settemiladuecentosessanto/00alla firma del presente Contratto, previo ottenimento dell'approvazione della conduzione dello Studio con specifico riferimento al protocollo dal contenuto sostanzialmente non dissimile dalla bozza allegata al presente contratto (il "**Protocollo**") da parte del Comitato Etico.

b) Euro 9.689,00 (novemilaseicentoottantanove/00) entro tre mesi dall'inizio dello Studio, a condizione che il Responsabile Scientifico abbia informato l'Erogatore circa la regolare conduzione dello Studio in conformità al Protocollo e che sia conclusa positivamente la relativa fase di arruolamento dei 450 pazienti;

c) Euro 7.268,00 (settemiladuecentosessantotto/00) entro il 31 Dicembre 2026, a condizione che il Responsabile Scientifico abbia inviato all'Erogatore una relazione finale relativa alla conclusione dello Studio in conformità al Protocollo, incluso il rispetto delle relative tempistiche;

1.2 Ciascun versamento del Contributo – risultando la carenza corrispettiva di cui all'art. 3 del D.P.R. 633/1972 non sarà imponibile Iva – sarà versata dall'Erogatore dietro presentazione di nota ai fini giustificativi del relativo ammontare da parte del Promotore (coordinate bancarie utili per il versamento:

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
COORDINATE NAZIONALI:
CIN: P
CAB:04600
ABI: 01005
COORDINATE INTERNAZIONALI:
IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT: BNLIITRR
Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare la Dott.ssa Rosaria Mosca al seguente numero telefonico 091 6555535 –e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

Art. 2. Gestione dello Studio

2.1 Ogni attività inerente lo Studio – ivi compresi la messa a disposizione di apparecchiature, personale e strutture idonee, l'approvvigionamento del farmaco in sperimentazione, il monitoraggio e la gestione dei dati, nonché gli adempimenti in materia di polizze assicurative, in conformità ai requisiti minimi del DM 14 luglio 2009 – sarà di esclusiva competenza dello Responsabile Scientifico e del Promotore, senza alcuna interferenza o responsabilità di Recordati.

2.2 Ogni attività dello Studio, ed in particolare il reclutamento dei pazienti, dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nel pieno rispetto della Legge Applicabile e dei principi etici e standard di comportamento propri della professione medica. Il Promotore si impegna a procedere ad ogni opportuna comunicazione al Comitato Etico ovvero altra autorità competente, anche interna all'Ente, che dovesse essere richiesta ai sensi della Legge Applicabile, fornendone tempestivamente copia a Recordati.

2.3 Il Promotore si impegna a comunicare trimestralmente per iscritto a Recordati l'avanzamento delle attività e/o gli aggiornamenti dello Studio. Se, per qualsiasi motivo, lo Studio non fosse completato, il Promotore sarà comunque tenuto a comunicare i risultati raggiunti a Recordati, oltre alla cessazione anticipata delle attività dello Studio.

2.4 Se lo Studio non dovesse, per qualsiasi motivo, essere completato il Promotore avrà l'obbligo di restituire la porzione di Contributo non utilizzato. Qualora lo Studio non venisse completato per negligenza o colpa del Promotore e/o del Responsabile Scientifico o del personale da questi coinvolto nello Studio, l'Ente sarà tenuto a restituire integralmente all'Erogatore l'importo ricevuto a titolo di Contributo.

2.5 Le parti si danno atto che ai sensi del Regolamento UE n. 536/2014 è previsto che le informazioni sulle sperimentazioni cliniche debbano essere rese disponibili al pubblico dal Promotore tramite la piattaforma predisposta, salvo che ricorrano ragioni di riservatezza (protezione dei dati personali; protezione di informazioni commerciali di carattere riservato; protezione delle comunicazioni riservate tra gli Stati membri nella preparazione della loro valutazione; protezione della supervisione della sperimentazione clinica da parte degli Stati membri). A tal fine l'Ente, con riferimento alle informazioni ricevute dall'Erogatore ed alle informazioni circa il prodotto utilizzato nell'ambito dello Studio potenzialmente qualificabili come informazioni commerciali confidenziali, si impegna a consulte l'Erogatore per valutare se e quali informazioni possano essere pubblicate e quali debbano essere omesse nel rispetto della Legge Applicabile.

Art. 3. Gestione dei dati dello Studio

3.1 Il Promotore è e resterà proprietario esclusivo di tutti i dati derivanti dallo Studio, inclusi diritti di proprietà industriale che possano sorgere in relazione allo svolgimento di attività nell'ambito dello Studio (insieme, i "**Dati**").

3.2 Resta inteso in ogni caso che i Dati generati dalle analisi previste dal Protocollo non saranno utilizzati dal Responsabile Scientifico né dal Promotore a scopo commerciale, ma ai soli scopi di pubblicazione scientifica così come previsto dal successivo art. 4.

3.3 Qualora il Promotore, sia nel corso dello Studio sia a Studio concluso, intenda concedere a terzi qualsiasi diritto (anche parziale) sui Dati (inclusi diritti di proprietà industriale), dovrà informare tempestivamente per iscritto (la "**Comunicazione**") Recordati, alla quale il Promotore si impegna a riconoscere un diritto di prelazione a titolo gratuito. Recordati potrà esercitare tale diritto entro 60 giorni dal ricevimento della Comunicazione, impegnandosi a sostenere e rimborsare le spese necessarie per l'eventuale riqualificazione dello Studio come attività con scopo di lucro e procedendo all'acquisto dei Dati secondo le modalità definite all'articolo 3 del D.M. 30/11/2021.

Art. 4. Pubblicazione dei risultati dello Studio

4.1 Prima della data prevista per ogni presentazione di pubblicazioni in merito allo Studio, il Responsabile Scientifico dovrà, con un preavviso di almeno 30 (trenta) giorni, informare l'Erogatore che potrà commentare i contenuti della pubblicazione.
Resta comunque inteso che (i) il Responsabile Scientifico potrà anche non prendere in considerazione i commenti forniti dall'Erogatore, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie, ad esempio, ai fini della validità scientifica delle informazioni relative al farmaco oggetto di Studio e della suo corretto uso in conformità al Protocollo, della tutela della confidenzialità delle Informazioni (come di seguito definite), della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

4.2 Il Responsabile Scientifico garantisce altresì, che tutte le pubblicazioni avverranno nel rispetto delle disposizioni in materia di tutela della proprietà intellettuale ed industriale, oltre che nel rispetto della confidenzialità di qualunque eventuale informazione confidenziale dell'Erogatore, inclusi i termini del presente contratto ed informazioni segrete in merito ai prodotti od attività dell'Erogatore, nell'ambito del presente Contratto ("**Informazione**").

4.3 L'Ente e il Responsabile Scientifico sono solidalmente responsabili della tenuta e conservazione della documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalle Leggi Applicabili (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Recordati). Dopo lo spirare del termine suddetto, le parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

Art. 5. Modifiche al Protocollo

5.1 In aggiunta all'impegno del Promotore affinché ogni modifica del Protocollo sia comunicata e/o approvata dagli organi competenti, in caso di modifiche sostanziali del Protocollo, che possano modificare l'obiettivo primario dello Studio, il Promotore informerà prontamente e per iscritto l'Erogatore il quale potrà a quel punto dichiarare di non avere interesse alla sovvenzione delle ulteriori o diverse attività ed ottenere quindi il rimborso delle somme versate a titolo di Contributo e non ancora utilizzate dall'Ente .

Art. 6. Informazioni confidenziali

6.1 Il Promotore ed il Responsabile Scientifico manterranno la più stretta confidenzialità sulle Informazioni ed useranno le stesse esclusivamente per finalità relative allo svolgimento delle attività riguardanti lo Studio. Fermo quanto previsto al precedente Art. 4, il Promotore, il Responsabile Scientifico ciascuno anche per conto dei suoi rispettivi dipendenti e collaboratori, si impegnano al rispetto degli obblighi di cui sopra fino a quando la relativa Informazione non diventi pubblica.

Art. 7. Durata

7.1 Il presente Contratto decorre dalla data della sua ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore fino al completamento delle attività dello Studio, previsto per il 31 12 2026 restando inteso che gli obblighi di cui agli Artt. 4, 6, 7, 8 e 9 (nonché qualsiasi altra previsione del Contratto la cui validità si estende per natura oltre la validità del medesimo Contratto) sopravvivranno alla cessazione per qualsivoglia ragione del Contratto.

7.2 Il Promotore, qualora abbia motivo di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti, informerà senza ritardo l'Erogatore potendo interrompere le attività, salva la restituzione delle somme versate a titolo di Contributo e non ancora utilizzate dall'Ente.

7.3 In ogni caso, Recordati potrà risolvere il presente Contratto con effetto immediato, manifestando tale volontà mediante lettera raccomandata a.r. o PEC, qualora si verifichi una delle seguenti circostanze:

i) lo Studio non abbia ottenuto l'approvazione da parte del Comitato Etico;

ii) lo Studio non sia stato avviato entro 12 mesi dalla sottoscrizione del presente Contratto;

iii) lo Studio sia interrotto anticipatamente per qualsiasi ragione, a condizione che tale circostanza sia attribuibile al Promotore;

iv) il Contributo o parte di esso sia utilizzato per scopi diversi rispetto a quelli previsti nel presente Contratto

7.4 E' inteso comunque che Recordati potrà risolvere il presente Contratto mediante comunicazione scritta con effetto immediato nel caso in cui il Promotore violi le Leggi Applicabili.

Art. 8. Trattamento dei dati personali delle parti contraenti

8.1 Le Parti dichiarano e garantiscono che tratteranno i dati personali necessari all'esecuzione del presente Contratto nel rispetto del Regolamento UE 679/2016 ("**GDPR**") e del D. Lgs. 196/2003 s.m.i. ("**Normativa Privacy**"). Il Promotore riconosce e prende atto di agire in qualità di titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti reclutati nell'ambito dello Studio e di operare nel pieno rispetto della Normativa Privacy e, assumendosi la piena responsabilità di quanto qui dichiarato, si impegna a tenere Recordati indenne e manlevata da ogni pretesa e/o richiesta (spese legali incluse) che dovesse essere avanzata verso Recordati che dipenda o sia comunque connessa alla violazione o al mancato rispetto da parte del Promotore della normativa vigente sul trattamento dei dati personali in sede di conduzione dello Studio e delle attività ad esso correlate.

8.2 Ciascuna Parte, in qualità di autonomo titolare del trattamento, tratta i dati identificativi e di contatto dell'altra Parte (inclusi i dati di rappresentanti legali, direttori, collaboratori e/o di dipendenti della Parte coinvolti nel Contratto) per finalità di gestione ed esecuzione del presente Contratto. Il trattamento si fonda sulla necessità di adempiere ad un contratto o a misure precontrattuali adottate su richiesta delle Parti. I dati sono inoltre trattati adempiere ad eventuali obblighi di legge, ad esempio in materia amministrativa o fiscale, come previsto dalla normativa applicabile. I dati saranno trattati per l'intera durata del Contratto e successivamente per il termine ordinario di prescrizione dei diritti. Ciascuna Parte può esercitare i diritti riconosciuti dal GDPR (quali il diritto di accesso ai dati, di rettifica, cancellazione, opposizione, limitazione al trattamento, portabilità) contattando l'altra Parte ai recapiti indicati sopra e, per Recordati, anche all'indirizzo email: groupDPO@recordati.com. Ciascuna Parte può inoltre presentare un reclamo alla competente autorità di controllo (il Garante per la Protezione dei Dati Personali) o contattare l'autorità qualora l'esercizio dei diritti sia soggetto a ritardo, limitazione o esclusione dall'altra Parte.

Art. 9. Compliance

9.1 Le Parti si impegnano al rispetto della normativa anticorruzione.

9.2 Il Promotore dichiara di aver preso visione del Modello Organizzativo e del Codice Etico di Recordati, reperibile all'indirizzo http://www.recordati.it/rec_it/cg/compliance_programs/ e di non porre in essere azioni in contrasto con i principi in esso contenuti. Tale Codice, ancorché non materialmente allegato al presente Contratto, ne costituisce parte integrante e sostanziale. La violazione di quanto previsto nel D.Lgs. n. 231/2001 o di quanto disposto nel Modello Organizzativo o nel Codice Etico determinerà la risoluzione del presente Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c., nonché il risarcimento dei danni eventualmente subiti da Recordati.

9.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, il Promotore dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

9.4 Il Promotore prende inoltre atto che Recordati provvederà alla pubblicazione sul proprio sito web di alcuni dati ed informazioni riguardati i corrispettivi erogati all'Ente per l'esecuzione del Contratto in oggetto al fine di adempiere alle disposizioni del Codice Deontologico Farmindustria riguardanti trasferimenti di valore agli operatori e organizzazioni sanitarie.

Art. 10. Responsabilità – Farmacovigilanza - Assicurazione

10.1 E' inteso che l'Erogatore non avrà alcun rapporto con i pazienti arruolati nello Studio ed in caso di rivendicazioni od azioni da parte di questi, il Promotore sarà tenuto al risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione, indennizzando Recordati per ogni conseguenza pregiudizievole.

10.2 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, potranno adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento UE n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente in merito ai nuovi eventi, alle

misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla Legge Applicabile.

10.3 Le Parti si impegnano comunque affinché le attività di farmacovigilanza relative al farmaco oggetto dello Studio siano svolte secondo la normativa europea di farmacovigilanza e secondo le Good Pharmacovigilance Practices.

10.4 In caso di informazioni sulla sicurezza dei farmaci, come la segnalazione di un evento/reazione avverso ("Adverse Drug Reaction") e/o di una situazione speciale, l'Ente si impegna a informare Recordati, entro e non oltre un giorno lavorativo dalla data di report iniziale ("Date of Initial Report") inoltrando per email un report dettagliato con le informazioni raccolte, la descrizione dell'evento e le richieste di informazione con le relative risposte all'indirizzo email icsr-recordatihq@recordati.it. Il suddetto termine si applica sia ai casi seri che a quelli non seri. Recordati darà conferma di avvenuta ricezione del report entro e non oltre un giorno lavorativo. In caso di mancata risposta da Recordati, l'Ente si impegna a verificare l'invio e ad effettuarlo nuovamente.
In caso di richieste di informazioni che riguardano la sicurezza dei farmaci relativamente a "Product Quality Complaint", queste dovranno essere inviate all'indirizzo email: pqcomplaints@recordati.it. Per richieste di informazioni mediche, si prega di utilizzare l'indirizzo: med-info@recordati.it

10.5 Il Promotore
(i) si occuperà del monitoraggio della sicurezza dello Studio e riferirà tutte le segnalazioni di casi, sia validi che non validi, inclusi gli eventi avversi gravi e non gravi correlati allo Studio, alle autorità regolatorie ed etiche competenti, nel pieno rispetto delle Leggi Applicabili e del Protocollo;
(ii) comunicherà tempestivamente qualsiasi evento avverso correlato allo Studio a Recordati e rispetterà integralmente gli impegni previsti nel Drug Safety Management Plan (DSMP) / Piano di Gestione della Sicurezza del Farmaco, il cui modello è allegato come Allegato C.
Tale piano include, tra l'altro, l'impegno dello Sperimentatore Principale a notificare alle autorità regolatorie ed etiche competenti qualsiasi evento avverso, sempre nel pieno rispetto delle Leggi Applicabili.

10.6 In quanto previsto dalle Leggi Applicabili, il Promotore è tenuto a stipulare un'adeguata polizza assicurativa per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione allo Studio, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa dovrà essere ritenuta dal Comitato Etico rispettosa in ogni momento dei termini delle Leggi Applicabili e adeguatamente tutelante i pazienti arruolati nello Studio.

Art. 11. Legge applicabile e Foro Competente

11.1 Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana e qualsiasi controversia derivante dalla sua interpretazione, esecuzione e risoluzione, qualora la stessa non venga definita in via di composizione amichevole, sarà devoluta alla competenza esclusiva del Tribunale di Milano.

Art. 12. Spese registrazione

12.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22.

12.2 Il presente Contratto, stipulato sotto forma di scrittura privata non autenticata, è soggetto alla registrazione gratuita ai sensi dell'art. 3 ed art. 55 del Decreto legislativo 346/1990 e rientra comunque nella disciplina di cui all'art. 1, comma 353 della Legge 266/2005.

Art. 13. Norme Generali

13.1 Il Contratto può essere modificato solo con il consenso scritto di Recordati e del Promotore e, per gli aspetti di sua competenza, con il consenso del Responsabile Scientifico. Restano a carico del Promotore eventuali relativi oneri di comunicazione e/o approvazione nei confronti degli organi competenti.

13.2 Tutte le comunicazioni relative al presente Contratto dovranno essere inviate per iscritto tramite lettera raccomandata o PEC agli indirizzi di seguito indicati:

a) RECORDATI:
Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1, 20148 Milano (MI)
All'attenzione di Daniela Curzio; curzio.d@recordati.it
PEC: recordati@pec.recordati.it

b) PROMOTORE:
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone Via Del Vespro 129
convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it

13.3 Il Promotore si impegna a non cedere il Contratto né i diritti da esso derivanti senza il preventivo consenso scritto di Recordati.

Allegati:

Allegato A	Il Protocollo
Allegato B	Documentazione relativa alle necessarie autorizzazioni che il Promotore ha ottenuto dagli organi competenti
Allegato C	Drug Safety Management Plan (DSMP) / Piano di Gestione della Sicurezza del Farmaco

Letto, confermato, sottoscritto

Recordati S.p.A.

Dr. Benoit Slavicek

SVP Southern Europe SpC Region

Data:

Firma: Firmato digitalmente da: Benoit Slavicek
Data: 04/06/2026 16:13:45

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Data:

Firma: Maria Grazia Furnari
16.06.2026
13:44:31
GMT+02:00

Per diretta assunzione degli obblighi di cui sopra:

Responsabile Scientifico

Prof.ssa Caterina Carollo

Data:

Firma: Firmato digitalmente da: Caterina Carollo
Luogo: palermo
Data: 09/06/2026 17:11:45

Allegato A

STUDY PROTOCOL

Study Details	
Study Title:	Influence of Lercanidipine on renal, metabolic and cardiovascular (CV) parameters of subjects attending an ambulatory of Nephrocardiology.
Study Phase:	Not applicable
Objective:	To assess the impact of Lercanidipine on renal, metabolic and CV parameters of subjects attending an ambulatory of Nephrocardiology.
Design:	Observational retrospective study
Patient Population:	Subjects attending an ambulatory of Nephrocardiology meeting the diagnostic criteria for cardiorenal syndrome type 2 and 4
Sample Size:	450 (200 based of power analysis to determine the sample size required for an 80% power at a 5% significance level). Patients will be divided into 2 groups according to pharmacological treatment.
Methodology:	**Methodology** The aim is to demonstrate that Lercanidipine can slow the progression of cardiorenal syndrome (CRS) type 2 and 4 by acting on hemodynamic dysfunction and organ damage. A reduction in renal function decline (e.g., proteinuria) and an improvement in cardiac function (e.g., left ventricular ejection fraction – LVEF) are expected outcomes **Primary Endpoint:** The primary endpoint of the study is the change in renal and/or cardiac function in response to treatment with Lercanidipine, assessed through standardized clinical and laboratory parameters over time. **Secondary Endpoints:** Reduction in hospitalizations and improvement in quality of life (measured through validated questionnaires). A comparison between a group treated with Lercanidipine and a control group receiving standard antihypertensive therapy (chosen according to best clinical practice) is planned. **Key parameters to be evaluated include:** • Estimated glomerular filtration rate (eGFR) • Proteinuria/microalbuminuria • Left ventricular ejection fraction (LVEF) via echocardiography • BNP/NT-proBNP levels • Mean arterial pressure (MAP) • Markers of endothelial damage or inflammation The following procedures were carried out for the study:

1. **Patient Enrollment**
    - Patients were referred by their general practitioners to the Nephrocardiology outpatient clinic of the University of Palermo between May 2023 and May 2025.
    - Eligible patients met the diagnostic criteria for cardiorenal syndrome type 2 and 4. Exclusion criteria were:
        - presence of bradycardia or significant arrhythmias;
        - concurrent therapy with strong inhibitors of cytochrome P450 3A4;
        - severe liver dysfunction and/or sever gastrointestinal disorders;
        - active malignancies.

Patients were clinically evaluated 6,12,18,24 months after enrollment. No drug-related adverse events have been observed so far; however, should any occur during future follow-ups, our hospital has a dedicated office responsible for their management.

2. **Clinical History and Physical Examination**
    - Detailed clinical and pharmacological history was collected.
    - Comprehensive physical examinations was conducted for all patients.
3. **Anthropometric Measurements**
    - **Body Weight**: Measured using a calibrated scale.
    - **Height**: Measured using a stadiometer.
    - **Waist Circumference**: Measured at the midpoint between the lower rib and iliac crest.
    - **Hip Circumference**: Measured at the widest part of the hips.
    - **Body Mass Index (BMI)** and **Waist-to-Hip Ratio (WHR)** were calculated from the respective measurements.
4. **Blood Pressure Measurement**
    - **Office-based Blood Pressure (BP)**: The average of three consecutive BP measurements, taken at two-minute intervals using an electronic oscillometric sphygmomanometer, following a five-minute seated rest period.
5. **Electrocardiogram (ECG)**
    - A standard 12-lead electrocardiogram (ECG**)** was performed on all participants.
6. **Cognitive Function Assessment**
    - The **Mini-Mental State Examination (MMSE)** was administered as an initial evaluation of cognitive function.
7. **Funduscopic Examination**
    - A funduscopic examination was performed by an ophthalmologist using a digital ophthalmoscope to assess retinal microcirculation and, indirectly, systemic microcirculation.
8. **Biochemical Analyses**
    - Routine biochemical tests were conducted, including:
        - **Lipid Profile** (cholesterol levels: total, HDL, LDL, and triglycerides).
        - **Serum Creatinine**: To assess kidney function.
        - **Urine Examination**: General urinalysis to evaluate kidney health.
9. **Proteinuria Assessment**
    - In a subset of the study population, a **24-hour urine sample** was collected to evaluate proteinuria levels.

	10. **Informed Consent** • Written informed consent was obtained from all participants after explaining the nature and objectives of the study. 11. **Ethical Approval** • The study protocol adhered to the **Declaration of Helsinki** and was approved by the local ethics committee.
Rationale:	Cardiorenal syndrome (CRS) represents a complex interplay between cardiac and renal dysfunction, where impairment in one organ system can precipitate or exacerbate dysfunction in the other. In particular, CRS type 2—characterized by chronic heart failure leading to progressive renal impairment—and CRS type 4—where chronic kidney disease contributes to cardiovascular dysfunction—pose significant clinical challenges, with high morbidity and mortality rates. Current therapeutic approaches often fail to address the bidirectional nature of these disorders, underscoring the need for interventions that can simultaneously improve cardiovascular and renal outcomes. Lercanidipine, a third-generation dihydropyridine calcium channel blocker, has been shown to exert not only potent antihypertensive effects but also potential organ-protective properties. Emerging evidence suggests that Lercanidipine may favorably influence microvascular function and modulate metabolic parameters, thereby offering benefits beyond mere blood pressure control. However, robust data evaluating its impact on renal function, metabolic status, and cardiovascular parameters—specifically in patients with CRS type 2 and type 4—remain limited. This study protocol aims to comprehensively assess the influence of Lercanidipine in a well-defined patient population meeting diagnostic criteria for CRS types 2 and 4. By integrating detailed clinical assessments, biochemical analyses, and advanced imaging techniques, the study seeks to elucidate the potential mechanisms by which Lercanidipine may modify disease progression in this high-risk group. Disease progression will be evaluated by the reduction or stabilization of renal function decline (e.g., proteinuria) and improvement or stabilization of cardiac function (e.g., left ventricular ejection fraction – LVEF). Ultimately, the findings could contribute to the optimization of treatment strategies, offering a more integrated approach to managing the intertwined pathophysiology of cardiac and renal dysfunction.
Treatment Plan:	Lercanidipine vs other agents prescribed according best practice.
Statistics Plan:	**1) Power Analysis and Sample Size Calculation** • A power analysis was performed prior to the study to determine the sample size required for an 80% power at a 5% significance level. • The estimated sample size is 150–200 patients, accounting for potential dropouts and data variability. .2) Assumption Testing • **Normality Testing**: Shapiro-Wilk or Kolmogorov-Smirnov test. • **Homogeneity of Variance**: Levene's test to assess variance homogeneity across groups.

	3) Descriptive Analysis • **Continuous Variables**: Mean, standard deviation, median, interquartile range (IQR), and range. • **Categorical Variables**: Absolute and relative frequencies (percentages). • **Graphical Representation**: Boxplots, histograms, and contingency tables. **4)Comparative Analysis** • **For Continuous Variables**: o *Student's t-test*: Used if data are normally distributed and variances are homogeneous. o *Mann-Whitney U test*: Applied when data are not normally distributed. • **For Categorical Variables**: o *Chi-square test (χ^2)*: To compare frequency distributions between groups. o *Fisher's exact test*: Used when expected frequencies are small. **5) Longitudinal Analysis and Mixed-Effects Models** • **Mixed-effects models**: o Used for longitudinal and repeated measures data (e.g., blood pressure, serum creatinine, and BMI changes over time). **6)Regression Analysis** • **Multiple Linear Regression**: • **Multiple Logistic Regression**: • **Survival Analysis (Cox Proportional Hazards Model)** • **7) Principal Component Analysis (PCA)** • Used to reduce data dimensionality and identify key patterns explaining most variance in multivariate datasets (e.g., metabolic variables); Identifying principal components that contribute to differences between treatment groups (e.g., Lercanidipine vs. other treatments). **8) Correction for Multiple Comparisons** • **Bonferroni correction** or **Holm-Bonferroni method**: Applied to adjust p-values in multiple comparisons. • **False Discovery Rate (FDR)**: Used to control for type I errors

mine

Clinical Study Subject Enrolment	
Number of Subjects:	450
Date First Enrolment:	23/05/2023
Date Last Enrolment:	31/05/2025
Duration of Study:	24 months
Number of Study Visits:	400
Number of Study Sites:	1
Countries:	1 (Italy)

Allegato B

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

Verbale N° 4 Seduta del 17/02/2026

Il giorno 17 Febbraio 2026, si è riunito il Comitato Etico Locale Palermo 1 dell'A.O.U.P. di Palermo, istituito con deliberazione n. 1017 del 19.07.2023 dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo
Sono presenti:
Prof. M. Mezzatesta – in qualita' di clinico – Presidente
Prof.ssa Carla Cannizzaro – in qualita' di farmacologo – Vice Presidente
Prof. G. Badalamenti - in qualità di clinico – componente
Prof. E. Grassedonio - esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive – componente
Prof. M. Barbagallo - in qualità di clinico – componente
Dott. Pietro Giovanni Cimino – Esperto in Ortobiologia e Medicina Rigenerativa
Dott. L. Galvano in qualita' di medico di medicina generale territoriale – componente
Ing. A. D'Aquila – in qualità di esperto in dispositivi medici – componente
Dott.ssa Grazia Seidita - esperta in Privacy- componente
Dott. F. La Placa - in qualità di rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute – componente
Dott. M. Noto - in qualità di rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione – componente
Dott. G. Montalbano – in qualità di pediatra componente esterno – componente

Assenti giustificati:
Dott. Antonio Lupo - in qualità di clinico – componente
Prof. C. Costantino – in qualità di biostatistico – componente
Dott. A. Pasquale – in qualità di farmacista ospedaliero – componente
terapeutiche, invasive e semi invasive – componente
Dott. L. Sesta – in qualità di esperto di bioetica
Prof.ssa A. Argo – in qualità di medico legale - componente
Membri a chiamata
Dott. P. Russo – esperto in nutrizione
Ing. M. P. Scozzaro – in qualità di ingegnere clinico - componente
Prof. G. Stassi – esperto in genetica - componente

Segreteria Tecnica Scientifica: Responsabile STS Grazia Scalici – Collaboratori: Anna Maria Leto - Gaetana Saletta –

I componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi in merito a quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

Verbale N° 4 Seduta del 17/02/2026

OMISSIS
PRESA D'ATTO

1. **INFLUENZA DELLA LERCANIDIPINA SUI PARAMETRI RENALI, METABOLICI E CARDIOVASCOLARI IN SOGGETTI AFFETTI DA SINDROME CARDIORENALE DI TIPO 2 E 4 AFFERENTE ALL'AMBULATORIO DI NEFROCARDIOLOGIA**

Sperimentatore: Prof.ssa Caterina Carollo
Centro: U.O.S.D. di Nefrologia e Dialisi

Il CEL Palermo 1 esamina e prende atto dei contenuti della nota trasmessa con mail del 17/02/2026 che si allega alla presente.

Il Presidente del Comitato Etico Locale Palermo 1
Prof. M. Mezzatesta

Allegato C

Drug Safety Management Plan (DSMP) / Piano di Gestione della Sicurezza del Farmaco

SAFETY MANAGEMENT PLAN

Product: Lercanidipine

Study code: ISS-000157

Final version
Date: 22May2026

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A, via Civitali, 1 - 20148 Milan, Italy, (hereinafter referred to as "Recordati HQ").

SPONSOR - INVESTIGATOR: Prof.ssa Carollo C. - Centro U.O.S.D. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, via Del Vespro 129, Palermo.

Approved by Recordati (signature and date):

22-May-2026 | 10:06:12 BST

Signed by:

Cecilia Maffei

Signer Name: Cecilia Maffei
Signing Reason: I approve this document
Signing Time: 22-May-2026 | 10:06:10 BST

2D361C6F054B4C7FB390744BBD2A6497

Cecilia Maffei - QPPV for SPC Business Unit

Approved by Sponsor (signature and date):

26-mag-2026 | 17:14:51 BST

Firmato da:

Caterina Carollo

Nome firmatario: Caterina Carollo
Motivo per la firma: Approvo il documento
Ora firma: 26-mag-2026 | 17:14:42 BST

7982FD7E88874DC78653EC4419C179AC

Prof.ssa Caterina Carollo - Sponsor/Investigator

Firmato digitalmente da: Caterina Carollo
Luogo: palermo
Data: 09/06/2026 17:26:34

RECORDATI

Table of Contents

1 STUDY INFORMATION 5

2 CONTACT INFORMATION 5

3 SCOPE 6

4 STUDY RESPONSIBILITIES 6

4.1 INVESTIGATOR'S RESPONSIBILITY 6
4.2 RECORDATI HQ PVU'S RESPONSIBILITY 7

5 SAFETY REPORTING REQUIREMENTS 7

5.1 SAFETY REPORTING FORM 7
5.2 NARRATIVE SECTION 7
5.3 NOTIFICATION TO RECORDATI (EXAMPLE) 8

6 REPORTING REQUIREMENTS: REPORTING ADR TO COMPETENT AUTHORITIES/INVESTIGATORS 8

7 PROCESS FLOW FOR ADRS 9

8 PERIODIC UPDATES 9

9 PERIODIC REPORTING 9

10 RECONCILIATION OF SAFETY DATA 10

11 PROCESSING OF PERSONAL DATA 10

12 ARCHIVING 10

ADDENDUM 1: TASKS RESPONSIBILITIES 11

ATTACHMENT 1: EXAMPLE OF EMAIL FOR SENDING SAFETY FORMS FROM THE INVESTIGATOR TO RECORDATI HQ PVU 12

ABBREVIATIONS

ADR	Adverse Drug Reaction
AE	Adverse Event
AESI	Adverse Event of Special Interest
ASR	Annual Safety Report
CEC	Central Ethics Committee
CRO	Contract Research Organisation
CRF	Case Report Form
EC	Ethics Committee
EU	European Union
EV	EudraVigilance
HQ	Recordati Headquarter in Milan
ICSR(s)	Individual Case Safety Report(s)
IME	Important Medical Event
IP	Investigational Product
LEC	Local Ethics Committee
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
NCA	National Competent Authority
NIP	Nominated Individual for Pharmacovigilance at National level
PV	Pharmacovigilance
PVU	Pharmacovigilance Unit
QPPV	Qualified Person responsible for Pharmacovigilance
SADR	Serious Adverse Drug Reaction
SAE	Serious Adverse Event
SSE	Serious Side effect (for food supplement)
SUE	Serious Undesirable Effect (for cosmetic)
SOP	Standard Operating Procedure

Version History

Document Version	Date	Reason for update
01	22May2026	First release

1 STUDY INFORMATION

This document describes the management of safety information arising from the investigator sponsored study *"Influence of Lercanidipine on renal, metabolic and cardiovascular (CV) parameters of subjects attending an ambulatory of Nephrocardiology*" with study ID ISS-000157 supported by Recordati HQ, in compliance to ICH guidelines and all applicable laws and regulations.

The following assumptions are valid:

Study code	*ISS-000157*
Study design	*Observational retrospective study*
Product under study	*Lercanidipine*
Countries	*Italy*

2 CONTACT INFORMATION

		Address **Phone/Fax**	**e-mail**
SPONSOR - INVESTIGATOR	PRINCIPAL INVESTIGATOR	Prof.ssa Caterina Carollo Centro U.O.S.D. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, via Del Vespro 129, Palermo. Dott.ssa Ilaria Morreale Pharmacovigilance Responsible Person Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico - Palermo	caterina.carollo@unipa.it Ilaria.morreale@policlinico.pa.it

		Phone: +39 0916553258	
RECORDATI HQ PV UNIT	SPC QPPV	Cecilia Maffei SPC QPPV Via Matteo Civitali, 1 20148 Milan - Italy Phone: +39 02 48787097 Fax: +39 0248787668 Mobile: +39 3440630500	Maffei.C@recordati.it; QPPVOffice@recordati.it
	Mailbox for the exchange of safety information	ICSR Processing Group Via Matteo Civitali, 1 20148 Milan - Italy	ICSR-RecordatiHQ@recordati.it

3 SCOPE

This document describes the responsibilities of all persons involved in safety information exchange with respect to management ADR, incident, pregnancy and other safety data handling and the management of aggregates safety reports for the study with protocol number ISS-000157 supported by Recordati, to assure compliance with all applicable worldwide laws and regulations.

4 STUDY RESPONSIBILITIES

In addition to points 4.1 and 4.2, please refer to Addendum 1 for details on task responsibilities.

4.1 Investigator's responsibility

Investigator, unless otherwise defined, is responsible for the following tasks:

-Ensure the proper collection and reporting to Recordati HQ PVU of any adverse event (e.g., serious adverse events; non-serious adverse events and/or laboratory abnormalities);

-Fill in and send to Recordati HQ PVU the specific form;

-Assign a local ID to each AE in order to speed up reconciliation process;

-Report to Recordati HQ PVU any other safety issues requiring notifications;

-Electronic submissions of the expedite reports to the NCAs, when appropriate;

-Send the acknowledge of submission to Recordati HQ PVU;

-Submit the reports to ECs, as appropriate;

-Maintain and update a local database/tracker;

-Monthly reconciliation with Recordati HQ PVU;

-Perform follow-up attempts as requested by Recordati, if applicable;

-Periodic safety updates, if applicable.

4.2 Recordati HQ PVU's responsibility

Recordati HQ PVU, unless otherwise defined, is responsible for the following tasks:

-Ensure the Sponsor receives an ad hoc PV training;

-Entering and managing all safety information arose in the study, including SAEs, SSEs, SUEs into the Recordati Safety database according to Recordati case processing procedures;

-Electronic distributions to partners/affiliates, as appropriate;

-Perform monthly reconciliation with the investigator;

-Send to the investigator follow-up requests, as appropriate.

5 SAFETY REPORTING REQUIREMENTS

5.1 Safety Reporting Form

Investigator must carefully fill in the ad hoc safety reporting form for the AEs, including special situations and device deficiencies within the agreed timeline settled in the protocol:

• if serious, the reports should be sent to the Recordati HQ PVU *within 1 working day.*
• if non-serious, the reports should be sent to the Recordati HQ PVU *within 1 working day*.

With the same timeframe and format, **all further follow-up safety information** must be reported by Sponsor to the PVU.

Any Adverse Events (serious and non-serious), Pregnancies and special situations, associated or not with an AE, occurring in non-interventional studies with primary data collection (including special situations of use) have to be carefully documented by the healthcare professional on the trial database via Case Report Form (eCRF if applicable) / tracker, as specified in the protocol.

Any Adverse Drug Reaction (AE related to the study drug)/Incident/Pregnancy/Special situation report form has to be sent from study centre - within 1 working day of awareness - via e-mail to Recordati HQ PVU. E-mail address: ICSR-RecordatiHQ@recordati.it.
Pregnancy and special situation cases will be expedited for reporting only if the event results in a reportable ICSR/incident.

The forms to be used for immediate transmission to Recordati are:

FRM 01-C_SOP-PV50 - Solicited Adverse Event Report Form
FRM 02-C_SOP-PV50 - Pregnancy/Drug Exposure In Utero Solicited Report Form
FRM 03-C_SOP-PV50 - Solicited Report Form for Incident, Adverse Event, Suspected Complaint
FRM 01-C_SOP-PV60 - Safety Report - Reconciliation form

5.2 Narrative section

To fill in FRM-01 in the **narrative** section, the following narrative template could be used.

Subject ID is a *XX* years old *(race/gender)* subject enrolled in study *(code/title)* on *(dd/mmm/yyyy)* due to *(specify indication).* Subject medical history included *(specify concomitant diseases).* Concomitant medication at the start of the event included *(specify concomitant medications).*

At the onset of the event, subject was performing the *wash-out/run-in/double-blind (specify according to the study design)* phase of the study.

The subject had received his/her first dose of study drug/medical device on (*dd/mmm/yyyy) (specify, as appropriate dose, frequency, route)*. The most recent dose before event onset was received on (*dd/mmm/yyyy) (specify as appropriate dose, frequency, route).*

On *(dd/mmm/yyyy)*, the subject experienced *"investigator's verbatim".*

Describe event:

- admission/initial condition (vital signs, lab tests/procedures performed);
- seriousness criteria;
- relationship with study drug/medical device (investigator's assessment);
- action taken with the drug/medical device;
- other action taken (specify);
- course of event;
- data on dechallenge, rechallenge (if any);
- outcome (ongoing/resolved).

In case of relevant laboratory data, insert lab test information, if provided.
The action taken with THE SUSPECT DRUG (API)/MEDICAL DEVICE*: insert action taken with the suspect drugs.*
The dechallenge and rechallenge were*: insert dechallenge/rechallenge information.*
At the time of report, the outcome of event was: *insert outcome of the event.*
The event was considered*: insert information about the seriousness of the event/s.*
The reporter's assess the event: *insert information about the report's causality of the event/s.*

5.3 Notification to Recordati (example)

The investigator will be responsible to notify the safety information on the product to Recordati HQ PVU.

See Attachment 1 for example of email for sending of Safety forms from the Investigator to Recordati HQ PVU.

6 REPORTING REQUIREMENTS: Reporting ADR to Competent Authorities/Investigators

The safety reporting starts:

- After the patient(s) provided informed consent

Ends:

- until XX (30) calendar days after the patient(s) discontinued the Study drug (Lercanidipine) during the study conduct or until 30 calendar days after the last patient visit if the patient is still receiving the Study drug (Lercanidipine).

Once the safety report is received by Recordati HQ PVU, it is managed into ARGUS safety database, according to the Recordati safety procedures.

The reports must be transmitted to NCA, as appropriate, within the defined regulatory timelines by the Investigator:

Valid Serious ADR related to suspect drug in the concerned trial (domestic/foreign) within **15 calendar days**;

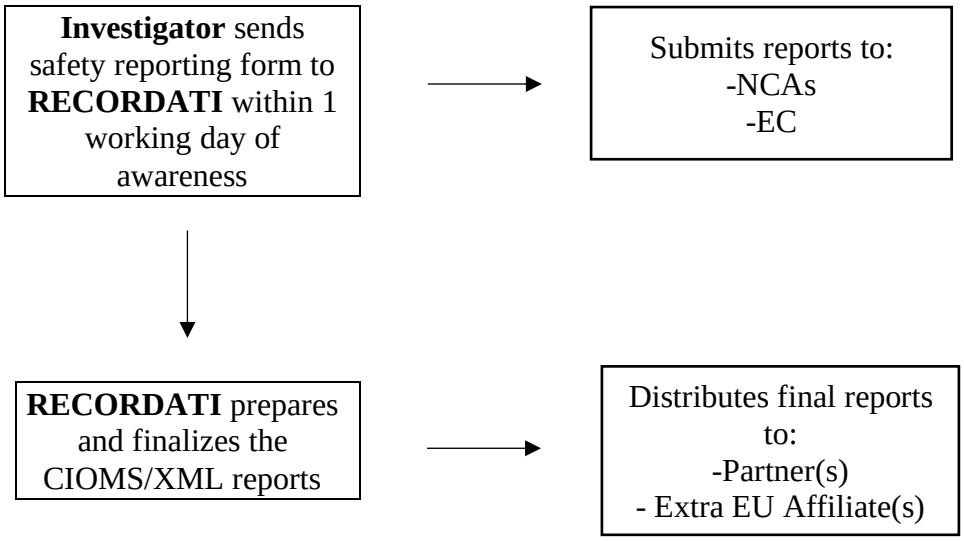
Valid Non-Serious ADR related to suspect drug in the concerned trial (domestic) within **90 calendar days**.

Note: Observational studies follow Module VI of GVP submission requirement.

A flowchart describing the safety information exchange process is reported in the section 7.

7 PROCESS FLOW FOR ADRs

Process flow for ADRs



8 PERIODIC UPDATES

Recordati HQ PVU is responsible for the periodic review of the safety profile of the study drug (Lercanidipine). The Investigator will provide any necessary and relevant update on the safety of the product involved in the study (Lercanidipine) to ensure this process.

9 PERIODIC REPORTING

Recordati HQ PVU is responsible for the preparation of periodic reports related to Lercanidipine product.

10 RECONCILIATION OF SAFETY DATA

On a monthly basis, a reconciliation of all the collected safety exchanged during the previous month will be performed between the Investigator and Recordati HQ PVU. To this end, FRM 01-C_SOP-PV60 will be used.

The **Investigator** will send to Recordati PVU, at the e-mail ICSR-RecordatiHQ@recordati.it, a list of all the managed safety reports handled in the reconciliated period and extrapolated by the clinical study database/clinical tracker.
Recordati HQ PVU will compare the list sent by the Investigator with the cases contained in the Recordati Global Safety Database (ARGUS). In the event of a discrepancy, the Investigator must immediately provide a copy of any missing report to Recordati.

In addition, the Investigator must provide detailed explanation for the discrepancy, indicate the corrective action that was taken or planned and justify that such corrective action is appropriate to avoid a similar discrepancy in the future.

The end of the study, intended as the last day treatment of the last patient, will be clearly communicated by the Sponsor/Investigator. As soon as possible, the Investigator will send via e-mail the final LL of all ADRs (serious and non-serious ADRs) to Recordati for the final reconciliation.

11 PROCESSING OF PERSONAL DATA

Personal data, included those contained in the training material and in safety information collected in the study, shall be processed in accordance with the applicable data protection laws.

12 ARCHIVING

All study related documents are filed by Recordati during the project.
Recordati HQ PVU will archive all the safety related documents in the processed case reports in ARGUS and in ad hoc folder stored in Recordati Safety Area of the Recordati SharePoint, as applicable.
A local archive could be maintained by the Investigator as well.
All study related documents are exchanged between the Sponsor and Recordati for archiving purposes at the end of the project.

RECORDATI

ADDENDUM 1: TASKS RESPONSIBILITIES

The table below describes each party's responsibilities

TASK	*INVESTIGATOR*	*RECORDATI HQ PVU*
Maintain the Trial database	*x*	
Maintain the Safety database		*x*
Completion of (e-)CRF/tracking and Safety reporting forms, including INVESTIGATOR causality assessment	*x*	
Safety forms (ADR, Incident, Pregnancy, Special situation) transmission to RECORDATI	*x*	
Pregnancy/Special Situations processing		*x*
Data entry (incl. QC) into safety database, narrative writing and medical assessment and validation for each version medical review.		*x*
Query addressing to the investigators		*x*
Answer to queries	*x*	
Notification of ADR/Incident to CA/C-IEC	*x*	
Preparation of ADR/Incident reconciliation file	*x*	*x*
Archiving of documents	*x*	*x*

* X = Responsible of the Task

Attachment 1: example of email for sending Safety forms from the Investigator to Recordati HQ PVU

Specify members of the team to be copied:
Study code: *specify code*
Study title: specify title

Dear Team

Please find attached an *(initial/follow-up) / (serious/non-serious) safety report* and/or source documentation that has been received on *dd-mmm-yyyy* with DAY 0 *dd-mmm-yyyy* and related to the following event:

Principal Investigator/Site:
Country:
Site Number:
Subject ID:
SAE and SAE/device deficiency/incident Term:
SAE and SAE/device deficiency/incident Criteria:
Relationship to study drug:
Onset Date:
Date of first study drug administration:
End Date:
Outcome:
Reporter's causality: ☐ No
☐ Yes

Reporting:
For Medicinal product ☐ 15 calendar days (serious) ☐ 90 calendar days (non-serious)

The following confirmation will be sent to the site:
"We confirmed that the English translation of the source safety data has been reviewed under our responsibility".

Please let me know if you have any additional queries, or any questions. Kind regards,

Signature

Certificate Of Completion

Envelope Id: B95C9E16-1D79-821D-805F-FEAF12F8E072
Status: Completed
Subject: Complete with Docusign: DSMP_Lercanidipine_ISS-000157.docx
Source Envelope:
Document Pages: 12
Signatures: 2
Envelope Originator:
Certificate Pages: 5
Initials: 0
Benedetta Pagani
AutoNav: Enabled
pagani.b@recordati.it
EnvelopeId Stamping: Disabled
IP Address: 91.230.96.104
Time Zone: (UTC) Dublin, Edinburgh, Lisbon, London

Record Tracking

Status: Original
22-May-2026 | 08:44
Holder: Benedetta Pagani
pagani.b@recordati.it
Location: DocuSign

Signer Events	Signature	Timestamp
Caterina Carollo caterina.carollo@unipa.it Security Level: Email, Account Authentication (Required), Logged in	Firmato da: Caterina Carollo Nome firmatario: Caterina Carollo Motivo per la firma: Approvo il documento Ora firma: 26-mag-2026 | 17:14:42 BST 7982FD7E88874DC78653EC4419C179AC Signature Adoption: Pre-selected Style Signature ID: 7982FD7E-8887-4DC7-8653-EC4419C179AC Using IP Address: 37.180.44.255 With Signing Authentication via Docusign password With Signing Reasons (on each tab): Approvo il documento	Sent: 22-May-2026 | 08:51 Viewed: 26-May-2026 | 17:12 Signed: 26-May-2026 | 17:14
Electronic Record and Signature Disclosure: Accepted: 26-May-2026 | 17:12 ID: 026c38fd-d6a6-46b6-a6b0-19e23841e36f		
Cecilia Maffei Maffei.C@recordati.it Deputy QPPV & QPPV Office Lead Recordati S.p.A. Security Level: Email, Account Authentication (Required), Logged in	Signed by: Cecilia Maffei Signer Name: Cecilia Maffei Signing Reason: I approve this document Signing Time: 22-May-2026 | 10:06:10 BST 2D361C6F054B4C7FB390744BBD2A6497 Signature Adoption: Pre-selected Style Signature ID: 2D361C6F-054B-4C7F-B390-744BBD2A6497 Using IP Address: 91.230.96.104 With Signing Authentication via Docusign password With Signing Reasons (on each tab): I approve this document	Sent: 22-May-2026 | 08:51 Viewed: 22-May-2026 | 10:05 Signed: 22-May-2026 | 10:06
Electronic Record and Signature Disclosure: Accepted: 14-Jan-2026 | 16:34 ID: 37d79937-a8f7-4f6b-99f9-17916d7c4736		

In Person Signer Events	Signature	Timestamp

Editor Delivery Events	Status	Timestamp

Agent Delivery Events	Status	Timestamp

Intermediary Delivery Events	Status	Timestamp
Certified Delivery Events	**Status**	**Timestamp**
Carbon Copy Events	**Status**	**Timestamp**
Witness Events	**Signature**	**Timestamp**
Notary Events	**Signature**	**Timestamp**
Envelope Summary Events	**Status**	**Timestamps**
Envelope Sent	Hashed/Encrypted	22-May-2026 | 08:51
Certified Delivered	Security Checked	22-May-2026 | 10:05
Signing Complete	Security Checked	22-May-2026 | 10:06
Completed	Security Checked	26-May-2026 | 17:14
Payment Events	**Status**	**Timestamps**
Electronic Record and Signature Disclosure		

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

From time to time, Recordati S.p.A. (we, us or Company) may be required by law to provide to you certain written notices or disclosures. Described below are the terms and conditions for providing to you such notices and disclosures electronically through the DocuSign system. Please read the information below carefully and thoroughly, and if you can access this information electronically to your satisfaction and agree to this Electronic Record and Signature Disclosure (ERSD), please confirm your agreement by selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

Getting paper copies

At any time, you may request from us a paper copy of any record provided or made available electronically to you by us. You will have the ability to download and print documents we send to you through the DocuSign system during and immediately after the signing session and, if you elect to create a DocuSign account, you may access the documents for a limited period of time (usually 30 days) after such documents are first sent to you. After such time, if you wish for us to send you paper copies of any such documents from our office to you, you will be charged a $0.00 per-page fee. You may request delivery of such paper copies from us by following the procedure described below.

Withdrawing your consent

If you decide to receive notices and disclosures from us electronically, you may at any time change your mind and tell us that thereafter you want to receive required notices and disclosures only in paper format. How you must inform us of your decision to receive future notices and disclosure in paper format and withdraw your consent to receive notices and disclosures electronically is described below.

Consequences of changing your mind

If you elect to receive required notices and disclosures only in paper format, it will slow the speed at which we can complete certain steps in transactions with you and delivering services to you because we will need first to send the required notices or disclosures to you in paper format, and then wait until we receive back from you your acknowledgment of your receipt of such paper notices or disclosures. Further, you will no longer be able to use the DocuSign system to receive required notices and consents electronically from us or to sign electronically documents from us.

All notices and disclosures will be sent to you electronically

Unless you tell us otherwise in accordance with the procedures described herein, we will provide electronically to you through the DocuSign system all required notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you during the course of our relationship with you. To reduce the chance of you inadvertently not receiving any notice or disclosure, we prefer to provide all of the required notices and disclosures to you by the same method and to the same address that you have given us. Thus, you can receive all the disclosures and notices electronically or in paper format through the paper mail delivery system. If you do not agree with this process, please let us know as described below. Please also see the paragraph immediately above that describes the consequences of your electing not to receive delivery of the notices and disclosures electronically from us.

How to contact Recordati S.p.A.:

You may contact us to let us know of your changes as to how we may contact you electronically, to request paper copies of certain information from us, and to withdraw your prior consent to receive notices and disclosures electronically as follows:
To contact us by email send messages to: frigoli.c@recordati.it

To advise Recordati S.p.A. of your new email address

To let us know of a change in your email address where we should send notices and disclosures electronically to you, you must send an email message to us at frigoli.c@recordati.it and in the body of such request you must state: your previous email address, your new email address. We do not require any other information from you to change your email address.

If you created a DocuSign account, you may update it with your new email address through your account preferences.

To request paper copies from Recordati S.p.A.

To request delivery from us of paper copies of the notices and disclosures previously provided by us to you electronically, you must send us an email to frigoli.c@recordati.it and in the body of such request you must state your email address, full name, mailing address, and telephone number. Not Applicable

To withdraw your consent with Recordati S.p.A.

To inform us that you no longer wish to receive future notices and disclosures in electronic format you may:

i. decline to sign a document from within your signing session, and on the subsequent page, select the check-box indicating you wish to withdraw your consent, or you may;

ii. send us an email to frigoli.c@recordati.it and in the body of such request you must state your email, full name, mailing address, and telephone number. We do not need any other information from you to withdraw consent.. The consequences of your withdrawing consent for online documents will be that transactions may take a longer time to process..

Required hardware and software

The minimum system requirements for using the DocuSign system may change over time. The current system requirements are found here: https://support.docusign.com/guides/signer-guide-signing-system-requirements.

Acknowledging your access and consent to receive and sign documents electronically

To confirm to us that you can access this information electronically, which will be similar to other electronic notices and disclosures that we will provide to you, please confirm that you have read this ERSD, and (i) that you are able to print on paper or electronically save this ERSD for your future reference and access; or (ii) that you are able to email this ERSD to an email address where you will be able to print on paper or save it for your future reference and access. Further, if you consent to receiving notices and disclosures exclusively in electronic format as described herein, then select the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

By selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures', you confirm that:

- You can access and read this Electronic Record and Signature Disclosure; and
- You can print on paper this Electronic Record and Signature Disclosure, or save or send this Electronic Record and Disclosure to a location where you can print it, for future reference and access; and
- Until or unless you notify Recordati S.p.A. as described above, you consent to receive exclusively through electronic means all notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you by Recordati S.p.A. during the course of your relationship with Recordati S.p.A..

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE

Pubblicazione. 599/2026 **.** 21/06/2026

Atto: Delibera

Atto N°: 599

Registrato il: 21/06/2026

Oggetto: Presa d'Atto della sottoscrizione dell'Accordo tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone e per essa l'UOSD di Nefrologia e Dialisi e la Società Recordati Industria Chimica e Farmaceutica SpA per la conduzione dello Studio Osservazionale Influenza della Lercanidipina sui parametri renali - Sperimentatore: Prof. ssa Caterina Carollo.

È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito policlinico.pa.it

dal 21/06/2026 **al** 06/07/2026

GRAZIA SCALICI