



CAGLIARI, 01/03/2023

PROT. NP/2023/944

ALLEGATO N° 2.5
al VERBALE N.07 della Riunione del 01 Marzo 2023

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno **mercoledì 02 Marzo 2023**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **in modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

2.5) Esame dello studio dal titolo: Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI).

Codice Protocollo: **GWEP21042**

Codice EudraCT: -

Responsabile della Sperimentazione: **Prof.ssa Monica Puligheddu**

Struttura: **Neurologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di presentazione - 1. *GW Pharma (International) B.V._Protocol GWEP21042_ Submission_Cover_Letter_V1.0_010Jan2023*
2. Protocollo dello studio - 2. *GWEP21042_Liver_PASS_Protocol_V2_16April2021*
3. Sinossi dello studio - 3. *GWEP21042_Liver_PASS_Protocol_Synopsis_V2_16April2021*
4. Organigramma di Jazz Pharmaceuticals - 4. *Jazz Pharmaceuticals Structure Chart (as of June 2022) extract*
5. Lettera di delega - 5. *GWEP21042_Delegation letter_signed 03May2022*
6. Modulo di consenso informato principale - 6. *GWEP21042_Main ICF_V1.0ITA1.0(13Jul2022)*
7. Modulo di assenso per minori di età compresa tra 13 e 17 anni - 7. *GWEP21042_Assent 13-17_V1.0ITA1.0(14Jul2022)*
8. Modulo di assenso per minori di età compresa tra 6 e 12 anni - 8. *GWEP21042_Country_Assent 6-12_V1.0ITA1.0(14Jul2022)*



9. Modulo di consenso per la partner incinta - 9. *GWEP21042_Consent for pregnancy follow up_V1.0ITTA1.0(14Jul2022)*
10. Riassunto delle caratteristiche del prodotto - 10. *epidyolex-epar-product-information_it*
11. Lettera informativa per il medico curante - 11. *GWEP21042_Epidyolex PASS_GP Letter_v1.0_16May2022_it*
12. Mod AIFA RSO Nuovo studio osservazionale - 12. *Nuovo Studio Osservazionale_GWEP21042_28Oct2022*
13. Informazioni da raccogliere - 13. *Informazioni da raccogliere_16Apr2022*
14. Elenco dei centri partecipanti - 14. *Elenco centri partecipanti in Italia_V1_09Nov2022*
15. Pagine della CRF vuote - 15. *GWEP21042_BlankCRF_V1.0_06Apr2022*
16. Impresione globale del cambiamento da parte del caregiver - 16. *HAB26285_CGI-C - Caregiver Global Impression of Change_v.1*
17. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio - 17. *Dichiarazione sulla natura osservazionale_04Nov2022*
18. CV dello Sperimentatore principale (PI) - 18. *CV Puligheddu_11Feb2022*
19. Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi - 19. *App15_Puligheddu_19Aug2022*
20. Pagina del protocollo firmata dal PI - 20. *PSP Puligheddu_07Oct2022*
21. Parere del Comitato Etico del Centro coordinatore - 21. *Parere_App 6967_23Nov2022*
22. Bozza di budget e modello di contratto – in revisione - 22. *GWEP21042_Italy_Puligheddu_AIFA_CTA_Observational_rev. site 01.12.2022*
23. Prova di pagamento oneri del CE - 23. *Proof of payment_01Dec2022*
24. Scheda informativa per la richiesta di parere - 24. *Allegato A1 richiesta parere_Cagliari_25Nov2022*
25. Richiesta per il parere dello studio - 25. *Richiesta parere direzione sanitaria_25Nov2022*

VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

Sede Legale:



fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONI

la richiesta in oggetto

Si richiede:

Chiarire l'accuratezza nella diagnosi di DILI tramite il dosaggio semestrale delle transaminasi, ALP e bilirubina in pazienti in terapia con altri farmaci potenzialmente epatotossici.

Riportare nel modulo di assenso per il minore la firma di entrambi i genitori.

Si richiede allo sponsor quali sono le metodiche utilizzate per la determinazione degli Eventi Avversi specifici per suicidalità, aggressività, euforia e impatto sullo sviluppo cognitivo. Lo sperimentatore locale in sede di riunione riferisce che presso il proprio centro vengono utilizzate schede di valutazione specifiche per la determinazione della presenza di tali sintomi e/o segni.

Chiarire la motivazione per cui la CGI viene richiesta solamente al caregiver

Si precisa che la **Prof.ssa Monica Puligheddu**, che ha presentato la sperimentazione, è uscita dalla riunione al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Caterina Chillotti

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. **Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.**

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 07 della riunione del 01/03/2023** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico			x
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico	X		
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOSS</i>)		X	
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo		X	
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico		X	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	X		

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Cagliari, 01/03/2023



Riunione del 05/04/2023

Cagliari, 06/04/2023

Prot. NP/2023/1576

Oggetto: rinvio presa d'atto.

2.28) Riesame dello studio dal titolo: Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare

la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI).

Codice Protocollo: **GWEP21042**

Codice EudraCT: -

Responsabile della Sperimentazione: **Prof.ssa Monica Puligheddu**

Struttura: **Neurologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.5 dell'o.d.g. della riunione del 01/03/23

Le richieste formulate dal Comitato Etico sono state adempiute mediante l'invio della seguente documentazione:

- mail del 24/03/2023

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengono nel pronunciare un parere

SI RINVIA LA PRESA D'ATTO DELL'ADEMPIMENTO.

Le risposte fornite non appaiono al momento sufficienti al fine di chiarire le richieste formulate da codesto Comitato Etico.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. **Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.**

***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 11 della riunione del 05/04/2023** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes*	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X*		• dalle ore 16:50
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOSS)	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu*	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico		X	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	X		

*in proroga temporanea

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 05/04/2023

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



Riunione del 19/04/2023

Cagliari, 19/04/2023.
Oggetto: presa d'atto.

Prot. NP/2023/1840

2.22) Riesame dello studio dal titolo: Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI).

Codice Protocollo: **GWEP21042**

Codice EudraCT: -

Responsabile della Sperimentazione: **Prof.ssa Monica Puligheddu**

Struttura: **Neurologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.5 dell'o.d.g. della riunione del 01/03/23

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- lettera dello sponsor di risposta ai chiarimenti del 05/04/2023
- foglio informativo e modulo di assenso del minore 13-17 anni versione 1.0 del 22/03/2023
- foglio informativo e modulo di assenso del minore 6-12 anni versione 1.0 del 22/03/2023

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengono nel pronunciare un parere

SI PRENDE ATTO

dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente APPROVATO

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzata da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 13 della riunione del 19/04/2023** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS		X	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes*	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia*	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)			X
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu*	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	X		

*in proroga temporanea

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 19/04/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

MODULO DI FATTIBILITÀ LOCALE

Titolo dello studio clinico	Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI).
Codice Protocollo	GWEP21042
Codice Eudra-CT	NA
Promotore dello studio	GW
Natura dello studio	<input type="checkbox"/> Profit <input checked="" type="checkbox"/> No- Profit
Sperimentatore Principale	NOME E COGNOME: Puligheddu Monica
	STRUTTURA DI APPARTENENZA: AOUCA
	UNITÀ OPERATIVA: Neurologia
	DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA: Puligheddu Monica
	Tel. 07051096016
	e-mail
Tipologia di studio	<input type="checkbox"/> fase I <input type="checkbox"/> fase II <input type="checkbox"/> fase III <input type="checkbox"/> fase IV

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIO p.2

SEZIONE B: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ LOCALE A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO, DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA p.5

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIO

Numero pazienti previsti per centro	20	
Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore		
Tipologia di pazienti	Pazienti	<input checked="" type="checkbox"/>
	Volontari sani	<input type="checkbox"/>
	Pediatrici	<input type="checkbox"/>
	Adulti	<input checked="" type="checkbox"/>
Durata complessiva dello studio		

A.1 STRUTTURE/U.O. DEL CENTRO RICHIEDENTE COINVOLTE NELL'ESECUZIONE DELLO STUDIO OLTRE LA PROPONENTE

Elencare, le strutture/U.O. coinvolte nel centro richiedente e le attività svolte nell'ambito del presente studio.
Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc,

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta	Nome e Cognome Responsabile	Firma Responsabile

STUDIO IN REGIME

- Ambulatoriale Sì NO
- Ricovero Sì NO
- Day-hospital/surgery Sì NO

A.2 PRESTAZIONI AGGIUNTIVE (NON ROUTINARIE) PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica previste dallo studio.

Tipologia e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Codice come da Tariffario Regionale	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Totale					

A = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. *In tal caso è necessario il parere favorevole della Direzione Sanitaria.*
D = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondo di reparto)

"Prestazioni Opzionali"

Vengono svolti esami o visite "OPZIONALI" (previsti da protocollo solo in casi particolari) che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up)?

SÌ X NO

Se sì, elencarle di seguito:

Tipologia e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Codice come da Tariffario Regionale	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Totale					

A = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)
B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. *In tal caso è necessario il parere favorevole della Direzione Sanitaria.*
D = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondo di reparto)

A.3 MATERIALI DI CONSUMO, ATTREZZATURE, SERVIZI E SPESE PER IL PERSONALE NECESSARI PER LO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO

Elencare ed indicare la quantità e le modalità proposte per la copertura del costo dei materiali/attrezzature/servizi studio-specifici, **non rientranti nel costo delle prestazioni routinarie**, come da codici indicati di seguito:

Tipologia (1=materiale di consumo; 2=attrezzature; 3=servizi*)		Quantità	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D, E)
Codice	Descrizione			

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

Totale			
---------------	--	--	--

**Nella voce servizi devono essere inseriti e quantificati (stima) ad esempio il trasporto dei campioni.*

Resta inteso che gli oneri connessi alle spese per gli studi for-profit sono da intendersi a totale carico del Promotore.

<p>A = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro) B = finanziamento proveniente da terzi (<i>in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore</i>) C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. <i>In tal caso si ricorda la necessità di effettuare i corretti passaggi a livello aziendale.</i> D = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di reparto) E = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore (<i>es. attrezzature in comodato d'uso gratuito</i>)</p>

A.4 COSTI RELATIVI AL TRATTAMENTO IN STUDIO

Elencare tutti i farmaci e/o tutti i prodotti e/o diagnostici previsti dal protocollo:

Prodotto/i in studio			Copertura oneri finanziari* (A, B, C, D)
Denominazione	Prodotto Sperimentale/ controllo	Indicazione registrata (si/no)	
Epidyolex		Si	D

* Nel caso il prodotto in esame non venga utilizzato secondo l'Indicazione Registrata o non sia disponibile presso il reparto, indicare la modalità di copertura degli oneri finanziari

<p>A = fornito dallo Sponsor/Promotore (acquistato con fondi del Promotore e/o della struttura richiedente (specificare la natura di tali fondi: es. fondi specifici di ricerca; fondi propri del proponente; finanziamento da terzi come Enti no-profit, Aziende Farmaceutiche con apposito contratto) B = fornito da soggetto terzo (fornito direttamente da terzi: specificare Azienda farmaceutica o Ente senza fini di lucro) C = a carico del SSN (in carico al fondo aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria) D = già prescritto da normale prassi clinica per la <u>stessa indicazione</u> in accordo alla scheda tecnica</p>

A.5 COPERTURA ASSICURATIVA

Lo studio prevede una copertura assicurativa? Sì NO

Specificare se i costi sono coperti con: _____ (*indicare come di seguito*)

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca universitari)

B = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro) / Promotore no-Profit

C = nel caso di sperimentazione (no profit) interventistica accertarsi che la copertura assicurativa aziendale copra le procedure che dovranno essere effettuate durante lo studio, ed eventualmente richiedere una specifica copertura assicurativa per la responsabilità civile derivante dalla attività di sperimentazione clinica, da effettuare secondo i requisiti minimi previsti dalla normativa vigente

CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

SEZIONE B: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ LOCALE, A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA

I sottoscritti Sperimentatore Responsabile, Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente, sotto la propria responsabilità e per quanto di propria competenza, dichiarano che:


- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del prodotto sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;


CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non è previsto un compenso a paziente arruolato per lo svolgimento dello studio;
- La convenzione economica sarà stipulata tra AOUCA e ...GW\Jazz... (se applicabile);
- Qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- Lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico e della delibera autorizzativa del Direttore Generale;
- hanno preso visione e approvano quanto dichiarato nelle sezioni precedenti.

Luogo e Data

_Monserrato 26.06.24

 Firma dello Sperimentatore Responsabile

 Firma del Direttore dell'Unità Operativa

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR OBSERVATIONAL STUDY “A Prospective, Observational Cohort Study to Assess Long-Term Safety in Patients Prescribed Epidyolex® with a Focus on Drug-induced Liver Injury (DILI)”	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PER STUDIO OSSERVAZIONALE “Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI)”
BETWEEN	TRA
L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (hereinafter the “Entity”), headquartered in Cagliari via Ospedale n. 54 – 09124, tax code and VAT no. 03108560925, through its Legal Representative Chiara Seazzu, in the capacity of <i>General Director</i> , with the powers to enter into this Agreement	L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Cagliari via Ospedale n. 54 – 09124, C.F. e P. IVA n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale, come tale munito di idonei poteri
AND	E
GW Pharma (International) B.V. located at Databank Weg 26, 3821AL Amersfoort, the Netherlands, a nome proprio e della sua affiliata Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited (hereinafter the “Sponsor”), acquired by Jazz Pharmaceuticals, Inc. on May 5, 2021;	GW Pharma (International) B.V. con sede presso Databank Weg 26, 3821AL Amersfoort, Paesi Bassi, on behalf of itself and its affiliate Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited (d’ora innanzi denominato/a “Promotore”), acquisita da Jazz Pharmaceuticals, Inc. in data 5 Maggio 2021;
hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”	di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”
Whereas:	Premesso che:
- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “A Prospective, Observational Cohort Study to Assess Long-Term Safety in Patients Prescribed Epidyolex® with a Focus on Drug-induced	- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato

<p>Liver Injury (DILI)” (the “Trial”), relating to the Protocol GWEP21042 version no. V2 of 16 April 2021 as amended, duly approved (the “Protocol”), EudraCT code no. (Not registered) the Entity, under the responsibility of Dr. Puligheddu, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at the Neurology Department (the “Trial Centre”);</p>	<p>prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI)” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo GWEP21042 versione n. V2 del 16 Aprile 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. (Non registrato), sotto la responsabilità della Prof.ssa Monica Puligheddu, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la SC Neurologia dell’Ente (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>
<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor has appointed Dr. Vicki Osborne as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; 	<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Vicki Osborne. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
<ul style="list-style-type: none"> - The Sponsor has arranged with the Contract Research Organization (CRO) IQVIA Ltd., hereinafter referred to as CRO, to carry out activities related to the conduct of the Study. Said activities are detailed in the letter of entrustment of services from the Promoter to the CRO dated 3 May 2022; 	<ul style="list-style-type: none"> - Il Promotore ha disciplinato con la CRO (Contract Research Organization) IQVIA Ltd., di seguito CRO, la realizzazione di attività connesse alla conduzione dello Studio. Dette attività sono dettagliate nella lettera di affidamento dei servizi dal Promotore alla CRO datata 03 Maggio 2022;
<ul style="list-style-type: none"> - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; 	<ul style="list-style-type: none"> - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
<ul style="list-style-type: none"> - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the “Co-investigators”) are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance 	<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti

with current legislation regarding the conflict of interest;	normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;	- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;	- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 23 November 2022, the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Comitato Etico dell'Università Sapienza, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 19 April 2023 the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;	- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 23 novembre 2022, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico dell'Università Sapienza, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 19 aprile 2023 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:	Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:
Art. 1 – Recitals	Art. 1 - Premesse
1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.	1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.
Art. 2 – Subject of the agreement	Art. 2 - Oggetto

<p>2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>	<p>2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>
<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>	<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>
<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>	<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>
<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>	<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>
<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics</p>	<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono 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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità</p>

<p>Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>	<p>Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>
<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 8 patients, with a global maximum of 230 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>	<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 8 soggetti, con il limite del numero massimo di 230 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>
<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>	<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>
<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of fifteen years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor).</p> <p>The Sponsor is obligated to inform the Entity of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period,</p>	<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di quindici anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore).</p> <p>Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del</p>

<p>the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>	<p>termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>
<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) of the documents were applicable.</p> <p>Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (GDPR moving forward), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR and shall carry out any security checks as required by regulation and afterwards modifications, as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>	<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile.</p> <p>Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>
<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>	<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>
<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>	<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>
<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed</p>	<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori</p>

<p>by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators).</p>	<p>incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori).</p>
<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>	<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>
<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p>	<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>
<p>3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as by art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree 14 May 2019, n. 52, as amended by art. 11-bis of Law 17 July 2020, n. 77, converting the D.L. 19 May 2020, no. 34 ("Relaunch Decree").</p>	<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p>
<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial</p>	<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma</p>

<p>amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p>	<p>l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p>
<p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 5.</p>	<p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 5.</p>
<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and consent to the processing of personal data pursuant to and for the purposes of current national and Community legislation on the protection of personal data, as subsequently declined in art. 9.</p>	<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 9.</p>
<p>3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document in detail all adverse events and serious adverse events and to communicate them to the Sponsor in the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator must provide any other relevant clinical information indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trials.</p>	<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>
<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>	<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>

<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>	<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>
<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p>	<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>
<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>	<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>
<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>	<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>
<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the</p>	<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato</p>

Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.	espressamente dall’Autorità Competente, l’Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell’ispezione/ <i>audit</i> .
3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.	3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.
Art. 4 – Remuneration	Art. 4 - Corrispettivo
4.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €2,12.29 per patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.	4.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.012,29 per paziente e, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato “A” parte 1).
4.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.	4.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.	Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.
4.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number	4.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione

beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
4.4 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.	4.4 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
4.5 In accordance with the regulation requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).	4.5 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).
The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:	Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
COMPANY NAME IQVIA Ltd	RAGIONE SOCIALE IQVIA Ltd
RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: emea@ctp.solutions.iqvia.com	CODICE DESTINATARIO/PEC: emea@ctp.solutions.iqvia.com
Tax ID GB450315485	C.F. GB450315485
VAT no. GB450315485	P.IVA GB450315485
4.6 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the	4.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale

Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.	chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.
Art. 5 - Duration, termination and cancellation	Art. 5 - Durata, Recesso e Risoluzione
5.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.	5.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.
Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.	Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.
5.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:	5.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:
- - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;	- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.	- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.
The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.

<p>5.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p>	<p>5.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p>
<p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p>	<p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>
<p>In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>	<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>
<p>5.4 Either Party to this Agreement may immediately put the Trial on hold and may separately terminate the Trial upon fifteen (15) days' prior written notice to the other Party, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is terminated, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>	<p>5.4 Ciascuna delle Parti del presente Contratto può immediatamente interrompere la Sperimentazione e concluderla, separatamente, entro quindici (15) giorni dalla previa comunicazione scritta all'altra Parte, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>

<p>5.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>	<p>5.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>
<p>5.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p>	<p>5.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>
<p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>	<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>
<p>5.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>	<p>5.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>
<p>5.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>	<p>5.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>
<p>Art. 6 - Insurance cover</p>	<p>Art. 6 - Copertura assicurativa</p>
<p>6.1 Pursuant to Article 6 of the Guidelines for Observational Studies on Drugs, approved by AIFA Determination of 20 March 2008, a third-party liability insurance policy in addition to</p>	<p>6.1 Ai sensi dell'art. 6 delle Linee guida per gli studi osservazionali sui farmaci, approvate con Determinazione AIFA del 20 marzo 2008, non risulta obbligatoria una polizza di assicurazione per responsabilità civile aggiuntiva rispetto a</p>

that already provided for normal clinical practice is not mandatory.	quella già prevista per la normale pratica clinica.
Art. 7 - Final report, ownership and use of results	Art. 7 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
7.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.	7.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.
7.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.	7.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.
7.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial and in the pursuit of its objectives, processed pursuant to art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Promoter without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as the authors.	7.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.
If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
7.4 The Entity may use the data and results of the Trial, of which it is the independent data controller in accordance with the law, solely for its own institutional scientific and research purposes. Such use must in no case jeopardize the secrecy of the same and the patent protection of the related intellectual property rights. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained	7.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>)

<p>during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).</p>	<p>e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>7.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>	<p>7.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>
<p>Art. 8 - Secrecy and dissemination of data</p>	<p>Art. 8 Segretezza e Diffusione dei dati</p>
<p>8.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes, to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Sponsor Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>	<p>8.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L’Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali del Promotore” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>
<p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p>	<p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>
<p>(i) the Sponsor Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such Sponsor Commercial Secrets.</p>	<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali del Promotore.</p>

<p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such Sponsor Commercial Secrets.</p>	<p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali del Promotore.</p>
<p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential, throughout the duration of the contract, all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity that are separate and distinct from Sponsor Commercial Secrets or from activities required by this Agreement and/or the Protocol, which may be classified as "Entity Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>	<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali, per tutta la durata del contratto, tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, che sono separate e distinte dai Segreti Commerciali del Promotore o dalle attività richieste dal presente Contratto e/o dal Protocollo, classificabili come "Segreti Commerciali dell'Ente" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>
<p>The Entity also represents and warrants as follows:</p>	<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>
<p>(i) the Entity Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such Entity Commercial Secrets.</p>	<p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali dell'Ente.</p>
<p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such Entity Commercial Secrets.</p>	<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali dell'Ente.</p>

<p>8.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p>	<p>8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>
<p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>	<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>
<p>8.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability</p>	<p>8.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della</p>

of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.	tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.
8.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection, and the protection of intellectual property.	8.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.
8.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.	8.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.
The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.	Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.	Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.
Art. 9 - Data protection	Art. 9 - Protezione dei dati personali
9.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April	9.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento

<p>2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”).</p>	<p>(UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”).</p>
<p>9.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>	<p>9.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p>
<p>9.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR.</p>	<p>9.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7) del GDPR.</p>
<p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor’s Data.</p>	<p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità dei dati del Promotore.</p>
<p>9.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>	<p>9.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>
<p>9.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, even abroad, in countries outside the European Union only in compliance with the conditions set forth in</p>	<p>9.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e</p>

<p>articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Promoter will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission, as applicable. If the Sponsor is based in a country that does not fall within the scope of application of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to articles 44 and 45 of the GDPR EU 2016/679, the Promoter and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (the latter is not attached to this Contract) and adopt adequate measures in accordance with the Recommendations 01/2020 of the European Committee for the protection of personal data, relating to measures integrating transfer tools in order to ensure compliance with the EU level of personal data protection (Version 2.0, adopted on 18 June 2021)</p>	<p>ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea, ove applicabili. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto) e adottare misure adeguate in conformità alle Raccomandazioni 01/2020 del Comitato Europeo per la protezione dei dati personali, relative alle misure che integrano gli strumenti di trasferimento al fine di garantire il rispetto del livello di protezione dei dati personali dell'UE (Versione 2.0, adottate il 18 giugno 2021).</p>
<p>9.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>	<p>9.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>
<p>9.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>	<p>9.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>
<p>9.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national</p>	<p>9.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali</p>

and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.	e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
9.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial, and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.	9.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
9.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.	9.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.
Art. 10- Amendments	Art. 10 - Modifiche
10.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.	10.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.
10.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.	10.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Art. 11 - Anti-corruption provisions	Art. 11 - Disciplina anti-corrruzione

<p>11.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>	<p>11.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p>
<p>11.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>	<p>11.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>
<p>11.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>	<p>11.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>
<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage</p>	<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web</p>
<p>https://www.jazzpharma.com/wp-content/uploads/2022/04/Jazz-Code-of-Conduct.pdf</p>	<p>https://www.jazzpharma.com/wp-content/uploads/2022/04/Jazz-Code-of-Conduct.pdf</p>
<p>11.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>	<p>11.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>

11.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.	11.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
11.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.	11.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.
Art. 12 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting	Art. 12 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
12.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.	12.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
Each party agrees that it may assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.	Ogni Parte acconsente a che possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
12.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.	12.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. La Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.
Art. 13 - Fiscal obligations	Art. 13 - Oneri fiscali
13.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current legislation. All the taxes and duties relating to or resulting from	13.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla

<p>the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>The stamp duty will be paid virtually by the Entity - Authorization Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Cagliari 1 prot. no. 430275 of 2023 - and will subsequently be reimbursed by the Sponsor following the issuance of an invoice by the Entity.</p>	<p>stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>L'imposta di bollo verrà assolta dall'Ente in modo virtuale - Autorizzazione Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Cagliari 1 prot. n. 430275 del 2023 - e successivamente verrà rimborsata dal Promotore a seguito di emissione fattura da parte dell'Ente stesso.</p>
<p>13.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.]</p>	<p>13.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]</p>
<p>Art. 14 – Governing law and forum</p>	<p>Art. 14 Legge regolatrice e Foro competente</p>
<p>14.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>	<p>14.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>
<p>14.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>	<p>14.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>
<p>Art. 15 Language</p>	<p>Art. 15 - Lingua</p>
<p>15.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version will prevail.</p>	<p>15.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>

The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Contract, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to art. 2 paragraph 6 of the law of 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in its entirety and that therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.	Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice civile.
_____, __/__/_____	_____, li __/__/_____
For the Sponsor	Per il Promotore
VP, General Manager Europe	VP, General Manager Europa
Dr. Carlo Binaciardi	Dott. Carlo Binaciardi
Signature	Firma
_____, __/__/_____	_____, li __/__/_____
For the Sponsor/CRO	Per il Promotore
Director	Direttore
Quirine Schuller	Quirine Schuller
Signature	Firma
_____, __/__/_____	_____, li __/__/_____
For the Entity	Per l'Ente
Director-General	Il Direttore Generale
Dr. Chiara Seazzu	Dott.ssa Chiara Seazzu
Signature	Firma

_____ , _/ _/ _____	_____ , li _/ _/ _____
For Acknowledgement and Acceptance	Per Presa visione ed accettazione
The Principal Investigator	Lo Sperimentatore Principale
Prof. Dr. Monica Puligheddu	Prof.ssa Monica Puligheddu
Signature	Firma

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT	ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA
Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.	Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.
A1. Reference information for the Trial	A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione
<ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: A Prospective, Observational Cohort Study to Assess Long-Term Safety in Patients Prescribed Epidyolex® with a Focus on Drug-induced Liver Injury (DILI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo, Uno studio di coorte prospettico e osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine dei pazienti a cui è stato prescritto Epidyolex®, con particolare attenzione alle lesioni epatiche indotte da farmaci (DILI)
<ul style="list-style-type: none"> - Study phase : <i>Observational</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Fase dello studio: osservazionale
<ul style="list-style-type: none"> - Protocol code, version and date: GWEP21042, version 2 dated 15Apr2021, 	<ul style="list-style-type: none"> - Codice Protocollo, Versione e data: GWEP21042, version 2 dated 15Apr2021
<ul style="list-style-type: none"> - Sponsor: GW Pharma (International) B.V. 	<ul style="list-style-type: none"> - Promotore: GW Pharma (International) B.V.
<ul style="list-style-type: none"> - CRO : IQVIA Ltd. 	<ul style="list-style-type: none"> - CRO : IQVIA Ltd.
<ul style="list-style-type: none"> - Principal Investigator Monica Puligheddu, place of business at L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, puligheddu@unica.it 	<ul style="list-style-type: none"> - Sperimentatore Principale Monica Puligheddu, L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari puligheddu@unica.it
<ul style="list-style-type: none"> - Number of patients expected at international, national and centre level : 230 on an international level, 8 on a centre level 	<ul style="list-style-type: none"> - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro : 230 livello internazionale. 8 a livello centrale
<ul style="list-style-type: none"> - Duration of study: 2 years 	<ul style="list-style-type: none"> - Durata dello studio: 2 anni
A2. Costs and payments	A2. Oneri e compensi

Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study	Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio
Include, by way of example, the following items:	Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:
- Fixed costs for the Ethics Committee: paid to the submission of the study	- - Oneri fissi per il Comitato Etico : versati alla sottomissione dello studio
<p>- Payment per patient included in the study: € 2.012,29</p> <p>Baseline: € 470,05</p> <p>Visit 1: € 385,56</p> <p>Visit 2: € 385,56</p> <p>Visit 3: € 385,56</p> <p>Visit 4: € 385,56</p> <p>An amount of € 1,500.00 will be paid upon signing the contract for start-up costs for activities related to the start-up of the study.</p>	<p>- Compenso a paziente incluso nello studio: € 2.012,29:</p> <p>Baseline: € 470,05</p> <p>Visita 1: € 385,56</p> <p>Visita 2: € 385,56</p> <p>Visita 3: € 385,56</p> <p>Visita 4: € 385,56</p> <p>Verrà corrisposto alla sottoscrizione del contratto un importo di € 1.500,00 per i costi di start-up per le attività connesse all'avvio dello studio.</p>

Fasi economiche intermedie:

Schedule of Assessments							
Assessments	Unit Cost	Enrollment/ Baseline	Visit 1 (Maximum 6 months from Baseline)	Visit 2 (Maximum 12 months from Baseline)	Visit 3 (Maximum 18 months from Baseline)	Visit 4 (Maximum 24 months from Baseline)	TOTAL
			Note: All data over the period from baseline for the first 6 months will be collected	Note: All data over the period from Month 7 to Month 12 will be collected	Note: All data over the period from Month 13 to Month 18 will be collected	Note: All data over the period from Month 19 to Month 24 will be collected	
Informed consent	€ 37.00	€ 37.00					€ 37.00
Inclusion/Exclusion criteria	€ 34.00	€ 34.00					€ 34.00
Medical History with Demographics	SOC	SOC					€ 0.00
Standard Serum Liver Tests	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
CGIC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
Vital Signs	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
Adverse events	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
Epidyolex dose	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
Prior/ concomitant medication review	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	€ 0.00
Total Patient Care Related Per Visit:		€ 71.00	€ 0.00	€ 0.00	€ 0.00	€ 0.00	€ 71.00
Outside Services:							
Investigator Fee, Study Coordinator, and Data Entry/eCRF completion	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 1,620.00
Total Outside Services Per Visit		€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 1,620.00
Subtotal		€ 395.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 324.00	€ 1,691.00
Overhead	19%	€ 75.05	€ 61.56	€ 61.56	€ 61.56	€ 61.56	€ 321.29
TOTAL PER PATIENT:		€ 470.05	€ 385.56	€ 385.56	€ 385.56	€ 385.56	€ 2,012.29
Additional Study Related Costs							
	Unit Cost	Overhead	Unit	Cost	Notes:		
Patient Assent (pediatric patients not of legal age to sign informed consent) if applicable	€ 20.00	€ 3.80	1	€ 23.80	If applicable		
Additional Study Related Site Costs							
	# of Units	Unit Cost	Total				
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	€ 1,500.00	€ 1,500.00				
Local Ethics Committee Fee	1	€ 3,500.00	€ 3,500.00				
Additional Study Related Costs Total			€ 5,000.00				

A 3. Insurance cover:	A 3. Copertura assicurativa:
NA	NA
A4. Liquidation and invoices	A4. Liquidazione e fatture
- The payment must be made within 30 days from receipt of the invoice.	- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.
- The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice.	- La fattura deve essere emessa con cadenza trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura.
- The Principal Investigator undertakes to prepare a supporting statement and send it mandatorily to the following address: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it	- Lo Sperimentatore principale si impegna a predisporre un rendiconto giustificativo ed inviarlo obbligatoriamente al seguente indirizzo: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it .

<p>The statement should specify: the Protocol code of the trial, the name of the Principal Investigator, the code of the patients, and the type of visit made.</p> <p>Invoices must be issued to:</p> <p>RAGIONE SOCIALE: IQVIA Ltd INDIRIZZO: 3 Forbury Place 23, Forbury Road, Reading, RG1 3JH, United Kingdom</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>C.F. GB450315485 P.IVA GB450315485</p>	<p>Nel rendiconto dovrà essere specificato: il cod. Protocollo della sperimentazione, il nome dello Sperimentatore Principale, il codice dei pazienti e la tipologia di visita effettuata.</p> <p>Le fatture dovranno essere emesse a:</p> <p>RAGIONE SOCIALE: IQVIA Ltd ADDRESS: 3 Forbury Place 23, Forbury Road, Reading, RG1 3JH, United Kingdom</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>C.F. GB450315485 P.IVA GB450315485</p>
<p>The CRO will pay the invoice issued by the Entity by bank transfer using the following references:</p>	<p>La CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:</p>
<p>Regione Sociale</p>	<p>Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari</p>
<p>Istituto Bancario</p>	<p>BANCO di SARDEGNA S.p.a.</p>
<p>Codice BIC/ SWIFT</p>	<p>S A R D I T 3 1 X X X</p>
<p>Codice ABI</p>	<p>01015</p>
<p>Codice CAB</p>	<p>04800</p>
<p>Numero di conto</p>	<p>000070277219</p>
<p>Codice IBAN</p>	<p>IT27Q01015 04800 000070277219</p>
<p>Riferimenti amministrativi</p>	<p>ser.bilancio@pec.aoucagliari.it</p>

Annex B	Allegato B
<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; 	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
<ul style="list-style-type: none"> • Data subject - the - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Interessato - il - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any 	<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o

<p>other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law art. 4 n. 7 GDPR);</p>	<p>altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Data processor - the natural or legal person, public authority, service or other body that processes personal data on behalf of the data controller (art. 4 n. 8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Manager (articles 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), therefore included therein the natural persons to whom the Data Controller has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the authority of the Data Controller and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del d.Lgs. 196/2003 così come modificato dal d.Lgs. 101/2018
<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, 	<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o

personal data transmitted, stored or otherwise processed;	l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; 	<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.