

ATTI DEL DIRETTORE GENERALE

DELIBERAZIONE N. 844 del 12/10/2021

OGGETTO:

STUDIO DI COORTE OSSERVAZIONALE SULLA SICUREZZA POST AUTORIZZAZIONE (PAS, POST-AUTHORISATION SAFETY) PER QUANTIFICARE L'INCIDENZA E LA SICUREZZA COMPARATIVA DI SPECIFICI EVENTI CARDIOVASCOLARI E CEREBROVASCOLARI IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA CRONICA OSTRUTTIVA POLMONARE CON L'ASSOCIAZIONE UMEC/VI PER VIA INALATORIA O UMEC PER VIA INALATORIA RISPETTO A TIOTROPIO - RETTIFICA CONTRATTO AUTORIZZATO CON DELIBERAZIONE N. 396 DEL 16 GIUGNO 2017

PROPONENTE: FARMACIA

Il Dirigente Responsabile: ZENONI DAVIDE

Il Funzionario istruttore: BALZARI MORENA

Fascicolo n. 10 - 0 Anno 2021

Titolario 03 - 11 - 00

Immediatamente esecutiva: S

Soggetta a privacy: N

Pubblicazione differita: N

Con introiti: N

Con Oneri: N

PREMESSO che, con deliberazione 16 giugno 2017, n° 396, è stato autorizzato lo svolgimento dello studio “*Studio di coorte osservazionale sulla sicurezza post autorizzazione (PAS, Post-authorisation Safety) per quantificare l'incidenza e la sicurezza comparativa di specifici eventi cardiovascolari e cerebrovascolari in pazienti affetti da malattia cronica ostruttiva polmonare con l'associazione UMEC/VI per via inalatoria o UMEC per via inalatoria rispetto a tiotropio*” da condurre presso l'U.O.C. Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria diretta dal dott. Antonio Foresi (soggetto promotore: GlaxoSmithKline), approvando contestualmente la convenzione disciplinante l'iniziativa;

CONSIDERATO che con nota dell'8 settembre 2020, conservata agli atti, la CRO IQVIA (ex Quintiles) ha richiesto al CE Milano Area 3 per conto del promotore, il parere di autorizzazione per l'emendamento sostanziale al protocollo (n° 4), resosi necessario per apportare principalmente le modifiche sotto elencate:

- includere una valutazione di “non inferiorità” eseguita sull'end-point che includa eventi quali l'infarto miocardico (IM), l'ictus, l'insufficienza cardiaca e la morte cardiaca improvvisa, non più considerati singolarmente, ma complessivamente e, un'analisi comparativa (senza potenza statistica) dei singoli eventi (IM, ictus, insufficienza cardiaca);
- incrementare la dimensione del campione e posticipare la durata del follow-up al fine di ottenere il numero richiesto di eventi per l'end-point complessivo;
- aggiornare il referente del responsabile del *progetto regolatorio* di GSK nella sezione Titolare/i dell'autorizzazione all'immissione in commercio, aggiornando contestualmente i moduli di consenso informato e aggiungendo nuove informazioni derivanti dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, al D.Lgs 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali, come modificato dal decreto legislativo 101/2018 e alle Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (deliberazione n. 52 del Garante italiano per la protezione dei dati 24 luglio 2008);
- aggiornare il nominativo della CRO responsabile delle attività correlate allo studio, da Quintiles Switzerland Sàrl a IQVIA RDS Switzerland Sàrl;

DATO ATTO che, a seguito delle modifiche e integrazioni di cui sopra, si è reso necessario procedere all'emendamento al Contratto in essere tra la CRO IQVIA e questa ASST, autorizzato con la già citata deliberazione 396/2017, onde consentire il pagamento delle ulteriori visite di follow-up da parte del promotore;

CONSIDERATO che la visita per cure e routine n. 4 viene ora considerata anche visita finale;

RILEVATO che la rimodulazione delle visite dei pazienti arruolati non comporta, rispetto alla precedente deliberazione 396/2017, alcuna modifica rispetto al contributo massimo riconosciuto per ciascun paziente:

Importo a paziente	CONTRATTO ORIGINALE	CONTRATTO EMENDATO
€. 198,00	VISITA ARRUOLAMENTO	VISITA ARRUOLAMENTO
€. 139,00	VISITA PER CURE E ROUTINE	VISITA PER CURE E ROUTINE 1
€. 139,00	VISITA PER CURE E ROUTINE	VISITA PER CURE E ROUTINE 2
€. 139,00	VISITA PER CURE E ROUTINE	VISITA PER CURE E ROUTINE 3
€. 139,00	VISITA FINALE	VISITA PER CURE E ROUTINE 4
Totale €. 754,00		

PREDISPOSTA da parte di IQVIA la richiesta di emendamento al contratto datata 8 settembre 2020;

ACQUISITO il parere favorevole del Comitato Etico Milano Area 3 espresso nella seduta del 14 dicembre 2020;

DATO ATTO che dalle modifiche introdotte con l'Emendamento nr. 1 al Contratto" non derivano ulteriori variazioni all'iniziativa approvata con deliberazione 396/2017;

VISTO il regolamento aziendale per la presentazione e la conduzione locale delle sperimentazioni cliniche e degli studi osservazionali e iter procedurale, approvato con deliberazione n. 774 del 24 settembre 2021;

SU PROPOSTA del Responsabile della U.O.C. Farmacia, il quale attesta la legittimità e regolarità tecnico/amministrativa del presente provvedimento, come riportato nel parere tecnico, conservato agli atti;

ATTESO che la Struttura proponente ha acquisito dalla U.O.C. Bilancio e Risorse Finanziarie l'attestazione che il presente provvedimento non comporta né oneri né introiti, come riportato nel parere contabile, conservato agli atti;

IL DIRETTORE GENERALE

PRESO ATTO del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Amministrativo, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Sociosanitario, conservati agli atti;

- d e l i b e r a -

per le motivazioni esposte in premessa:

- di prendere atto dell'"*Emendamento 1 al Contratto*" (**allegato 1**), approvato dal Comitato Etico Milano Area 3 nella seduta del 14 dicembre 2020, con il quale la CRO IQVIA per conto del promotore GlaxoSmithKline ha apportato alcune modifiche al protocollo, alla dimensione del campione, alla durata dello studio, al numero e composizione delle visite previste dal protocollo di studio autorizzato con deliberazione del 16 giugno 2017, n° 396 e di procedere alla sua sottoscrizione;
- di prendere atto che, dalle modifiche di cui ai punti precedenti, non derivano ulteriori variazioni all'iniziativa approvata con deliberazione 396/2017;
- di dare atto che dal presente provvedimento non derivano né oneri, né introiti aggiuntivi rispetto a quanto impegnato con la richiamata deliberazione 16 giugno 2017, n° 396;
- di conferire mandato al Responsabile del Procedimento per tutti i necessari, successivi, incombenti all'esecuzione del presente provvedimento;
- di dare atto che il provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33, e ss. mm. e ii.;
- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on-line aziendale, ai sensi dell'art 17, comma 6, della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33, e ss. mm. e ii;
- di trasmettere il provvedimento al Collegio Sindacale.

IL DIRETTORE GENERALE
dott.ssa Elisabetta Fabbrini

AMENDMENT NO. 1 TO PARTICIPATING SITE AGREEMENT	EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO DI ICS PARTECIPANTE
<p>This Amendment No. 1 to Participating Site Agreement (“Amendment No. 1”), effective from the date of signature of this Amendment (the “Effective Date”), is by and among IQVIA RDS SWITZERLAND SÀRL, formerly known as Quintiles Switzerland Sàrl, with an address at Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT No. CHE-113.549.796 (hereinafter referred to as the “Company”), and Azienda Socio Sanitaria Territoriale Nord Milano with an address at Viale G. Matteotti 83, 20099 Sesto San Giovanni (hereinafter referred to as the “Clinician Site”), (each a “Party” and collectively “Parties”).</p>	<p>Il presente emendamento n. 1 al Contratto per il centro partecipante ("Emendamento n. 1"), in vigore a partire dalla data della firma del Emendamento (la "Data di decorrenza"), è stipulato da e tra IQVIA RDS SWITZERLAND SÀRL, precedentemente nota come Quintiles Switzerland Sàrl (in seguito definita l'"Azienda") e con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, P.I. n. CHE-113.549.796 e Azienda Socio Sanitaria Territoriale Nord Milano con sede legale in Viale G. Matteotti 83, 20099 Sesto San Giovanni, (in seguito definito "Centro clinico") (ciascuno rappresenta una "Parte" e sono indicati collettivamente con "Parti").</p>
<p>WHEREAS, the parties to this Amendment No. 1 entered into an Agreement effective as of 16 June 2017 (“Agreement”), whereby Clinician Site and Investigator Dr. Antonio Foresi agreed to participate in the study entitled “Post-authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events in COPD Patients Using Inhaled UMEC/VI Combination or Inhaled UMEC versus Tiotropium (Study 201038)” (“Study”); and</p>	<p>PREMESSO CHE, le parti del presente Emendamento n. 1 convenuto per la Convenzione in vigore dal 16 giugno 2017 ("Contratto"), in cui il Centro clinico e lo Sperimentatore Dr. Antonio Foresi abbiano acconsentito a partecipare allo studio dal titolo "Studio di coorte osservazionale sulla sicurezza post autorizzazione (PAS, Post-authorisation Safety) per quantificare l'incidenza e la sicurezza comparativa di specifici eventi cardiovascolari e cerebrovascolari in pazienti affetti da malattia cronica ostruttiva polmonare trattati con l'associazione UMEC/VI per via inalatoria o UMEC per via inalatoria rispetto a tiotropio (Studio 201038)" (lo "Studio"); e</p>
<p>WHEREAS, the parties desire to amend certain provisions of the Agreement as described in this Amendment No.1.</p>	<p>PREMESSO CHE, le parti desiderano emendare alcune disposizioni del Contratto come descritto nel presente Emendamento n.1.</p>
<p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and promises set forth herein, and other good valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby</p>	<p>SULLA BASE DI TALE PREMESSA, in considerazione degli impegni e degli accordi reciproci stabiliti nel presente documento, dietro la dovuta corresponsione di cui si</p>

acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:	accusa ricevuta e se ne dichiara l'adeguatezza, le parti convengono di modificare il Contratto come descritto di seguito.
<ul style="list-style-type: none"> • <u>New Section "Personal Data" shall be added to the Agreement as Exhibit B :</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>La nuova sezione "Dati personali" deve essere aggiunta al Contratto come Allegato B :</u>
<u>"Personal Data"</u>	<u>"Dati personali"</u>
Process(ing): (in reference to Personal Data) any operation or set of operations that is performed upon Personal Data (as defined below), including without limitation collection, recording, retention, alteration, use, disclosure, access, transfer, storage or destruction.	Trattamento: (in riferimento ai Dati personali) qualsiasi operazione o serie di operazioni effettuate sui Dati personali (come definiti di seguito), tra cui in via esemplificativa non esclusiva, la raccolta, la registrazione, la conservazione, l'alterazione, l'utilizzo, la divulgazione, l'accesso, il trasferimento, l'archiviazione o la distruzione.
Security Breach: the occurrence of any event that could reasonably be expected to comprise the security of Confidential Information or the security of Personal Data in accordance with Data Protection Legislation (as defined below), or the occurrence of discovering any suspected or actual unauthorized disclosure, loss or theft of Confidential Information (as defined below) or Personal Data in accordance with Data Protection Legislation.	Violazione della sicurezza: qualsiasi evento che si prevede potrebbe compromettere la sicurezza delle Informazioni riservate o la sicurezza dei Dati personali, in conformità alle Norme in materia di protezione dei dati (come definito di seguito) o la scoperta di eventuali divulgazioni non autorizzate presunte o effettive, lo smarrimento o il furto di Informazioni riservate (come definito di seguito) o di Dati personali in conformità alle Norme in materia di protezione dei dati.
1.Study Staff Personal Data	1.Dati personali del personale dello studio
Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and his/her teams may be called upon to provide "Personal Data," as defined in the applicable data. protection legislation enacted under the same or equivalent/similar national legislation (collectively "Data Protection Legislation"). This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of Personal Data and may be used by Company, Sponsor, and their affiliates in compliance with Data Protection Legislation, including as set forth below and for the length of time	Sia prima che durante lo Studio, lo Sperimentatore e il proprio gruppo possono essere chiamati a fornire i "Dati personali", come definito nelle normative applicabili in materia di protezione dei dati attuate ai sensi della medesima/simile legislazione nazionale vigente (collettivamente "Norme in materia di protezione dei dati"). Tali dati ricadono nell'ambito della legge e delle normative correlate alla protezione dei Dati personali e possono essere utilizzati dall'Azienda, dallo Sponsor e dai relativi affiliati in conformità alle Norme in materia di protezione dei dati,

reasonably necessary for the purposes below.	tra cui quanto stabilito di seguito e per la durata ragionevolmente necessaria per le finalità esposte di seguito.
Sponsor, Company, and Clinician Site will cooperate with each other to take the necessary measures to ensure adherence to Data Protection Legislation. Institution is responsible for supplying the Investigator and Study Staff with sufficient information regarding the collection of, handling, and use of their Personal Data.	Lo Sponsor, l'Azienda e il Centro clinico collaboreranno per intraprendere le misure necessarie per assicurare l'adesione alle Norme in materia di protezione dei dati. Il Centro ha la responsabilità di fornire allo Sperimentatore e al Personale dello studio informazioni sufficienti relative alla raccolta, alla manipolazione e all'utilizzo dei loro Dati personali.
This Personal Data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and information related to financial disclosures or other potential conflict of interest, and payments made to Payee(s) under this Agreement for the following purposes:	In tali Dati personali possono rientrare nomi, informazioni di contatto, esperienza lavorativa e qualifiche professionali, pubblicazioni, CV, formazione e informazioni relative alle divulgazioni finanziarie o ad altri potenziali conflitti di interessi e pagamenti effettuati a Beneficiari, ai sensi del presente Contratto per le seguenti finalità:
(i) the conduct of clinical trials and/or statistical analysis;	(i) conduzione di sperimentazioni cliniche e/o di analisi statistiche;
(ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, Company, and their agents and affiliates;	(ii) verifica da parte di agenzie governative o regolatorie, dello Sponsor, dell'Azienda e dei relativi agenti e affiliati;
(iii) compliance with legal and regulatory requirements;	(iii) conformità a tutti i requisiti legali e regolatori;
(iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose;	(iv) pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov , sui siti Web e sui database che svolgono una finalità paragonabile;
(v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials or other business; and	(v) archiviazione in database per agevolare la selezione degli sperimentatori per sperimentazioni cliniche future o altre attività; e
(vi) anti-corruption compliance.	(vi) conformità anti-corrruzione.
Investigator's and Study Staff's Personal Data may be transferred to countries outside of the European Union ("EU"), European Economic Area and Switzerland, such as the USA, which may not provide for the same level of	I Dati personali dello sperimentatore e del personale dello studio possono essere trasferiti a Paesi al di fuori dell'Unione Europea ("UE"), dello Spazio economico europeo e della Svizzera, ad esempio gli

protection as is applicable in Investigator's country. In such event, Company or Sponsor, as applicable, will make sure that appropriate safeguards are secured in advance of any transfer in accordance with Company's or Sponsor's, as applicable, legal obligations to ensure the protection of Personal Data according to the Data Protection Legislation.	USA, in cui può non essere fornito il medesimo livello di protezione applicabile nel Paese dello sperimentatore. In tali circostanze, l'Azienda o lo Sponsor, come applicabile, si accerteranno dell'applicazione delle tutele appropriate prima di qualsiasi trasferimento, in conformità agli obblighi legali dell'Azienda o dello Sponsor, come applicabile, per assicurare la protezione dei Dati personali, in ottemperanza alle Norme in materia di protezione dei dati.
Names of members of Study Staff may be processed in Company's study contacts database for Study-related purposes only.	I nomi dei membri del Personale dello studio possono essere elaborati all'interno del database dei contatti dello studio dell'Azienda esclusivamente per finalità correlate allo Studio.
2. Study Subject Personal Data	2. Dati personali del soggetto dello studio
The Investigator shall obtain Study Subject written consent for the collection and use of Study Subject Personal Data for Study purposes, including the Processing of data collected in accordance with the Protocol, in compliance with Data Protection Legislation. GSK and Institution agree that, as between them, Institution is best able to manage requests from Study Subjects for access, amendment, transfer, blocking, or deletion of Personal Data. If Sponsor receives a request from a Study Subject for such access, amendment, transfer, blocking, or deletion, Sponsor shall forward the request to Clinician Site.	Lo Sperimentatore è tenuto a ottenere il consenso scritto da parte del Soggetto dello studio per la raccolta e l'utilizzo dei suoi Dati personali per finalità legate allo studio, tra cui il trattamento dei dati raccolti in conformità al protocollo, in ottemperanza alle Norme in materia di protezione dei dati. GSK e l'Istituto concordano che, tra loro, l'Istituto sia meglio in grado di gestire le richieste da parte dei soggetti dello studio per l'accesso, la correzione, il trasferimento, il blocco o l'eliminazione dei Dati personali. Se lo Sponsor riceve una richiesta da un Soggetto dello studio per tale accesso, correzione, trasferimento, blocco o eliminazione, è tenuto a inoltrare la richiesta al Centro clinico.
Clinician Site shall respond to Study Subjects' requests for access, amendment, transfer, blocking, or deletion of Personal Data in accordance with Data Protection Legislation and the Agreement. Institution acknowledges that in order to maintain the integrity of Study results, the ability to amend, block, or delete Personal Data may be limited, under Data Protection Legislation.	Il Centro clinico è tenuto a rispondere a tutte le richieste da parte dei soggetti dello studio per l'accesso, la correzione, il trasferimento, il blocco o l'eliminazione dei Dati personali, in conformità alle Norme in materia di protezione dei dati e al Contratto. Il Centro riconosce che, per preservare l'integrità dei risultati dello Studio, la capacità di correggere, bloccare o eliminare i Dati personali può essere limitata, ai sensi delle Norme in materia di protezione dei dati.

<p>Sponsor acknowledges that Study Subjects may withdraw their informed consent to Study participation and consent to Processing of Personal Data at any time as described in the informed consent form signed by the Study Subject. Clinician Site shall promptly notify Sponsor of any such withdrawal that may affect the use of the Personal Data under the Agreement. Clinician Site will use its best efforts to clarify what the Study Subject's expectations are if the Study Subject withdraws from the Study, including what forms of communication the Clinician Site may use to follow-up with the Study Subject, if any, about their Study Subject's status after withdrawing from the Study.</p>	<p>Lo Sponsor riconosce che i Soggetti dello studio hanno la facoltà di ritirare il proprio consenso informato per la partecipazione allo Studio e il consenso al Trattamento dei Dati personali in qualsiasi momento, come descritto all'interno del modulo di consenso informato firmato dal Soggetto dello studio. Il Centro clinico è tenuto a notificare prontamente allo Sponsor tali eventuali ritiri, che possono incidere sull'uso dei Dati personali ai sensi del Contratto. Il Centro clinico metterà in atto i suoi migliori sforzi per chiarire le aspettative del Soggetto dello studio, qualora questi si ritirasse dallo studio, tra cui le forme di comunicazione utilizzabili dal Centro clinico per il follow-up, se presenti, relativo al suo stato dopo il ritiro dallo Studio.</p>
<p>3. Data Protection and Security</p>	<p>3. Sicurezza e Protezione dei dati</p>
<p>Sponsor and Clinician Site shall comply with all applicable laws, including without limitation all applicable Data Protection Legislation relating to the privacy and security of Personal Data and shall implement appropriate technical and organisational measures in such a manner that Processing will meet the requirements of the General Data Protection Regulation ("GDPR") and ensure the protection of the rights of the data subject.</p>	<p>Lo Sponsor e il Centro clinico sono tenuti all'ottemperanza a tutte le leggi applicabili, tra cui, in via esemplificativa tutte le Norme in materia di protezione dei dati, correlate alla privacy e alla sicurezza dei Dati personali e sono tenuti a mettere in atto le appropriate misure tecniche e organizzative in modo che il Trattamento soddisfi i requisiti della norma General Data Protection Regulation ("GDPR") e assicuri la protezione dei diritti del soggetto interessato.</p>
<p>With respect to the coded Study data provided to Company and/or Sponsor, the Clinician Site and Sponsor are both considered data controllers for the Processing of the Personal Data and will both act in accordance with Data Protection Legislation.</p>	<p>Rispetto ai dati dello Studio codificati, forniti all'Azienda e/o allo Sponsor, il Centro clinico e lo Sponsor sono considerati responsabili per il Trattamento dei Dati personali ed entrambi agiscono in ottemperanza alle Norme in materia di protezione dei dati.</p>
<p>If Company deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, Company shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings and shall comply with Data Protection Legislation.</p>	<p>Se l'Azienda utilizza Dati personali ai sensi del presente Contratto come responsabile del trattamento, deve essere considerata responsabile del trattamento di tali Dati personali nella misura di tali azioni e rispettare le Norme in materia di protezione</p>

	dei dati.
Before Processing any Personal Data, Clinician Site and Sponsor shall ensure, taking into account industry good practice, the costs of implementation and the nature, scope, context and purpose of Processing, as well as the risk of varying likelihood and severity for the rights and freedoms of natural persons, that appropriate technical and organisational controls are in place to prevent unauthorised or unlawful Processing of any Personal Data it may hold and to protect any such Personal Data from accidental loss, damage or destruction.	Prima del Trattamento di eventuali Dati personali, il Centro clinico e lo sponsor sono tenuti ad assicurare, tenendo in considerazione le buone prassi di settore, i costi di attuazione e la natura, l'ambito, il contesto e le finalità del Trattamento, nonché i rischi connessi alla variazione della probabilità e della severità dei diritti e delle libertà dei soggetti naturali, che siano in atto i controlli tecnici e organizzativi appropriati per prevenire il trattamento non autorizzato o illecito dei Dati personali in suo possesso e proteggere tali Dati personali contro perdite, danni o distruzione accidentali.
4. Security Breaches	4. Violazioni della sicurezza
i. Notification of Security Breaches. Sponsor and Clinician Site agree to notify each other without undue delay after of discovery of a Security Breach.	i. Notifica delle Violazioni della sicurezza. Lo Sponsor e il Centro clinico concordano di notificare reciprocamente senza eccessivo ritardo la scoperta di una Violazione della sicurezza.
a. Notice of a Security Breach to Sponsor, will be sent via e-mail to csir@gsk.com	a. Lo sponsor riceverà notifica di una Violazione della sicurezza tramite e-mail all'indirizzo csir@gsk.com
b. Notice of a Security Breach to Clinician Site will be sent to Dr Antonio Foresi.	b. Il Centro clinico riceverà notifica di una Violazione della sicurezza a Dr Antonio Foresi.
ii. In the course of notification to each other, Sponsor and Clinician Site will provide, as feasible, sufficient information for the parties to jointly assess the Security Breach and make any required notification to any government authority within the timeline required by Data Protection Legislation. Such information may include, but is not necessarily limited to:	ii. Nel corso della reciproca notifica, lo Sponsor e il Centro clinico forniranno, secondo fattibilità, sufficienti informazioni per la valutazione congiunta delle parti della Violazione della sicurezza e si occuperanno di eventuali notifiche richieste alle autorità governative, nell'ambito della tempistica richiesta dalle Norme in materia di protezione dei dati. Tali informazioni possono comprendere, a titolo esemplificativo non necessariamente esclusivo:
a. The nature of the Security Breach the categories and approximate number of data subjects and records;	a. La natura della Violazione della sicurezza, le categorie e il numero approssimativo di atti e soggetti interessati;
b. The likely consequences of the Security Breach, in so far as consequences are able to be determined; and	b. Le possibili conseguenze della Violazione della sicurezza, laddove sia possibile determinare le conseguenze; e

c. Any measures taken to address or mitigate the incident.	c. Eventuali misure intraprese per risolvere o mitigare l'incidente.
iii. Sponsor and Institution will jointly decide on the basis of all available information and Data Protection Legislation if the Security Breach will be considered a reportable Security Breach and arrange for notification to data subjects and/or government authorities if required by Data Protection Legislation. Where Sponsor and Clinician Site decide that notification is required by Data Protection Legislation, the party that incurred the Security Breach shall be responsible for providing such notification.	iii. Lo Sponsor e il Centro decideranno congiuntamente, sulla base di tutte le informazioni disponibili e delle Norme in materia di protezione dei dati se la Violazione della sicurezza sarà considerata segnalabile e si organizzeranno per la comunicazione ai soggetti interessati e/o alle autorità governative, se richiesto dalle Norme in materia di protezione dei dati. Laddove lo Sponsor e il Centro clinico decidano che la notifica sia richiesta dalle Norme in materia di protezione dei dati, la parte che ha causato la Violazione della sicurezza deve essere responsabile della sua notifica.
iv. Assistance in Event of Security Breach. In the event of a Security Breach relating to the Personal Data and/or Confidential Information collected or received by a party under this Agreement, the receiving party agrees to assist and fully cooperate with the sending party with any internal investigation or external investigation by third parties, such as law enforcement, through the provision of information, employees, interviews, materials, databases, or any and all other items required to fully investigate and resolve any such incidents and provide information necessary to provide required notifications. The breached party agrees to take such remedial actions as the parties mutually agree is warranted.	iv. Assistenza in caso di Violazione della sicurezza. In caso di Violazione della sicurezza correlata a Dati personali e/o a Informazioni riservate raccolte o ricevute da una parte ai sensi del presente Contratto, la parte ricevente accetta di assistere e collaborare completamente con la parte inviante a eventuali indagini interne o esterne da parte di terzi, come l'attuazione della legge, attraverso la fornitura di informazioni, dipendenti, interviste, materiali, database o qualsivoglia e tutti gli altri elementi richiesti per indagare completamente e risolvere tali eventuali incidenti e fornire le informazioni necessarie per offrire le notifiche richieste. La parte che ha subito la violazione acconsente a intraprendere tali azioni di rimedio, poiché si garantisce l'accordo reciproco tra le parti.
v. Neither Sponsor nor Clinician Site shall disclose, without the other party's prior written approval, any information related to the suspected Security Breach to any third party other than a vendor hired to investigate/mitigate such Security Breach and bound by confidentiality obligations, except as required by applicable laws. Clinician Site agrees to indemnify Sponsor, for all losses	v. Né lo Sponsor, né il Centro clinico devono divulgare, in mancanza di previa approvazione scritta dell'altra parte, eventuali informazioni correlate alla sospetta Violazione della sicurezza ad altre terze parti diverse dal fornitore assunto per indagare/ridurre tale Violazione della sicurezza e vincolato a obblighi di riservatezza, a eccezione di quanto richiesto

<p>resulting from any Security Breach due to negligence or willful misconduct by Clinician Site, its agents, its Affiliates, or any vendor retained by Clinician Site, including but not limited to legal damages, government penalties, and/or mitigation expenses.</p>	<p>dalle norme applicabili. Il Centro clinico acconsente a risarcire lo sponsor per tutte le perdite risultanti da eventuali Violazioni della sicurezza causate da negligenza o condotta impropria volontaria da parte del Centro clinico, dei suoi agenti, affiliati o eventuali fornitori del Centro clinico, tra cui in via esemplificativa non esclusiva, danni legali, sanzioni governative e/o spese per la riduzione.</p>																														
<p>5. Survival</p>	<p>5. Sopravvivenza</p>																														
<p>This Section "Personal Data" shall survive termination or expiration of this Agreement."</p>	<p>Questa sezione "Dati personali" rimarrà valida anche dopo la risoluzione o la scadenza del presente Contratto.</p>																														
<p>• <u>Section D "Budget" of Exhibit A of the Agreement shall be entirely removed and replaced with the following:</u></p>	<p>• <u>La sezione D "Budget" dell'Allegato A del Contratto deve essere interamente rimossa e sostituita da quanto segue:</u></p>																														
<p>"The Budget is as follows:</p>	<p>"Il Budget è il seguente:</p>																														
<table border="1"> <tr> <td>Enrollment Visit*</td> <td>€ 198</td> </tr> <tr> <td>Routine Care Visit *</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>End of Study form completion in the EDC</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Overall maximum per patient</td> <td>€ 754</td> </tr> <tr> <td colspan="2">*Maximum 2 visits per year per patient for estimated duration of study participation from enrolment to final follow up is between 2 and 5 years</td> </tr> </table>	Enrollment Visit*	€ 198	Routine Care Visit *	€ 139	End of Study form completion in the EDC	0.00	Overall maximum per patient	€ 754	*Maximum 2 visits per year per patient for estimated duration of study participation from enrolment to final follow up is between 2 and 5 years		<table border="1"> <tr> <td>Visita di arruolamento*</td> <td>€ 198</td> </tr> <tr> <td>Visita per cure di routine *1</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Visita per cure di routine *2</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Visita per cure di routine *3</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Visita per cure di routine *4</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Modulo di completamento della Fine dello studio su EDC</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Massimo complessivo per paziente</td> <td>€ 754</td> </tr> </table>	Visita di arruolamento*	€ 198	Visita per cure di routine *1	€ 139	Visita per cure di routine *2	€ 139	Visita per cure di routine *3	€ 139	Visita per cure di routine *4	€ 139	Modulo di completamento della Fine dello studio su EDC	0.00	Massimo complessivo per paziente	€ 754						
Enrollment Visit*	€ 198																														
Routine Care Visit *	€ 139																														
Routine Care Visit *	€ 139																														
Routine Care Visit *	€ 139																														
Routine Care Visit *	€ 139																														
End of Study form completion in the EDC	0.00																														
Overall maximum per patient	€ 754																														
*Maximum 2 visits per year per patient for estimated duration of study participation from enrolment to final follow up is between 2 and 5 years																															
Visita di arruolamento*	€ 198																														
Visita per cure di routine *1	€ 139																														
Visita per cure di routine *2	€ 139																														
Visita per cure di routine *3	€ 139																														
Visita per cure di routine *4	€ 139																														
Modulo di completamento della Fine dello studio su EDC	0.00																														
Massimo complessivo per paziente	€ 754																														
<p>If any extra Routine Care Visits other than those required by protocol are entered into EDC, these will not trigger payment.</p>	<p>*Due visite l'anno al massimo per paziente, per la durata stimata della partecipazione allo studio dall'arruolamento al follow-up finale è stimato tra 2 e 5 anni</p> <p>Per le eventuali Visite per cure di routine extra, diverse da quelle richieste dal protocollo inserite in EDC non sarà disposto il pagamento.</p>																														

Conditional Subject Visits* (included with regular payments):	Visite condizionali del soggetto* (incluse nei pagamenti regolari):
<p>Additional 6-month patient contact (follow up by phone) (Only occurs for patients who have no Routine Care Visit for a period of 6 months who would normally be contacted by phone as part of normal health care practice. Data must be present in EDC)</p> <p style="text-align: right;">€ 51</p>	<p>Contatto con il/la paziente per altri sei mesi (follow-up telefonico) (valido esclusivamente per i/le pazienti che non siano stati/e sottoposti/e a Visita per cure di routine per un periodo di sei mesi, che normalmente sarebbero stati contattati telefonicamente nell'ambito di una pratica sanitaria normale. I dati devono essere presenti in EDC)</p> <p style="text-align: right;">€ 51</p>
<p>Event Related Patient Contact (ERPC)**</p> <p style="text-align: right;">€ 139</p>	<p>Contatto con il/la paziente correlato ad eventi (ERPC)**</p> <p style="text-align: right;">€ 139</p>
<p><i>#All amounts are inclusive of any overhead.</i></p>	<p><i>#Tutti i costi includono i costi di gestione.</i></p>
<p>*The compensation above is based on completion of the CRFs and resolution of all queries. Data entry into the Study electronic data capture system is required at baseline (enrollment) and every six (6) months thereafter for at least two (2) years and up to a total of five (5) years."</p>	<p>*Il compenso di cui sopra è basato sulla compilazione delle CRF e la risoluzione di tutti i quesiti. L'inserimento dei dati all'interno del sistema di acquisizione elettronica dei dati dello studio è richiesto al basale (arruolamento) e ogni sei (6) mesi successivamente, per almeno due (2) anni e fino a un totale di cinque (5) anni".</p>
<p>**Payment is only considered for ERPC in those cases where payment is for (a) events consisting of the primary outcome events (which are: stroke, myocardial infarction, heart failure and death) and further, (b) appropriate EDC page is fully completed and all available required supporting documentation is provided to JUDI Endpoint Adjudication System.</p>	<p>**Il pagamento per un ERPC è considerato solo nei casi in cui il pagamento avvenga per (a) eventi che siano di esito primario (ovvero: ictus, infarto miocardico, insufficienza cardiaca e decesso) e ulteriormente, (b) compilazione della pagina EDC in tutte le sue parti e fornitura della documentazione di supporto richiesta al sistema JUDI Endpoint Adjudication System.</p>
<p>All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment</p>	<p>Tutti i termini e le condizioni del Contratto non espressamente modificati dal presente Emendamento I conservano piena efficacia e</p>

No. 1 shall remain in full force and effect.	validità.										
[THIS SPACE INTENTIONALLY LEFT BLANK.]	[QUESTO SPAZIO È LASCIATO INTENZIONALMENTE VUOTO.]										
IN WITNESS WHEREOF , this Amendment No. 1 has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.	A CONFERMA DI QUANTO SOPRA , il presente Emendamento N. 1 è stato sottoscritto dalle parti tramite i rispettivi rappresentanti debitamente autorizzati alla/e data/e indicata/e qui di seguito.										
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">COMPANY</td> <td style="width: 50%;">CLINICIAN SITE</td> </tr> <tr> <td>Signature: _____</td> <td>Signature: _____</td> </tr> <tr> <td>Print Name: _____</td> <td>Print Name: _____</td> </tr> <tr> <td>Title: _____</td> <td>Title: _____</td> </tr> <tr> <td>Date: _____</td> <td>Date: _____</td> </tr> </table>	COMPANY	CLINICIAN SITE	Signature: _____	Signature: _____	Print Name: _____	Print Name: _____	Title: _____	Title: _____	Date: _____	Date: _____	<p>p. l'Azienda Azienda Socio Sanitaria Territoriale Nord Milano Il Rappresentate Legale Dott.ssa Elisabetta Fabbrini</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p> <p>p. la CRO IQVIA Il Rappresentate Legale Dott.</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p>
COMPANY	CLINICIAN SITE										
Signature: _____	Signature: _____										
Print Name: _____	Print Name: _____										
Title: _____	Title: _____										
Date: _____	Date: _____										

<p>_____</p> <p>For acknowledgment and confirmation</p> <p>Investigator</p> <p>Signature:</p> <p>_____</p> <p>Print Name:</p> <p>_____</p> <p>Date:</p> <p>_____</p>	<p>Lo Sperimentatore: Dott. Antonio Foresi</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p>
---	---

