

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 01 Agosto 2019

Milano, 30 Luglio 2019

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(D.ssa Sandra Bazzoni)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 328 - 2019 del 30/07/2019

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11\16-2019)

OGGETTO: Approvazione studio no profit dal titolo: “Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT- Uno studio di fase III”

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona della Dott.ssa Paola Lattuada

UOC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA

Responsabile della struttura proponente: Renato Mantegazza

Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Renato MANTEGAZZA
IR

VISTI:

- il D.lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e Cura a Carattere Scientifico a norma dell'articolo 42, comma 1 della Legge 16 Gennaio 2003 n. 3", recante disposizioni sugli Statuti degli Istituti trasformati in Fondazioni;
- il Decreto del Ministero della Salute del 28 Aprile 2006 con cui è stata disposta la trasformazione dell'IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" in Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta";
- la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33e s.m.i., riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 201 del 18/12/2018 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/3 del 28/12/2018 con la quale viene nominata Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, la Dott.ssa Paola Lattuada, a far tempo dal 1 Gennaio 2019;

RICHIAMATI:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- il Decreto Ministero della Salute 14 Luglio 2009, Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto-Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante "disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189" e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";
- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30.06.2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;
- la deliberazione del Direttore Generale n. 441 del 21.09.2017 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;

VISTA la nota con la quale l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" l'approvazione della Sperimentazione clinica multicentrica dal titolo: "Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT- Uno studio di fase III", numero

  2 

EudraCT 2018-003539-31, da effettuarsi a cura del Dr. Antonio Silvani, U.O.C. Neurologia 2 della Fondazione;

CONSIDERATO che:

- in Italia è previsto l'arruolamento di circa 90 pazienti e presso la Fondazione saranno arruolati 12 pazienti;
- l'obiettivo principale è stabilire se nei pazienti affetti da glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione IDH e 1p/19q, la radioterapia (RT) immediatamente dopo l'intervento seguita da 12 cicli di temozolomide (TMZ), migliora la sopravvivenza libera da intervento successivo rispetto ad un periodo di sorveglianza attiva post-chirurgica, seguita da un primo trattamento (preferibilmente radio e/o chemioterapia);

VERIFICATO che la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione, SSD Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche) hanno formulato parere positivo alla conduzione della sperimentazione clinica sopra richiamata valutando la valenza scientifica nonché la sostenibilità organizzativa ed economica in base a quanto riportato sulla richiesta preventiva di autorizzazione dello studio clinico (Mod. 239 agli atti del Dipartimento Ricerca);

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica non sono previsti costi in quanto la temozolomide è disponibile in commercio ed è uno standard di cura per tutti i gliomi diffusi;

PRESO ATTO che tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 10 luglio 2019 e dall'Agenzia Italiana del Farmaco in data 21 maggio 2019;

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici sulla base dello schema di cui al Decreto DG Sanità n. 1818 del 06 marzo 2012, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che EORTC:

- fornirà al centro tutta la documentazione necessaria alla conduzione dello studio;
- conformemente alle normative vigenti ha stipulato con la Compagnia CHUBB una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCCI6438 approvata dal Comitato Etico;

DATO ATTO che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente alle attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato dall'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione il seguente riferimento di Progetto T1915 c.c. 317.500;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica multicentrica dal titolo: "Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT- Uno studio di fase III", approvato dal Comitato Etico della Fondazione in 10 luglio 2019 e contestualmente di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e EORTC, assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T1915 – c.c.317.500, che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

DATO ATTO dal presente provvedimento non derivano oneri a carico del Bilancio aziendale;

SU PROPOSTA del Responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico;

VISTE:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di copertura economica da parte del Responsabile della UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione;

PRESO ATTO:

del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario sostituto e dal Direttore Amministrativo;
del parere favorevole espresso dal Direttore Scientifico, così come previsto dall'art.17 dello Statuto della Fondazione Besta;

DELIBERA

per le ragioni espresse in parte motiva:

- 1) di prendere atto del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione e l'autorizzazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco;
- 2) di autorizzare il Dottor Antonio Silvani, Direttore dell' U.O.C. Neurologia 2 della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico multicentrico dal titolo: "Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT- Uno studio di fase III";
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con EORTC, con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri a carico del bilancio aziendale;

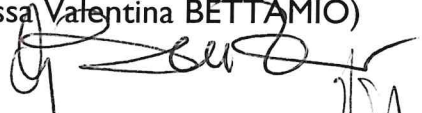


- 5) di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico e la sua esecuzione è affidata al medesimo quale responsabile del procedimento;
- 6) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;
- 7) di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17 comma 6 della Legge Regionale n. 33/2009 ss.mm.ii.

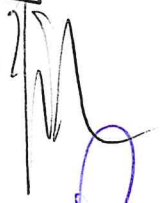
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Luca Marcello MANGANARO)



IL DIRETTORE SANITARIO sostituto
(Dott. ssa Valentina BETTAMIO)



IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Dott. Fabrizio TAGLIAVINI)



IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATTUADA)



ALLEGATI:

- Bozza di Convenzione (Allegato A)

OGGETTO: Approvazione studio no profit dal titolo: "Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT- Uno studio di fase III"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: U.O.C. Neurologia 2
- Centro di costo: 317.500

IL RESPONSABILE DELL'UOC PROPONENTE

(Dott. Renato Mantegazza)

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Renato Mantegazza)

Milano, 22 luglio 2019

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile e la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento con annotazione

() Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio 2019

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2019

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio 2020

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2020

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2019

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2019

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2020

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2020

☒ Il presente provvedimento non comporta alcun onere a carico del bilancio aziendale

UOC ECONOMICO FINANZIARIA E CONTROLLO DI GESTIONE

(Dott. Stefano Visconi)

Milano, 30/7/19

AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A STUDY

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO

STUDY NUMBER 1635-BTG

STUDIO NUMERO 1635-BTG

INVOLVING

TRA

**FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO
BESTA**

**FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO
CARLO BESTA**

(EORTC N°3888)

(EORTC N°3888)

VIA CELORIA 11

VIA CELORIA 11

20133 MILANO 20133

20133 MILANO 20133

ITALY

ITALY

AND

E

**EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND
TREATMENT OF CANCER**

**ORGANIZZAZIONE EUROPEA PER LA RICERCA E IL
TRATTAMENTO DEL CANCRO (EORTC)**

AVENUE E. MOUNIERLAAN 83/11

AVENUE E. MOUNIERLAAN 83/11

B-1200 BRUSSELS

B-1200 BRUXELLES

BELGIUM

BELGIO

STUDY AGREEMENT

CONTRATTO DI STUDIO

Protocol Number	EORTC 1635-BTG
Protocol Title	IDH mutated 1p/19q intact lower grade glioma following resection: Wait Or Treat? The IWOT phase III study
Legal Sponsor in Europe	EORTC
Principal Investigator	Dr. Antonio Silvani

Numero di Protocollo	EORTC-1635-BTG
Titolo del Protocollo	Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT - Uno studio di fase III
Promotore legale in Europa	EORTC
Sperimentatore principale	Dott. Antonio Silvani

ALLEGATO ALLA DELIBERA DEL DIRETTORE GENERALE N. 328/2019

This agreement is entered into by and between

The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC, AISBL-IVSW), an international non-profit organisation under Belgian law and with its registered office at 83/11 Avenue E. Mounier 1200 Brussels, Belgium, duly represented by its Chief Financial Officer, Christian Brunet ("**EORTC**")

and

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA, with registered offices at VIA CELORIA 11, 20133 MILANO 20133, ITALY, represented by Andrea Gambini, President of Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta ("**Participating Center**")

WHEREAS

- A. EORTC has expertise to develop, conduct and promote Translational and Clinical Research in the field of Cancer.
- B. EORTC shall act as the non-commercial Legal Sponsor in Europe the framework of this Agreement.
- C. The Participating Center, represented by its legal representative co-signer of this contract, has facilities and personnel with requisite skills, experience, and knowledge to participate in the Study as a clinical site in accordance with this Agreement, the Protocol **1635-BTG**. The clinical trial will be conducted under the direction and the responsibility of the Principal Investigator.

WHEREAS

1. AS USED IN THIS AGREEMENT, THE FOLLOWING TERMS HAVE THE MEANINGS SET FORTH BELOW:

"Agreement": the present research agreement, its appended documents being an integral part of said agreement.

"Case Report Forms" or "CRFs": means the Case Report Form which is a printed, optical or electronic document designed to record all of the Protocol required information which shall be reported to the Sponsor on each patient.

"Data Base": the electronic medium designed by the EORTC for the needs of the Study and containing all information relating to the Study.

"Ethics Committee": shall mean the ethics committee(s) established pursuant to local legal and regulatory requirements for the purpose of reviewing and/or approving clinical

Il presente contratto è stipulato da e tra

L'Organizzazione Europea per la Ricerca e il Trattamento del Cancro (EORTC, AISBL-IVSW), un'organizzazione internazionale senza scopo di lucro di diritto belga avente sede legale in 83/11 Avenue E. Mounier 1200 Bruxelles, Belgio, debitamente rappresentata da Christian Brunet, in qualità di direttore finanziario ("**EORTC**")

e

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA, with registered offices at VIA CELORIA 11, 20133 MILANO 20133, ITALY, represented by Andrea Gambini, President of Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta ("**Centro partecipante**")

PREMESSO CHE

- A. EORTC ha esperienza nello sviluppare, condurre e promuovere la Ricerca clinica e traslazionale nel campo oncologico.
- B. EORTC agirà in qualità di Promotore legale a scopo non commerciale nell'ambito del presente Contratto.
- C. Il Centro partecipante, rappresentato dal suo legale rappresentante cofirmatario del presente Contratto, possiede le strutture e il personale con le conoscenze, l'esperienza e le abilità necessarie per partecipare allo Studio in qualità di Centro clinico in accordo al presente Contratto, al Protocollo **1635-BTG**. La sperimentazione clinica verrà condotta sotto la direzione e la responsabilità dello Sperimentatore Principale.

PREMESSO CHE

AI FINI DEL PRESENTE CONTRATTO, I TERMINI DI SEGUITO INDICATI ASSUMONO IL SEGUENTE SIGNIFICATO:

"Contratto": il presente accordo di ricerca e i documenti ad esso allegati, sono parte integrante del suddetto accordo.

"Case Report Forms" o "CRFs": è la Scheda Raccolta Dati, che può essere cartacea, ottica o elettronica, progettata per inserire tutte le informazioni richieste dal Protocollo che dovranno essere inviate al Promotore per ciascun paziente.

"Database": il mezzo elettronico progettato da EORTC per esigenze legate allo Studio e contenente tutte le informazioni relative allo Studio

"Comitato etico": il Comitato etico (o i Comitati Etici) previsto ai sensi dei requisiti legali e normativi locali allo scopo di revisionare e/o approvare gli studi clinici.

"Pazienti eleggibili": pazienti selezionati in accordo con

investigations

"Eligible patients": patients selected in accordance with, and who meet, the criteria specified in the Protocol

"Legal Sponsor": EORTC is the entity which takes the full responsibility for the initiation and management of this study following the Protocol in accordance with the legal and regulatory requirements

"Legal Representative": person at participating institution with legal rights for signing the agreement

"Protocol": the clinical trial entitled "IDH mutated 1p/19q intact lower grade glioma following resection: Wait Or Treat? The IWOT phase III study"

"Results": all results and/or data obtained within the framework of the Trial, and specifically in (i) the final report ("Statistical Report") and (ii) the Data Base

"Study": biomedical research, concerned by the EORTC 1635-BTG.

"Trial Steering Committee": Representatives from the EORTC, and representatives from participating groups.

"Biological Material": shall mean any tissue and/or fluids (such as but not limited to blood and saliva) and any of their unmodified and/or modified derivatives, in the form of, but not limited to, protein, DNA, RNA, paraffin embedded samples, frozen samples, and tissue microarrays.

"Recipient": the organization, center, company or laboratory receiving the Biological Material.

Now therefore, the Parties agree as follows:

2. SCOPE OF AGREEMENT

The Agreement intends to determine the conditions for the initiation, performance and termination of the Study to be conducted by the Participating Center and the Principal investigator pursuant to the Protocol. The Annexes, including any amendments, constitute an integral part of this Agreement. In case of any inconsistency between the terms and conditions of this Agreement and those contained in the Protocol, the terms and conditions of this Agreement shall prevail.

3. CONFORMANCE WITH LAW AND ACCEPTED PRACTICE

3.1. EORTC is the non-commercial Legal Sponsor of the Study 1709-BTG.

3.2. The EORTC shall coordinate the Study between the

i criteri specificati in Protocollo e che li soddisfino.

"Promotore legale": EORTC è la persona giuridica che si assume la piena responsabilità per l'avvio e la gestione del presente Studio seguendo il Protocollo conformemente ai requisiti legali e normativi

"Legale rappresentante": soggetto facente parte dell'istituto partecipante e avente diritti legali per la firma del Contratto.

"Protocollo": la sperimentazione clinica dal titolo "Glioma di basso grado o astrocitoma anaplastico con mutazione di IDH e 1p/19q intatti dopo resezione: attendere o trattare? IWOT - Uno studio di fase III "

"Risultati": tutti i risultati e/o dati ottenuti dalla Sperimentazione e, specificamente, (i) nella relazione finale ("Report Statistico") e (ii) nel Database

"Studio": la ricerca biomedica, prevista dal Protocollo 1635-BTG di EORTC.

"Comitato direttivo della Sperimentazione": Rappresentanti di EORTC e rappresentanti dei gruppi partecipanti.

"Materiale biologico": qualsiasi tessuto e/o fluido (a titolo esemplificativo, ma non esaustivo, midollo osseo, sangue e saliva) e qualsiasi materiale da essi derivato, modificato e/o non modificato, sotto forma di, a titolo esemplificativo, ma non esaustivo, proteine, DNA, RNA, campioni immersi in paraffina, campioni congelati e microarray tissutali.

"Destinatario": l'organizzazione, il centro, l'azienda o il laboratorio destinatario del Materiale biologico.

Tutto ciò premesso, le Parti concordano quanto segue:

2. AMBITO DI APPLICAZIONE DEL CONTRATTO

Il presente Contratto ha lo scopo di determinare le condizioni per l'avvio, la conduzione e la conclusione dello Studio che sarà condotto dal Centro partecipante e dallo Sperimentatore principale ai sensi del Protocollo. Gli Allegati, ed eventuali modifiche, costituiscono parte integrante del presente Contratto. In caso di discordanze tra i termini e le condizioni del presente Contratto e quelli contenuti nel Protocollo, prevalgono i termini e le condizioni del presente Contratto, ad esclusione di questioni di ambito medico, scientifico o clinico, per le quali prevale quanto disposto nel Protocollo

3. CONFORMITÀ ALLE NORME VIGENTI E PRASSI CONSOLIDATA

RM

different Participating Centers.

3.3. The Parties agree that the Study will be performed in accordance with:

- the Declaration of the Helsinki World Medical Association Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects including amendments thereto;
- the "ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice" and the "Notes for Guidance on Good Clinical Practice" CPMP/ICH/135/95;
- the Directive on Clinical Trials (2001/20/EC) of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 as implemented in the relevant Member State(s);
- EU GCP Directive 2005/28/EC as implemented in the relevant Member State(s);
- all applicable national laws and regulations;
- the Protocol and its amendments (if applicable);
- any specific Study instructions issued by the EORTC;
- any other pertinent rules and regulations, if applicable.

4. PERIOD OF PERFORMANCE

The Study is expected to be **started in April 2019** for an expected period of 11.5 years and the Agreement shall remain in force and effect for the full term of the Study unless prematurely terminated in accordance with this Agreement.

5. FINANCIAL COMPENSATION

The study 1635-BTG is a study with no financial support (this means no compensation per patient nor site set-up fee). EORTC will not be able to provide any financial support to initiate, nor conduct the Study at the Participating Center. The Participating Centre agrees to cover all costs directly related to the initiation and/or the performance of the Study.

6. OBLIGATIONS OF PARTIES

6.1. Obligations of the Participating Center

6.1.1. The legal representative of the Participating Center

- Authorizes the performance of the Study in its institution.
- Confirms that the Principal investigator is a staff member of the Participating Center.
- Will ensure that the personnel who participate in the conduct of the Study are informed of and abide by all applicable terms of this Agreement.

6.1.2. In the event the Principal Investigator becomes unable to perform the duties required by this Agreement, the legal representative of the Participating Center will inform EORTC in writing within at least one (1) month prior to this event. The legal representative of the Participating Center in

3.1. EORTC è lo il Promotore legale a scopo non commerciale dello Studio 1709-BTG.

3.2. La EORTC coordinerà lo Studio tra i diversi Centri partecipanti.

3.3. Le Parti convengono che lo Studio verrà realizzato conformemente a:

- la Dichiarazione di Helsinki e le Raccomandazioni dell'Associazione Medica Mondiale ai medici in materia di ricerca bio-medica sull'essere umano, ed eventuali modifiche;
- le "Linee guida ICH armonizzate, linee guida di buona pratica clinica", e le "Note guida per l'Indicazione sulla Good Clinical Practice" CPMP/ICH/135/95;
- la Direttiva (2001/20/CE) sulle Sperimentazioni cliniche del Parlamento europeo e del Consiglio europeo del 4 aprile 2001 così come attuata nei relativi Stati membri;
- la Direttiva europea 2005/28/CE recante le linee guida per la buona pratica clinica così come attuate nei relativi Stati membri;
- ogni legge e normativa nazionale in vigore;
- il Protocollo e sue eventuali modifiche (ove applicabile);
- ogni istruzione Studio specifica inviata da EORTC
- ogni altra legge e normativa pertinente, se applicabile

4. PERIODO DI SVOLGIMENTO

L'inizio dello Studio è previsto nel mese di **aprile 2019** per una durata stimata di 11.5 anni e il Contratto rimarrà effettivo e in vigore per l'intera durata dello Studio, salvo in caso di conclusione anticipata prematura in conformità al presente Contratto.

5. COMPENSO FINANZIARIO

Lo studio 1635-BTG è uno studio senza supporto finanziario (questo significa nessun compenso per paziente o tassa di attivazione del sito). EORTC non sarà in grado di fornire alcun supporto finanziario per avviare, né condurre lo studio presso il centro partecipante. Il Centro partecipante accetta di coprire tutti i costi direttamente correlati all'iniziazione e/o all'esecuzione dello studio.

6. OBBLIGHI DELLE PARTI

6.1. Obblighi del Centro partecipante

6.1.1. Il legale rappresentante del Centro partecipante

- Autorizza la conduzione dello Studio presso la propria istituzione.
- Conferma che lo Sperimentatore principale è un membro dello staff del Centro partecipante.
- Si accerterà che il personale che partecipa alla conduzione dello Studio sia informato e rispetti tutte le condizioni in vigore del presente Contratto.

6.1.2. Qualora lo Sperimentatore principale non sia in grado di portare a compimento quanto previsto dal

RM

collaboration with the Ethics Committee shall endeavour to promptly appoint a replacement Principal investigator, upon receiving both the EORTC's approval and approvals from Ethics Committees and/or Competent Authorities as applicable per national laws and national regulations. Any new principal investigator acceptable for EORTC shall sign for approval an addendum to this agreement.

6.1.3. Should the institution after the leave of the principal investigator no longer be interested in contributing with new patients, the site is obliged to ensure the follow-up of enrolled patients and that data on enrolled patients are reported until the official trial end.

6.1.4. The Participating Center and the Principal Investigator will not allow that any activity related to the conduct of the trial (e.g. radiotherapy, surgery, chemotherapy, tissue storage, sample analysis etc...) takes place in another location (sub-site) than his/her own institution without having obtained the approvals of the EORTC and/or legal entities (Competent Authorities, Ethics Committees). All patients, including those being treated in an authorized sub-site, will be registered/randomized only via his/her own institution.

6.1.5. Both parties shall not use the name and/or the logo/crest of the other part or its employees' name for any purpose without the prior written consent of the other part.

6.2. Obligations of the Principal Investigator

6.2.1. The Principal Investigator will be responsible for the conduct and supervision of the Study with patients selected in accordance with, and who meet, the eligibility criteria specified in the Protocol ("Study Subjects") and only after all necessary legal, regulatory or other approvals have been granted including, without limitation, those of any Institutional Review Board/Independent Ethics Committees and strictly in accordance with the terms of any such approval. The first patient can be enrolled after receiving the EORTC's approval. The first patient can be enrolled as a Study Subject after receiving the EORTC's final approval. EORTC Policy POL018 "EORTC Principles for Investigational Sites Activation" v.1.3 dated 28 April 2017 is applicable in case of absence of patient recruitment; (i.e. if 6 months after site activation, no patient has been recruited by the Participating Center, EORTC will discuss this situation with the Participating Center and will have the right to close the Participating Center to patient entry.

6.2.2. The Principal Investigator shall not make any changes to the Protocol and the patient information sheet/informed consent without the approvals of EORTC and/or Competent authorities and/or Ethics Committees. The Principal Investigator will fully comply with the Protocol.

6.2.3. The Principal Investigator is responsible to maintain the trial master file and ensure that the

presente Contratto, il legale rappresentante del Centro partecipante informerà per iscritto EORTC almeno un (1) mese prima di tale evento. Il legale rappresentante del Centro partecipante, in collaborazione con il Comitato Etico, si adopererà per nominare tempestivamente uno Sperimentatore principale sostitutivo, previa autorizzazione da parte di EORTC, del Comitato Etico e/o delle Autorità competenti, conformemente a quanto previsto dalle leggi e dalle normative nazionali in vigore. Il nuovo Sperimentatore principale autorizzato da EORTC, dovrà firmare un'appendice al presente Contratto.

6.1.3. Qualora il centro partecipante, in seguito all'abbandono da parte dello Sperimentatore principale, non sia più interessato a fornire il proprio contributo con nuovi pazienti, il Centro si assume l'obbligo di garantire il follow-up dei pazienti reclutati e i dati relativi ai pazienti reclutati siano riportati fino alla conclusione ufficiale della Sperimentazione.

6.1.4. Il Centro partecipante e lo Sperimentatore principale non autorizzeranno alcuna attività collegata alla realizzazione della sperimentazione (ad esempio, radioterapia, interventi chirurgici, chemioterapia, conservazione dei tessuti, analisi dei campioni, ecc.) in un luogo diverso (sede secondaria) dal proprio istituto senza previa autorizzazione da parte di EORTC e/o di altra persona giuridica (Autorità competenti, Comitati etici). Ogni paziente, inclusi i pazienti trattati all'interno di un Centro satellite autorizzato, verrà registrato/randomizzato esclusivamente tramite il proprio istituto.

6.1.5. Ciascuna Parte non utilizzerà il nome e/o il logo/simbolo dell'altra Parte o il nome dei suoi dipendenti per alcuno scopo senza previo consenso scritto dall'altra Parte.

6.2. Obblighi dello Sperimentatore principale

6.2.1. Lo Sperimentatore principale sarà responsabile della conduzione e della supervisione dello Studio con pazienti selezionati conformemente a, e che soddisfino, i criteri di eleggibilità specificati nel Protocollo ("Soggetti in studio") ed esclusivamente dopo aver ricevuto tutte le autorizzazioni legali, regolatorie e altre approvazioni necessarie, incluse quelle del Comitato di revisione istituzionale/Comitato Etico ie rigorosamente in conformità ai termini di tali autorizzazioni. Il primo paziente potrà essere arruolato previa autorizzazione da parte di EORTC. Il primo paziente può essere iscritto come oggetto di studio dopo aver ricevuto l'approvazione finale di EORTC. Ai sensi del documento EORTC POL018 EORTC "Principi EORTC per l'attivazione dei siti di sperimentazione" v.1.3 del 28 Aprile 2017 nel caso in cui sei mesi dopo l'attivazione del sito, nessun paziente sia stato reclutato dal Centro partecipante, l'EORTC discuterà questa situazione con il Centro partecipante e avrà il diritto di escludere il Centro partecipante dall'arruolamento.

6.2.4. Lo Sperimentatore principale non apporterà alcuna modifica al Protocollo e al foglio informativo/consenso informato del paziente senza

RM

staff participating in the conduct of the study receives an ICH-GCP training.

6.2.4 The Principal Investigator will be responsible to assess all safety information. The Principal Investigator or any authorized staff member (i.e. on the signature list) shall inform the EORTC Pharmacovigilance Unit of any Serious Adverse Events (SAE) and any pregnancy reports (as defined in the Protocol) occurring during the conduct of the Study. Principal Investigator must report all SAE-related information through the Medidata RaveX system (<https://www.imedidata.com>). If the iMedidata RaveX system is out of service, he needs to contact the Pharmacovigilance Unit for further instructions to report your SAE/Pregnancy to the EORTC Pharmacovigilance Unit:

Email: pharmacovigilance@eortc.org

Tel No. +32 2 774 1676

Fax No. +32 2 772 8027.

6.2.5. The Principal Investigator, or any authorized staff member (i.e. on the signature list) shall send follow-up information or answer all queries about the SAE or pregnancy report within maximum seven (7) calendar days to EORTC Pharmacovigilance Unit. All safety information needs to be signed by the Principal Investigator or any authorized staff member (i.e. on the signature list).

6.2.6. Study Subjects personal data protection:

The Principal Investigator shall ensure that, prior to the screening and treatment phases of the Study, the nature, significance, implications and risks of the Study are explained in detail to each Study Subject. Prior to the Study Subjects' enrolment into the Study, the Principal Investigator, or his/her authorised delegates, shall obtain the Study Subjects' express, written, dated and signed informed consent form to participate to the Study, as well as their consent to the collection, confidential disclosure, processing and transfer of the Study Subject's health and personal data and/or human tissue to EORTC, the competent health authorities and other participating institutions (even if located outside of the European Economic Area), in accordance with the Data Protection Regulation 2016/679. Both Parties shall process Personal Data in accordance with the Annex 2.

6.2.7. The Principal Investigator further agrees as follows:

- to comply with all applicable laws with respect to the processing of personal data;
- to ensure that they do not transfer any data relating to individuals other than the categories of data specified in the Protocol for the purpose of this Study;
- Patient data will be transferred to EORTC in a coded form in a timely manner;
- Agree with corrections of obvious data errors done by the EORTC HQ Data management, as outlined on

autorizzazione da parte di EORTC e/o delle Autorità competenti e/o dei Comitati etici. Lo Sperimentatore principale rispetterà pienamente il Protocollo.

6.2.3. Lo Sperimentatore principale è responsabile della conservazione del Trial master file e garantisce che lo staff che partecipa alla conduzione dello Studio riceva una formazione ICH-GCP.

6.2.4. Lo Sperimentatore principale sarà responsabile di valutare tutte le informazioni di sicurezza. Lo Sperimentatore principale o qualsiasi membro dello staff autorizzato (ovverosia, che sia sulla lista firme del personale partecipante) informerà l'Unità di Farmacovigilanza di EORTC in merito a qualsiasi Evento Avverso Serio (SAE) e gravidanza (come definita nel Protocollo) che si verifichi durante la conduzione dello Studio.

Lo Sperimentatore principale deve segnalare tutte le informazioni relative alla SAE attraverso il sistema Medidata RaveX (<https://www.imedidata.com>). Se il sistema iMedidata RaveX è fuori servizio, deve contattare l'Unità di Farmacovigilanza per ulteriori istruzioni per segnalare la sua SAE/Gravidanza all'unità EORTC per la Farmacovigilanza:

Email: pharmacovigilance@eortc.org

Tel. +32 2 774 1676

Fax n. +32 2 772 8027

6.2.5. Lo Sperimentatore principale, o qualsiasi membro dello staff autorizzato (ovvero, che sia sulla lista firme del personale partecipante) invierà le informazioni di follow-up, risponderà a tutte le domande relative al SAE o alla gravidanza, all'Unità di Farmacovigilanza di EORTC entro un massimo di sette (7) giorni solari. Tutte le informazioni di sicurezza dovranno essere firmate dallo Sperimentatore principale o da qualsiasi membro dello staff autorizzato (ovvero, che sia sulla lista firme del personale partecipante).

6.2.6. Tutela dei dati personali dei Soggetti di studio:

Lo Sperimentatore principale si accerterà, prima delle fasi di screening e trattamento relative allo Studio, che la natura, il significato, le implicazioni e i rischi dello Studio siano spiegati dettagliatamente ad ogni Soggetto in studio. Prima dell'arruolamento dei Soggetti in studio nel presente Studio, lo Sperimentatore principale, o i suoi delegati autorizzati, otterranno, da parte dei Soggetti in studio, il consenso informato, espresso, scritto, datato e firmato, per partecipare allo Studio, così come il consenso alla raccolta, divulgazione riservata, elaborazione e trasferimento dei dati personali e relativi alla salute e/o relativi al tessuto umano del Soggetto in Studio a EORTC, alle autorità sanitarie competenti e altri istituti partecipanti (anche se situati al di fuori dello Area Economica Europea), conformemente al regolamento UE n. 2016/. Entrambe le parti trattano i dati personali conformemente all'allegato 2.

6.2.7. Lo Sperimentatore principale accetta, inoltre, quanto segue:

- di rispettare tutte le leggi vigenti relative all'elaborazione dei dati personali;
- di garantire che non vengano trasferiti dati relativi ai soggetti diversi dalle categorie di dati specificati nel

the convention list, which can be downloaded from the EORTC Study specific webpage. <http://www.eortc.be/protoc/>;

- Data will be reported on the electronic CRFs specifically designed by the EORTC Headquarters for this study. Data should be electronically sent to the EORTC Headquarters through the Medidata RaveX system according to study protocol and guidelines provided by EORTC.

6.2.8. The Principal Investigator shall provide all necessary information requested by EORTC in English (including report and/or summary for SAEs reporting data) within the requested timeframe.

6.2.9. The related Study documents shall be kept and archived at the Participating Center for twenty (25) years after the end of the trial. Participating Center will notify EORTC at least thirty (30) days before destroying any study related document from its records. At the request of EORTC, Participating Center will keep Study documents longer than the above mentioned period at EORTC's expenses. EORTC needs to notify Participating Center about it on time.

6.2.10. According to EORTC Archiving Standard Operating Procedure "SOP", at the end of the study, the EORTC Clinical Trial Assistant will send to the site (Principal Investigator, Research Nurse, Local data manager) the link to the RDC webpage where the patient files are located. In this email, the site is also reminded to download any missing documentation via Study Web Documentation.

6.2.11. In addition to standard requests made by the EORTC Data Manager, EORTC will apply its procedures relating to receipt of persistently overdue data. EORTC will provide the Principal Investigator (or the National Coordinating Group in case of an intergroup Study) with letters and summary tables confirming this information. The Principal Investigator shall handle the data timeliness letters provided by the EORTC or the National Coordinating Group and shall take measures to improve the situation. If no improvement occurs, the EORTC can renegotiate the terms of this agreement and the financial aspect and has the right to ban the participating center for further participation

7. OBLIGATIONS OF EORTC

7.1. The EORTC, in collaboration with the National Coordinator if applicable, shall obtain all legal, regulatory or other approvals in your country in accordance with the requirements laid down by applicable laws and regulations

7.2. EORTC shall be responsible for the development of the protocol as well as all eventual amendments to this protocol provided the Steering Committee of the trial agrees on their content.

7.3. The EORTC shall be responsible for the distribution of the protocol (initial and amended versions) and all trial related documents (understood as CRFs, guidelines etc., the list not being exclusive) to the Participating Center applicable laws and regulations.

7.4. EORTC shall be responsible for the central data management of the Study including the collection and analysis of the Study data and its inclusion in the Study database. The EORTC shall ensure the collected data are

Protocollo per lo scopo del presente Studio;

- che i dati dei pazienti vengano trasferiti tempestivamente a EORTC in forma codificata;
- Di accettare le correzioni di evidenti errori di dati Effettuate dalla gestione dei dati di HQ EORTC, Study come delineato sulla lista che può essere visionata sulla pagina apposita degli studi EORTC (<http://www.eortc.be/protoc/>);
- I dati saranno riportati sui CRF elettronici appositamente progettati dalla sede EORTC per questo studio. I dati devono essere inviati elettronicamente alla sede EORTC attraverso il sistema Medidata RaveX secondo il protocollo di studio e le linee guida fornite da EORTC.

6.2.8. Lo Sperimentatore principale fornirà tutte le informazioni necessarie richieste da EORTC in inglese (inclusi report e/o riepiloghi per i dati relativi a SAE) entro i termini richiesti.

6.2.9. I documenti relativi allo Studio dovranno essere conservati e archiviati presso il Centro partecipante per un periodo minimo di venti (25) anni dalla fine della sperimentazione. Al termine di tale periodo, lo Sperimentatore principale informerà EORTC circa la propria volontà di distruggere i suddetti materiali. EORTC avrà trenta (30) giorni di tempo per rispondere alla suddetta richiesta, riservandosi la possibilità di conservare i suddetti materiali a proprie spese.

6.2.10. Secondo la Procedura Operativa Standard di archiviazione EORTC "SOP", al termine dello studio, l'Assistente della sperimentazione clinica di EORTC invierà al sito (Principal Investigator, Research Nurse, Local Data Manager) il collegamento alla pagina Web RDC in cui sono archiviati i file dei pazienti. In questa e-mail, al sito verrà anche ricordato di scaricare qualsiasi documentazione mancante tramite la Documentazione Web di Studio.

6.2.11. In aggiunta alle regolari richieste di schede effettuate dal Responsabile dati di EORTC, quest'ultima applicherà le proprie procedure relative alla ricezione di dati in ritardo. EORTC fornirà allo Sperimentatore principale (ovvero al Gruppo nazionale di coordinamento nel caso di studio multicentrico) lettere e tabelle riepilogative a conferma di tali informazioni. Lo Sperimentatore principale gestirà opportunamente le lettere relative ai dati fornite da EORTC e adotterà provvedimenti per ottimizzare la situazione. Qualora non venga trovata alcuna soluzione, EORTC potrà rinegoziare la collaborazione ed il corrispettivo finanziario e avrà il diritto di escludere il Centro partecipante da future partecipazioni

7. OBBLIGHI DI EORTC

7.1. EORTC, in collaborazione con il Coordinatore nazionale, ove applicabile, otterrà tutte le autorizzazioni legali, normative o di altro tipo nel Suo paese in conformità ai requisiti stabiliti dalle leggi e dalle normative vigenti.

7.2. EORTC sarà responsabile dello sviluppo del Protocollo e di ogni eventuale modifica al Protocollo a condizione che il Comitato Direttivo della Sperimentazione sia d'accordo sul contenuto.

7.3. EORTC sarà responsabile della distribuzione del

kept as required by GCP and shall create a database for the Study.

7.5. Upon receipt of all the study-related documents and the approvals from Competent Authorities/Ethics Committees, the EORTC will give the final authorisation of pre-selected centers for participation.

7.6. The EORTC shall provide the Participating Center with the following:

- the Protocol and any applicable amendment;
- a copy of the trial insurance certificate;
- a copy of the opinion of the central Ethics Committee (if applicable);
- a copy of the notification to the Competent Health Authority (if applicable);
- a copy of the approved Patient Information sheet / Informed Consent;
- any safety information.

8. DRUG SUPPLY

For sake of clarity, the study treatment to be used in the framework of this trial won't be provided by the EORTC as this is considered as standard of care.

9. BIOLOGICAL MATERIAL

9.1. EORTC policy POL020 "Human Biological Material Collection, Storage and Use" Version 2.1 dated May 2018 is applicable and defines the position of the EORTC with regard to custodianship of the portion of human biological materials (HBM) collected in EORTC clinical studies. It outlines the minimal principles for both EORTC and non-EORTC parties.

9.2. Participating Center shall collect, process and ship samples as per Protocol, Informed Consent signed by the Study Subject and any additional HBM guidelines provided by EORTC.

9.3. All logistics and management of the HBM collected and/or used during the Study, as per Protocol and after Patient's Informed Consent signature.

9.4. The Biological Material will be kept in the Central Laboratory for a minimum of 20 years and in accordance with the requirements laid down by all applicable laws, regulations and guidelines, in particular in accordance with the Declaration of Helsinki and with the principles of good clinical practice as laid down by the ICH topic E6, Note for Guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95 and the European Directive 2016/679 on the protection of personal data. The Recipient shall not sell, destroy or further distribute the Biological Material without the written consent of the EORTC.

9.5. Neither Party, the participating site, European Biobank or EORTC, shall use biological material collected and/or used for the Study for any purposes different from those described in the protocol and the Informed Consent document signed by the subject providing Biological Material, unless the possibility to use the Biological Material for other

protocollo (iniziale e successive modifiche) e di ogni documento relativo alla sperimentazione (per esempio e non solo CRF, linee guida, ecc.) al Centro partecipante.

7.4. EORTC sarà responsabile della gestione centrale dei dati dello Studio, inclusa la raccolta e l'analisi dei dati relativi allo Studio, e della loro inclusione all'interno del database dello Studio. EORTC si assicurerà che i dati raccolti siano conservati conformemente a quanto previsto dalle GCP e creerà un database per lo Studio.

7.5. Al ricevimento di tutti i documenti relativi allo Studio e delle autorizzazioni da parte delle Autorità Competenti/Comitati Etici, EORTC fornirà l'autorizzazione finale per la partecipazione dei centri pre-selezionati.

7.6. EORTC fornirà al Centro partecipante quanto segue:

- il Protocollo ed eventuali modifiche (ove applicabili);
- una copia del certificato di assicurazione della Sperimentazione;
- una copia del parere del Comitato Etico Centrale (ove applicabile);
- una copia della notifica all'Autorità Sanitaria Competente (ove applicabile);
- una copia del Foglio informativo / Consenso informato del Paziente approvato;
- ogni informazione in materia di sicurezza.

8. APPROVVIGIONAMENTO FARMACI

Per motivi di chiarezza, il trattamento di studio da utilizzare nel quadro di questo studio non sarà fornito dall'EORTC poiché questo è considerato come standard di cura.

9. MATERIALE BIOLOGICO UMANO

9.1. La politica POL020 di EORTC "Raccolta di materiale biologico umano, conservazione e utilizzo" versione 2.1 datata maggio 2018 è applicabile e definisce la posizione di EORTC in riferimento alla custodia dei Campioni di Materiali Biologici umani (CMB) raccolti durante gli studi clinici di EORTC. Sottolinea i requisiti minimi per le parti.

9.2. Il Centro Partecipante deve raccogliere, processare e inviare i campioni ai sensi del Protocollo, del Consenso Informato firmato dal Soggetto in studio di eventuali linee guida aggiuntive sui HBM fornite da EORTC.

9.3. La logistica e gestione dei CMB raccolti e/o utilizzati durante lo studio avverrà in conformità al Protocollo ed al Consenso Informato firmato dal soggetto.

9.4. Il materiale biologico verrà conservato presso i Laboratori centrali per un periodo minimo di 20 anni e ai sensi dei requisiti stabiliti dalle leggi, normative e linee guida in vigore, nello specifico, conformemente alla Dichiarazione di Helsinki e ai principi di buona pratica clinica di cui al documento E6 ICH, Linee guida sulla Buona pratica clinica CPMP/ICH/135/95 e alla Direttiva europea 2016/679 sulla tutela dei dati personali. Il Destinatario (Laboratori centrali) non invierà, distruggerà

RM

purposes has been approved by the relevant authorities.

10. INTELLECTUAL PROPERTY

10.1. Each Party remains the sole owner of its Background Intellectual Property (IP). To the extent necessary for the performance of the Study and to the extent that a Party is legally able to do so, each Party participating in the Study will grant the other Parties and any third parties participating in the Study a royalty-free, non-exclusive, non-transferable license to use its Background IP for the purpose of carrying out the Study, but for no other purposes.

10.2. With the exception of personal and confidential medical records, the sole and exclusive right to any data, inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, and all Foreground Intellectual Property, arising directly or indirectly in the performance of the Protocol and Study (the "IPRs") shall vest in EORTC. The Principal Investigator and the Participating Center will provide to EORTC in writing any such IPRs.

11. CONFIDENTIALITY

11.1. The Agreement and the terms and conditions hereof and any and all other information related to the Study shall be confidential and none of the Parties shall, without the prior written permission of the disclosing Party, disclose the same to any third party except for the specific and limited purposes set forth under this Agreement or if required by applicable law and regulations.

11.2. The provisions of paragraph 11.1 shall not apply to:

- any of the information which at the time of receipt by the receiving Party is in the public domain;
- any of the information which after its receipt by the receiving Party is made public by a third party acting without impropriety in so doing;
- any of the information which the receiving Party can establish was in its possession before receipt from the disclosing Party or was developed independently or acquired directly or indirectly from a source wholly independent of the disclosing Party;
- any reference to the Study made by the Participating Centre, by Investigator in the report of its/his activities, that is requested by Competent Authorities.
- any of the information whose disclosure is required by applicable laws, regulations or by final judicial decision to be disclosed. The Investigator shall inform promptly the Sponsor and disclose only the Confidential Information required by the applicable laws, regulations or final judicial decision.

11.3. The Parties hereby jointly and severally undertake not

ovvero distribuirà ulteriormente il Materiale biologico senza consenso scritto da parte di EORTC.

9.5. Nessuna delle Parti, il centro partecipante o EORTC, utilizzerà il Materiale biologico raccolto e/o utilizzato per lo Studio per qualsiasi altro scopo diverso da quanto descritto all'interno del Protocollo e del consenso informato firmato dal soggetto che fornisce il Materiale biologico, a meno che le autorità preposte non abbiano approvato la possibilità di utilizzare il Materiale biologico per scopi diversi.

10. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

10.1. Ciascuna Parte rimane esclusiva titolare della propria Proprietà intellettuale (IP). Nella misura necessaria alla conduzione dello Studio e nella misura in cui una Parte sia giuridicamente in grado di farlo, ciascuna Parte partecipante allo Studio garantirà alle altre Parti e a qualsiasi parte terza partecipante allo Studio una licenza gratuita, non esclusiva e non trasferibile di utilizzo della propria Proprietà intellettuale del background allo scopo esclusivo di condurre lo Studio.

10.2. Ad eccezione dei dati record medici personali e riservati, l'unico ed esclusivo diritto su eventuali dati, invenzioni, scoperte o innovazioni, brevettabili o meno, ed ogni conoscenza acquisita, derivanti direttamente o indirettamente dalla realizzazione del Protocollo e dello Studio ("IPR") sarà attribuito a EORTC. Lo Sperimentatore Principale e il Centro partecipante forniranno all'EORTC per iscritto tali IPR.

11. RISERVATEZZA

11.1. Il Contratto e i termini e condizioni dello stesso e qualsiasi altra informazione collegata allo Studio dovranno essere riservati e nessuna delle Parti dovrà, senza previa autorizzazione scritta della Parte divulgante, divulgare le stesse a qualsiasi parte terza ad esclusione degli scopi specifici e limitati stabiliti ai sensi del presente Contratto ovvero qualora richiesti dalla legge e dalle normative vigenti.

11.2. Le disposizioni del Paragrafo 11.1 non si applicano a:

- qualsiasi informazione che, al momento della ricezione da parte della Parte ricevente, sia di pubblico dominio;
- qualsiasi informazione che, al momento della ricezione da parte della Parte ricevente, sia stata resa pubblica da terzi e, così facendo, agendo in modo lecito;
- qualsiasi informazione che la Parte ricevente possa dimostrare essere in suo possesso prima della ricezione da parte della Parte divulgante o che sia stata sviluppata indipendentemente o acquisita direttamente o indirettamente da una fonte del tutto indipendente dalla Parte divulgante;
- qualsiasi riferimento allo Studio fatto dal Centro partecipante, dallo Sperimentatore per le proprie attività, che sia richiesto dalle Autorità competenti.

- qualsiasi informazione la cui divulgazione sia prevista

RM

to use the data obtained from the Eligible Patients in connection with the Study for purposes other than outlined in the Protocol and to handle and deal with such data in accordance with all applicable laws including the Law n.196/2003 D.Lgs concerning the Protection of the Private Life in relation to the Processing of Personal Data, the GDPR (n. 2016/679) and D.Lgs. n. 101/2018.

The same principles apply for any data in relation to Investigator and Employees involved in the Study.

11.4 The terms and conditions of these obligations of confidentiality and restricted use contained herein are applicable during the term of the Agreement and shall survive 10 (ten) years from its date of termination, whether by expiration or by earlier termination.

12. STUDY DATA AND REPORTING

12.1. The EORTC shall centrally manage all data relating to the Study ("Study Data"); including the collection and analysis of the Study Data and its inclusion in the EORTC database.

12.2. The EORTC is the owner of the Study Data generated by the Participating Center and other Participating sites under the EORTC's legal sponsorship.

13. MONITORING AND AUDITING/INSPECTION

13.1. The Principal Investigator must be present at the Participating Center and available when monitoring or auditing or inspection takes place at the Participating Center

13.2. Auditing

The Participating Center and the Principal Investigator hereby allow EORTC or any other subcontracted persons to audit the facilities and all related documents being used for the Study. The Participating Center and the Principal Investigator will be notified at least three (3) weeks in advance.

13.3. Inspection

The Participating Center and the Principal Investigator hereby allow any Competent Health Authorities and to inspect the facilities and all related documents being used for the Study.

The Participating Center shall inform EORTC within 24 hours if any Competent Health Authorities want to inspect and audit the facilities and all related documents being used for the Study.

14. PUBLICATION

14.1. The results of all EORTC studies and all research results arising from the use of biological material from EORTC clinical studies are published, irrespective of the findings (both positive and negative, statistically significant or not). Accordingly, The Publication shall follow the Publication Policy

dalle leggi o dalle normative vigenti ovvero da una decisione giurisdizionale definitiva da divulgare. Lo Sperimentatore informerà tempestivamente il Promotore e divulgherà esclusivamente le Informazioni riservate previste dalle leggi e dalle normative vigenti o da una decisione giurisdizionale definitiva.

11.3. Le parti si impegnano a non utilizzare i dati ottenuti dai pazienti eleggibili in connessione con lo studio per scopi diversi da quelli previsti dal protocollo e si impegnano a gestire e trattare tali dati in conformità a tutte le leggi vigenti compresa, senza limitazioni, il D.Lgs n.196/2003, nel testo vigente, codice in materia di protezione dei dati personali, il Regolamento UE n. 2016/679 ed il D.Lgs. 101/2018.

Gli stessi principi si applicano per tutti i dati anche quelli relativi allo sperimentatore e ai Dipendenti coinvolti nello studio.

11.4. I termini e le condizioni degli obblighi di cui al presente articolo sono applicabili durante la durata del Contratto e resteranno in vigore per 10 (dieci) anni dalla data di cessazione dello stesso, sia per naturale scadenza sia per risoluzione anticipata.

12. DATI RELATIVI ALLO STUDIO E REPORTING

12.1. EORTC sarà responsabile della gestione centrale dei dati relativi allo Studio ("Dati dello Studio"), incluse la raccolta e l'analisi dei Dati dello Studio, e della loro inclusione all'interno del database di EORTC.

12.2. L'EORTC è proprietaria dei dati di studio generati dal Centro partecipante e da altri siti partecipanti sotto la promozione legale dell'EORTC.

13. MONITORAGGIO E CONTROLLO/ISPEZIONE

13.1. Lo Sperimentatore principale dovrà essere presente presso il Centro partecipante e rendersi disponibile durante il monitoraggio, il controllo o l'ispezione in corso presso il Centro partecipante.

13.2. Controlli

Il Centro partecipante e lo Sperimentatore principale autorizzano EORTC o qualsiasi suo contraente a controllare le strutture e tutti i relativi documenti utilizzati ai fini dello Studio. Il Centro partecipante e lo Sperimentatore principale verranno informati con almeno tre (3) settimane di anticipo.

13.3. Ispezioni

Il Centro partecipante e lo Sperimentatore principale autorizzano qualsiasi Autorità Sanitaria Competente a controllare le strutture e tutti i relativi documenti utilizzati ai fini dello Studio.

Il Centro partecipante informerà entro 24 ore EORTC nel caso in cui una Autorità Sanitaria Competente desideri ispezionare e controllare le strutture e tutti i relativi documenti utilizzati ai fini dello Studio

of EORTC as stated in the Protocol and must be consistent with the terms of the EORTC publication policy POL009 version 4.2 dated 5 March 2018.

14.2. Participating centers and/or Investigators will not independently publish their own site-specific study results or use any Study Data for any abstract and/or publication and/or oral and/or written communication before the publication of the multi-center investigational paper which will be made according to the publication policy of the EORTC.

14.3. Participating Center and Principal Investigator shall have a non-exclusive, irrevocable, paid-up right to use Study results for teaching and for non-commercial research purposes only.

15. LIABILITY AND INDEMNIFICATION

15.1. The EORTC has taken a clinical trial insurance, valid for the whole duration of the Study in the approved centers and their approved sub-sites (if applicable), covering any liability of the EORTC and the Study participants for the Study in accordance with in accordance with the D.M. 14.07.09.

15.2. The Participating Center has contracted professional liability insurance (regional insurance program) covering the investigator, coworkers and the Participating Centre. The Participating Center will give the EORTC immediately written notice of any claim or proceeding brought against it or its respective directors, Investigator, servants, agents and employees with respect to the Study.

15.3. No Party shall be responsible to any other Party for punitive damages, indirect, exemplary or consequential loss or similar damage such as, but not limited to, loss of profit, loss of revenue or loss of contracts.

16. TERM AND TERMINATION OF AGREEMENT

16.1. Each Party may terminate this Agreement forthwith by notice in writing to the other if the other Party commits a breach of this Agreement, which, in the case of a breach capable of remedy, shall not have been remedied within sixty (60) days of the receipt to the Party in default of a written notice identifying the breach and requiring its remedy. It is expected that such notice to terminate this Agreement shall not be issued until the matter in question has been raised in writing and discussed during the said sixty (60)-day period.

16.2. Notwithstanding Article 16.1, this Agreement may be terminated earlier as follow:

16.2.1. By EORTC, in case of absence of patient recruitment, following the EORTC POL018 as mentioned under section 6.2 of this agreement.

16.3. The Parties shall also be entitled to terminate the Agreement, by mutual agreement, in whole or in part, in the

14. PUBBLICAZIONE

14.1. Saranno pubblicati i risultati di tutti gli studi EORTC e tutti i risultati della ricerca derivanti dall'utilizzo di materiale biologico da studi clinici di EORTC, indipendentemente dai risultati (sia positivi che negativi, statisticamente significativi o meno). Di conseguenza, la Pubblicazione deve seguire la Politica di Pubblicazione di EORTC come indicato nel Protocollo e deve essere coerente con i termini della politica di pubblicazione EORTC POL009 versione 4.2 del 5 marzo 2018.

14.2. I Centri partecipanti e/o gli sperimentatori principali Investigatori non potranno pubblicare in maniera indipendente no indipendentemente i propri risultati di studio del proprio Centro specifici del sito ovvero utilizzare alcun Dato relativo allo Studio per alcun abstract e/o pubblicazione e/o comunicazione scritta e/o orale prima della pubblicazione del documento di sperimentazione multicentrica resa in conformità alla Politica di pubblicazione dell'EORTC.

14.3. Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore principale avranno il diritto di utilizzo dei dati relativi allo studio non esclusivo, irrevocabile e gratuito a scopo di insegnamento e di ricerca non commerciale

15. RESPONSABILITÀ E RISARCIMENTO

15.1. EORTC ha stipulato apposita polizza assicurativa a copertura dello svolgimento dello studio clinico un'assicurazione per la Sperimentazione clinica, valida per l'intera durata dello Studio presso i centri approvati e i loro e loro sedi secondarie (ove applicabile), a copertura di qualsiasi responsabilità di EORTC e dei Centri partecipanti allo Studio in relazione allo Studio e in conformità con il D.M. 14.07.09.

15.2. Il Centro partecipante dichiara che è vigente un programma assicurativo regionale a copertura della responsabilità civile e professionale dello Sperimentatore Principale, dei suoi collaboratori e del Centro. Il Centro partecipante informerà tempestivamente per iscritto EORTC in merito a qualsiasi pretesa o procedimento inerente lo Studio avanzati nei suoi confronti o nei confronti dei suoi rispettivi direttori, Sperimentatori, impiegati, agenti e dipendenti.

15.3 Nessuna Parte potrà essere ritenuta responsabile per eventuali danni indiretti o consequenziali ovvero danni simili quali, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, mancato profitto, mancato ricavo.

16. TERMINI E RISOLUZIONE DEL CONTRATTO

16.1. Ciascuna Parte potrà risolvere il presente Contratto con effetto immediato dandone comunicazione per iscritto all'altra Parte qualora quest'ultima commetta una violazione del presente Contratto e, se tale inadempimento è rimediabile, non rimedi a tale inadempimento entro sessanta (60) giorni dalla comunicazione scritta dell'inadempimento in cui si comunichi il suddetto inadempimento richiedendone il rimedio. Si prevede che tale comunicazione di risoluzione del presente Contratto non venga inviata fino al momento

RM

following circumstances:

- a. if, through no fault of the Parties, the Clinical Trial does not receive official approval from the Ethics Committee and/or competent authorities, or this approval is permanently revoked.
- b. forthwith on the grounds that the safety of the Study Subjects warrants termination of the whole or part of the Study;
- c. forthwith on ethical grounds;

16.4. Articles 10, 11, 12 and 15 of this Agreement shall remain in force after termination of this Agreement.

17. NOTICES AND ADMINISTRATIVE/LEGAL CONTACT PERSONS

17.1. If not explicitly stated in this Agreement that a notice shall be in writing, any notices, requests, consents and other communications to be given by a Party under this Agreement may also be executed by email or by telefax.

17.2. Notices in writing shall be deemed to be valid and effective if the notice

- has been personally served,
- sent by registered prepaid airmail, or
- sent by recorded delivery mail to the representatives of the Parties at their addresses mentioned herein.

17.3. Notices by email or telefax shall be deemed to be valid and effective if sent to representatives of the Parties at the addresses as listed herein and if delivery was recorded and a transmission report has been received by the sender.

17.4. The names and contact details of the administrative / legal contact persons are indicated below:

EORTC	Participating Centre
Contracts Department Avenue E Mounier 83/11 B-1200 Brussels Belgium Tel : +32 2 774 10 89 Fax : +32 2 772 35 45	Dipartimento Ricerca e Sviluppo Clinico Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Via Celoria 11 20133 Milano Email: crc@istituto-besta.it Tel: +393488737866

18. DECLARATIONS

18.1. For the purposes of this Section 18, "Debarred or Disqualified Person" means any person subject to limitations or any form of enforcement imposed upon clinical

in cui l'oggetto in questione non venga sollevato e discusso per iscritto durante il suddetto termine di sessanta (60) giorni.

16.2. Oltre a quanto disposto all'articolo 16.1, il presente accordo può essere risolto in precedenza come segue:

16.2.1. Da EORTC, in caso di assenza di reclutamento pazienti, secondo POL018 come indicato al punto 6.2 del presente accordo.

16.3. Le Parti saranno autorizzate a risolvere il presente Contratto, di comune accordo, in tutto o in parte, nelle seguenti ipotesi:

a. nel caso in cui, senza colpa alcuna delle Parti, la Sperimentazione clinica non riceva l'autorizzazione ufficiale da parte del Comitato etico e/o delle Autorità competenti, ovvero nel caso in cui la sua approvazione venga revocata in via permanente.

b. con effetto immediato in ragione del fatto che la sicurezza dei Soggetti di Studio autorizzi la conclusione, in tutto o in parte, dello Studio;

c. con effetto immediato per ragioni etiche;

16.3. Gli Articoli 10, 11, 12 e 15 del presente Contratto rimarranno in vigore anche dopo la risoluzione del presente Contratto.

17. NOTIFICHE E REFERENTI AMMINISTRATIVI / LEGALI

17.1. Se non esplicitamente previsto nel presente Contratto che una notifica venga resa per iscritto, ogni notifica, richiesta, consenso e altre eventuali comunicazioni fornite da una Parte ai sensi del presente Contratto, potrà essere resa per e-mail o fax.

17.2. Le comunicazioni per iscritto saranno ritenute valide ed efficaci nel caso in cui la comunicazione

- i) sia stata ricevuta personalmente,
- ii) inviata tramite raccomandata, ovvero
- iii) inviata tramite servizio di consegna registrata ai rappresentanti delle Parti presso gli indirizzi di seguito indicati.

17.3. Le comunicazioni effettuate tramite e-mail o fax saranno ritenute valide ed efficaci nel caso in cui vengano inviate ai rappresentanti delle Parti presso gli indirizzi di seguito indicati e nel caso in cui sia stata ricevuta da parte del mittente ricevuta di ritorno e rapporto di trasmissione.

17.4. I nomi e i dettagli dei contatti dei referenti amministrativi / legali sono indicati di seguito:

EORTC	Centro partecipante
Ufficio contratti Avenue E Mounier 83/11 B-1200 Bruxelles Belgio Tel : +32 2 774 10 89 Fax : +32 2 772 35 45	Dipartimento Ricerca e Sviluppo Clinico Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Via Celoria 11 20133 Milano Email: crc@istituto-besta.it

RM

Investigator s or clinical study sites by the United States Food and Drug Administration (FDA), the European Medicines Evaluation Agency (EMA), or any regulatory authority or other recognized national, multi-national, or industry body.

18.2. The Participating Center declares that neither it nor the Principal Investigator, nor any member of its Personnel, has ever been and is not currently a Debarred or Disqualified Person, nor will the Participating Center employ any Debarred or Disqualified Person. The Participating Center declares neither it nor the Principal Investigator, nor any member of its Personnel, have engaged in any conduct or activity that could render any of them a Debarred or Disqualified Person and that it has no notice that the FDA, the EMA or other regulatory authority intends to seek disqualification or debarment. If during the term of this Agreement, the Participating Center, the Principal Investigator or any member of the Personnel (i) comes under investigation by FDA, the EMA or other regulatory authority for debarment action or disqualification, (ii) is debarred or disqualified, or (iii) engages in any conduct or activity which could lead to any of them being rendered a Debarred or Disqualified Person, the Participating Center will immediately notify EORTC.

18.3. The Participating Center and the Principal Investigator declare that each has disclosed and agrees to disclose any conflict of interest in compliance with EORTC's policy "Conflict of Interest – Confidentiality - POL001" version 4.3 effective as of June 2018. The Participating Center declares that it has a system in place to manage, eliminate or otherwise resolve the conflicts of interest described above. The Participating Center, the Principal Investigator and member of the Personnel will comply with all other disclosure requirements of any regulatory authority or other governmental agency related to conflicts of interest.

19. GOVERNING LAW AND COMPETENT JURISDICTION

19.1. This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Italy. The parties agree that in case of dispute which is not amicably resolved, the decision is taken by the competent courts.

19.2. In case of dispute, the English version of this contract shall prevail and serve as reference document versus the Italian version.

19.3. If any provision of this Agreement is determined to be invalid or void, the remaining provisions shall remain in effect. In such a case the invalid provision will be replaced by a provision being legally acceptable and in compliance with the objective of the invalide provision.

19.4. This Agreement and all attachments hereto constitute the entire Agreement between the Parties with respect to the subject matter included herein and no variation, modification or waiver of any terms or conditions hereof shall be deemed valid unless made in writing and signed by the Parties hereto. This Agreement supersedes any and all prior agreements and understandings, whether oral or written, between the parties with respect to the

Tel: +393488737866

18. DICHIARAZIONI

18.1 Ai fini del presente Articolo 18, con la dicitura "Soggetto escluso o interdetto" si intende qualsiasi soggetto subordinato a limitazioni ovvero a qualsiasi forma di costrizione imposta a carico dello Sperimentatore clinico o dei Centri di studio da parte dell'Agenzia per gli alimenti e i medicinali statunitense (FDA), dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA), o di qualsiasi ente di controllo o altro ente nazionale o multinazionale autorizzato.

18.2. Il Centro partecipante dichiara che né il Centro partecipante né lo Sperimentatore principale, né alcun altro membro del Personale sia mai stato o sia attualmente Soggetto escluso o interdetto, e che il Centro partecipante non utilizzerà alcun Soggetto escluso o interdetto. Il Centro partecipante dichiara che né il Centro partecipante né lo Sperimentatore principale, né alcun altro membro del Personale, abbia mai tenuto alcun comportamento o svolto attività tali da renderli Soggetto escluso o interdetto e di non aver ricevuto alcuna comunicazione da parte dell'FDA, dell'EMA o di qualsivoglia ente di controllo in merito ad eventuale interdizione ovvero esclusione. Nel caso in cui, per la durata del presente Contratto, il Centro partecipante, lo Sperimentatore principale, o qualsiasi membro del Personale (i) sia sottoposto a indagini da parte dell'FDA, dell'EMA ovvero di qualsiasi altro ente di controllo per eventuali azioni di esclusione o interdizione, (ii) sia escluso o interdetto, o (iii) tenga qualsiasi comportamento o svolga attività tali da renderlo Soggetto escluso o interdetto, il Centro partecipante ne darà tempestiva comunicazione a EORTC.

18.3. Il Centro partecipante e lo Sperimentatore principale dichiarano entrambi di aver reso noto ed eventualmente rendere noto qualsiasi conflitto di interesse in ottemperanza alla politica di EORTC denominata "Conflitto di interesse – Riservatezza - POL001 versione 4.3 in vigore dal giugno 2018. Il Centro partecipante dichiara di disporre di un sistema diretto a gestire, eliminare o altrimenti risolvere i conflitti di interesse di cui sopra. Il Centro partecipante, lo Sperimentatore principale e i membri del Personale si atterranno a qualsiasi altro obbligo informativo da parte di eventuali enti di controllo ovvero altro ente governativo collegato ai conflitti di interesse.

19. LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

19.1. Il presente Contratto sarà disciplinato e interpretato in conformità alla legge italiana. Le Parti convengono che qualora la controversia non possa essere risolta amichevolmente, la decisione verrà assunta di tribunali competenti.

19.2. In caso di controversia tra la versione inglese del presente contratto e la traduzione in italiano dello stesso, prevarrà e costituirà documento di riferimento la versione in lingua inglese.

19.3. Qualora una qualsiasi disposizione del presente

RM

subject matter included herein.

In Witness thereof, the Parties have executed this Agreement in triplicate by proper persons duly authorized.

For and on Behalf of the EORTC

NAME: Christian Brunet
TITLE: Chief Financial Officer

DATE: SIGNATURE:

For and on Behalf of the Participating Center

NAME: Andrea gambini

DATE: SIGNATURE:

Principal investigator

I have read this Agreement and understand and accept my obligations hereunder

NAME: Dr. Antonio Silvani

DATE: SIGNATURE:

**ANNEX 1- PROTOCOL
THIS SPACE IS
INTENTIONALLY LEFT
BLANK**

ANNEX 2 –General Data Protection Regulation

The terms Data Controller and/or Controller, Data Processor and/or Processor, Data Subjects, Personal Data and any other terms as they are defined in article 4 of GDPR shall have the meaning set out in GDPR. Terms not otherwise defined in GDPR, when capitalized, shall have the meanings set forth below:

Contratto sia ritenuta non valida o nulla, le restanti disposizioni resteranno efficaci. In tal caso, la disposizione non valida verrà sostituita da una disposizione legalmente riconosciuta e conforme all'obiettivo della disposizione non valida.

19.4. Il presente Contratto e i relativi allegati costituiscono l'intero accordo tra le Parti relativamente all'oggetto ivi incluso e nessuna rinuncia, variazione o modifica dei termini o condizioni ivi riportati potrà essere ritenuta valida se non resa per iscritto e firmata dalle Parti interessate. Il presente Contratto sostituisce qualsiasi precedente accordo e intesa, in forma scritta o orale, intercorso tra le Parti relativamente all'oggetto ivi incluso.

In fede di ciò, le Parti hanno redatto il presente Contratto in triplice copia da persone di propria fiducia debitamente autorizzate.

In nome e per conto di EORTC

NOME: Christian Brunet
TITOLO: Direttore finanziario

DATA: FIRMA:

In nome e per conto del Centro partecipante

NOME: Andrea Gambini

DATA: FIRMA:

Sperimentatore principale

Ho letto il presente Contratto e comprendo e accetto gli obblighi ivi contenuti

COGNOME: Dott. Antonio Silvani

DATA: FIRMA:

RH

"Sub-processor": means any other Data Processor engaged by any Party in its role of Data Processor or by any of its Sub-processors in the scope of activities under this Agreement;

"Data Processing Agreement" or "DPA": means this Annex/contract binding the Data Processor to the Data Controller, setting out the subject, matter and duration of the processing, the nature and purposes of the processing, the type of Personal Data and categories of Data Subjects, taking into account the specific tasks and responsibilities of the processor in the context of the processing to be carried out and the risk to the rights and freedoms of the Data Subject; attached as Annex 2 to the Agreement;

"Professional Contacts' Data": means Personal Data of Parties' employees, fellows, interim workers, students, directors, officers, consultants, agents, affiliates and (if applicable) experts, legal or other professional advisers, members, vendors and subcontractors. The list is not exhaustive.

"Research Subject's Data": means Personal data of patients and other research participants, as relevant to the Study.

Now therefore, the Parties agree as follows:

1. Scope of the DPA

1.1. This DPA covers all data processing activities, including archiving.

1.2. For the sake of clarity and except when agreed otherwise, the DPA does not intend to limit in any way the liberty of both Parties to use Personal Data for other legitimate purposes in a lawful way and independently from each other. Shall any Party use Personal Data described in DPA for any other purpose than purposes covered by the Agreement or in a way that differs from agreed terms, including when resulting from the breach to this Agreement, it shall be deemed independent controller in that scope.

1.3. Specifically, this DPA is without prejudice to Partner's obligations and rights as controller of the patient medical file, from which some data are copied into the Projects' databases in a pseudonymous form.

2. Processing activities and categories of data processed

2.1. In the scope of the Study, both Parties agree on the list of processing activities and their respective roles, as controller and/or processor as specified below:

2.1.1. EORTC, as Data Controller:

(i) process pseudonymous Research Subject's Data for the purpose of performing research described in the Study, perform further scientific research and share data with other

**ALLEGATO 1 - PROTOCOLLO
IL PRESENTE SPAZIO
È LASCIATO
INTENZIONALMENTE VUOTO**

ALLEGATO 2 – Addendum relativo al Regolamento generale sulla protezione dei dati

I termini Titolare del trattamento dei dati e/o Titolare del trattamento, Responsabile del trattamento dei dati e/o Responsabile del trattamento, Soggetti interessati, Dati personali e qualsiasi altro termine definito nell'art. 4 del Regolamento generale sulla protezione dei dati (General Data Protection Regulation, GDPR), avranno il significato indicato nel regolamento stesso. I termini non altrimenti definiti nel GDPR, se in maiuscolo, avranno il significato indicato di seguito:

"Sub-responsabile del trattamento": indica un terzo Responsabile del trattamento dei dati incaricato da qualsiasi Parte che abbia il ruolo di Responsabile del trattamento dei dati, o da qualsiasi suo Sub-responsabile del trattamento nell'ambito delle attività contemplate nel presente Accordo;

"Accordo sul trattamento dei dati" (Data Processing Agreement, DPA): indica il contratto che vincola il Responsabile del trattamento dei dati al relativo Titolare, che stabilisce l'oggetto, la durata, la natura e le finalità del trattamento nonché il tipo di Dati personali e le categorie di Soggetti interessati, tenendo conto delle specifiche mansioni e responsabilità del suddetto responsabile nel contesto del trattamento da effettuare e il rischio relativo ai diritti e le libertà dei Soggetti interessati; Allegato 3 al presente Accordo

"Dati dei Contatti professionali": indica i Dati personali dell'organico e (se del caso) di esperti e membri, fornitori e subappaltatori (inclusi i rispettivi team e personale)

"Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca": indica i Dati personali dei pazienti e di altri partecipanti alla ricerca, per quanto rilevanti per lo Studio

Tutto ciò premesso, le Parti concordano quanto segue

1. Ambito di applicazione del DPA

1.1. Il presente DPA contempla tutte le attività di trattamento dei dati, inclusa l'archiviazione.

1.2. Per maggiore chiarezza e fatte salve eventuali disposizioni contrarie, il DPA non intende limitare in alcun modo la libertà di entrambe le Parti di utilizzare i Dati personali per altre legittime finalità, in modo lecito e indipendente l'una dall'altra. Qualora una delle Parti dovesse usare i Dati personali descritti nel DPA per finalità diverse da quelle indicate nell'Accordo o in

RH

researchers, including outside EU, in compliance with applicable legislation

(ii) process Research Subject's Data for the purpose of on-site source data verification

(iii) process Partner's Professional contacts' data, their relevant vendor's and sub-contractor's data, for the purpose of (a) management and control of Study, (b) its evaluation, (c) audit and supervision, (d) to ensure its legal, regulatory and administrative compliance, (e) to ensure appropriate training and information of involved individuals and (f) in the scope of sharing of pseudonymous Research Subject's Data with other researchers, including outside EU, in compliance with applicable legislation;

2.1.2. EORTC may delegate partially or entirely any of the processing activities described in the section 2.1.1 to vendors and sub-contractors.

2.1.3. Partner, as Data Processor:

i. pseudonymise Research Subject's Data prior to sending them to EORTC in compliance with the applicable legislation and Study requirements as approved by relevant regulatory bodies

ii. process Research Subject's Data for the purpose of performing research as planned in the Study as specifically required by as the Data Controller

iii. process Data Controller Professional contacts' data, vendor's and sub-contractor's data, for the purpose of the execution of this Agreement, performance of activities as allocated, legal, regulatory and administrative compliance as specifically required by the Study Sponsor and Data Controller

2.2. Both parties agree on the categories of data that may be processed in the scope of this Agreement as relevant to activities allocated to each Party and described in the table below.

Data categories	Type of Data Subjects	
	Professional contacts	Patients and other research participants
Identification data (e.g. name, surname, date of birth)	Yes	Yes (limited*)
Contact data (e.g. address, phone, e-mail etc...)	Yes (professional)	No

diffinitività ai termini concordati, anche se ciò sia determinato dalla violazione del presente Accordo, in quell'ambito sarà considerata titolare del trattamento indipendente.

1.3. Nello specifico, il presente DPA non pregiudica gli obblighi e i diritti del Partner in quanto titolare del trattamento delle cartelle cliniche dei pazienti, alcuni dati delle quali vengono copiati, in forma pseudonima, nelle banche dati dei Progetti.

2. Attività di trattamento e categorie di dati trattati

2.1. Nell'ambito dello Studio, entrambe le Parti concordano sull'elenco delle attività di trattamento e sui propri ruoli, rispettivamente, di titolare e/o responsabile del trattamento, secondo quanto specificato di seguito:

2.1.1. EORTC, quale Titolare del trattamento dei dati:

i. tratta i Dati pseudonimi dei Soggetti interessati al fine di eseguire la ricerca descritta nello Studio, nonché un'ulteriore ricerca scientifica, e di condividere i dati con altri ricercatori, anche al di fuori dell'UE, in conformità alla legislazione vigente,

ii. tratta i Dati dei Soggetti interessati dalla ricerca per la verifica in loco dei dati originali,

iii. tratta i dati del Personale, dei relativi fornitori e subappaltatori, del Partner, per (a) la gestione e il controllo dello Studio, (b) la sua valutazione, (c) la sua revisione e supervisione, (d) per garantirne la conformità legale, normativa e amministrativa, (e) per assicurare un'adeguata formazione ed informazione dei soggetti coinvolti e (f) nell'ambito della condivisione dei Dati pseudonimi dei Soggetti coinvolti nella ricerca con altri ricercatori, anche al di fuori dell'UE, in conformità alla legislazione vigente.

2.1.2. EORTC può delegare parzialmente o interamente qualsiasi attività di trattamento descritta nella sezione 2.1.1 a fornitori e subappaltatori.

2.1.3. Il Partner, quale Responsabile del trattamento dei dati:

i. rende pseudonimi i Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca prima di inviarli a EORTC in conformità alla legislazione vigente e ai requisiti dello Studio, così come approvato dagli enti regolatori competenti,

ii. tratta i Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca per la relativa esecuzione nel modo programmato nello Studio, in base alle specifiche richieste dal Titolare del trattamento dei dati,

iii. tratta i dati del Personale, dei relativi fornitori e subappaltatori e del Titolare del trattamento dei dati per l'esecuzione del presente Accordo, lo svolgimento delle attività assegnate, la conformità legale, normativa e amministrativa, in base alle specifiche richieste dallo Sponsor dello studio e dal Titolare del trattamento dei dati.

2.2. Entrambe le parti concordano sulle categorie di

RM

Technical data (e.g. IP address, event logs)	Yes	No
Professional data (e.g. qualification & training, including in a form of curriculum vitae(s))	Yes	No
Economic and financial data (e.g. accounting details)	Yes	No, except for health economics research if part of the Study
Legal data (e.g. any suspicion of fraud or bribery)	Yes	No
Data conveying information about personal life (e.g. quality of life questionnaires, potentially including questions about sex life, etc...)	No	Yes
Data conveying information about origins (e.g. ethnicity etc...)	No	Yes
Health data (e.g. disease, treatments, health images etc...)	No	Yes
Genetic data (e.g. somatic or germ line mutations etc...)	No	Yes

dati che possono essere trattati nell'ambito del presente Accordo che siano rilevanti per l'esecuzione delle attività assegnate a ciascuna Parte e secondo quanto descritto nella seguente tabella.

Categorie di dati	Tipo di Soggetti interessati	
	del Personale, dei fornitori e subappaltatori	di pazienti e altri partecipanti alla ricerca
Dati identificativi (per es. nome, cognome, data di nascita)	Sì	Sì (limitato*)
Dati di contatto (per es. indirizzo, numero di telefono, indirizzo e-mail, ecc.)	Sì (professionale)	No
Dati tecnici (per es. indirizzo IP, registri degli eventi)	Sì	No
Dati professionali (per es. qualifica e formazione, anche sotto forma di curriculum/a vitae)	Sì	No
Dati economici e finanziari (per es. riscontri contabili)	Sì	No, a eccezione della ricerca farmaeconomica, se è parte dello Studio
Dati legali (per es. eventuali sospetti di frode o	Sì	No

*Collection of identification data related to patients and other research participants at EORTC is limited to the date of birth (only

RM

if allowed by the national law); otherwise the access to fully identifiable information is possible only in the scope of the On-site only for the source data verification

3. Obligations of Both Parties

3.1. Both Parties shall process Personal Data in compliance with GDPR and all applicable laws, enactments, regulations, orders, standards and other similar instruments; specifically, both parties shall:

3.1.1. process Personal Data lawfully, fairly and in transparent manner

3.1.2. collect Personal Data only for purposes referred to in the section 3.1 and to limit the data collection to what is needed for achieving these purposes

3.1.3. provide each other with accurate and up to date Personal Data

3.1.4. process personal data in a way that ensures appropriately security of Personal Data and maintains their integrity and confidentiality

3.2. EORTC, in its role of Sponsor of the Study and in relation to the Research Subject's Data, shall not be reasonably likely able to identify or directly contact any patients and other research participants, or their living relatives. Partner will not transfer to EORTC any information that would enable direct identification of any research subject, such as but not limited to research subject's name, surname or initials, ID number or hospital chart number.

3.3. By way of exception to the section 3.2, Partner shall grant EORTC or its subcontractors access to relevant parts of research subject's medical file, for the sole purpose of the on-site source data verification in the scope of the Study. This to enable the Study' Sponsor, to comply with Good Clinical Practice (GCP) principles and its legal obligations and to ensure compliance with the requirements of GDPR article 5 (1.d) ("data accuracy").

3.4. EORTC will ensure it appropriately selects and trains subcontractors and/or individuals performing on-site source data verification, including but not limited to, by putting in place stronger confidentiality clauses.

3.5. Both Parties may exchange the Professional Contacts' Data as relevant for the performance of this Agreement. Therefore, each Party hereby gives permission to the other Party and their designees to process received data and to transfer received data to other parties if relevant to the scope of this Agreement and Study.

3.6. Both Parties represent that, Professional Contacts whose Personal Data are provided to the other Party, has been appropriately informed about and consented (unless other legal basis applies), to the collection and use of their data by the other Party, its partners, vendors and sub-

tangenti)		
Dati relativi alla vita personale (per es. questionari per misurare la qualità della vita, tra i quali figurano potenzialmente domande sulla vita sessuale, ecc.)	No	Sì
Dati relativi alle origini (per es. etnia, ecc.)	No	Sì
Dati relativi alla salute (per es. malattia, trattamenti, immagini che riflettono lo stato di salute, ecc.)	No	Sì
Dati genetici (per es. mutazioni somatiche o sulla linea germinale, ecc.)	No	Sì

*La raccolta dei dati identificativi di pazienti e di altri partecipanti alla ricerca presso EORTC si limita alla data di nascita (solo se consentito dalla legge nazionale); altrimenti l'accesso a informazioni di completa identificazione personale è possibile solo per la verifica in loco dei dati originali

3. Obblighi di entrambe le Parti

3.1. Entrambe le Parti tratteranno i Dati personali in conformità al GDPR e a tutte le leggi, promulgazioni, regolamenti, ordinanze, standard e altri strumenti simili applicabili; nello specifico, entrambe le parti dovranno:

3.1.1. trattare i Dati personali in maniera lecita, corretta e trasparente

3.1.2. raccogliere i Dati personali per le sole finalità indicate alla sezione 3.1 limitandone la raccolta a quanto necessario per il raggiungimento di tali finalità

RM

contractors in the scope of this Agreement.

4. Obligations of Partner

4.1. Partner, confirms that:

4.1.1. it has no reason to believe that the legislation applicable to it prevents it from fulfilling the instructions received from Data Controller and its obligations under this Agreement and that in the event of a modification of this legislation which is likely to have a substantial adverse effect on the warranties and obligations of this Agreement, it will promptly notify this modification to the Data Controller as soon as it is aware of it, in which case the Data Controller is entitled to suspend the transfer of data and/or terminate this Agreement and any other contract concluded in the scope of the Study; and

4.1.2. it has implemented and keep up to date the technical and organizational security measures before processing the Personal Data (pursuant to the article 32 of GDPR) and, specifically the measure that any natural person acting under its authority, such as principle investigator or any other individual(s) involved in this Study acting under Partner's authority process the data in compliance with this Agreement.

4.2. Partner will:

4.2.1. process the Personal Data only to the extent, and in such a manner as is necessary for it to perform its obligations under this Agreement in relation to execution of Projects, and not for any other purpose; it will process strictly in accordance with documented instructions and/or request made by the Data Controller, including with regard to amendment, transfer or deletion of Personal Data, or any decision to communicate with Data Subjects in such terms and by such method as the Data Controller shall reasonably require;

4.2.2. in the event of subcontracting any of processing activities, inform the Data Controller and obtain its prior written authorization for any Sub-processor selected specifically for the purpose of the performance of the Study;

4.2.3. in the event of any other sub-processing relevant to this Agreement, but not sub-contracted specifically for the purpose of the performance of the Study, inform the Data Controller about any such sub-processor(s) upon request;

4.2.4. send promptly, upon Data Controller's request, a copy of any Sub-processor agreement relevant to activities falling under the scope of this Agreement to the Data Controller (whether specifically subcontracted for the purposes of this Agreement or not);

4.2.5. enter into a written agreement with any sub-processor, which imposes the same obligations on the Sub-processor as those imposed on Data Processors under this Agreement, so that the processing by the Sub-processor is carried out in accordance with conditions set out in this Agreement;

3.1.3. scambiarsi reciprocamente Dati personali accurati e aggiornati

3.1.4. trattare i Dati personali in modo da garantirne adeguatamente la sicurezza e preservarne l'integrità e la riservatezza

3.2. EORTC, quale Sponsor dello Studio e in relazione ai Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca, con ragionevole probabilità non sarà in grado di identificare o contattare direttamente alcun paziente e altro partecipante alla ricerca o relativi parenti viventi. Il Partner non trasferirà a EORTC alcuna informazione che consentirebbe l'identificazione diretta di un soggetto coinvolto nella ricerca, quale ad esempio, a titolo meramente esemplificativo, nome, cognome o iniziali, numero ID o numero della scheda ospedaliera di tale soggetto.

3.3. In via eccezionale alla sezione 3.2, il Partner garantirà a EORTC o ai suoi subappaltatori l'accesso alle parti pertinenti della cartella clinica del soggetto coinvolto nella ricerca, per la sola verifica in loco dei dati originali relativi allo Studio, per consentire allo Sponsor dello Studio di attenersi ai principi di Buona pratica clinica (Good Clinical Practice, GCP) e ai suoi obblighi legali nonché per garantire la conformità ai requisiti dell'art 5 (1.d) del GDPR ("precisione dei dati").

3.4. EORTC farà in modo di selezionare e formare adeguatamente i subappaltatori e/o i soggetti che eseguono la verifica in loco dei dati originali, anche, a titolo meramente esemplificativo, ponendo in essere clausole di riservatezza più rigide.

3.5. Entrambe le Parti possono scambiarsi i Dati dei Contatti professionali nella misura necessaria all'adempimento del presente Accordo. Pertanto, ciascuna Parte autorizza l'altra e i suoi incaricati a trattare i dati ricevuti e a trasferirli ad altre parti se pertinenti alle finalità del presente Accordo e dello Studio.

3.6. Entrambe le Parti dichiarano che i Contatti professionali, i cui Dati personali vengono forniti all'altra Parte, sono stati opportunamente informati e autorizzati (a meno che non si applichi un'altra base giuridica) in relazione alla raccolta e all'uso dei loro dati dall'altra Parte, dai suoi partner, fornitori e subappaltatori nell'ambito del presente Accordo.

4. Obblighi del Partner

4.1. Il Partner conferma:

4.1.1. di non aver ragione di credere che la legislazione a sé stesso applicabile impedisca di seguire le istruzioni ricevute dal Titolare del trattamento dei dati e di adempiere ai suoi obblighi previsti dal presente Accordo e che, in caso di modifica a tale legislazione che possa pregiudicare sostanzialmente le garanzie e gli obblighi del presente Accordo, la notificherà tempestivamente, non appena ne viene a conoscenza, al Titolare del

4.2.6. restrict access to the Personal Data to those of its employees who need access to the Personal Data to meet obligations under this Agreement;

4.2.7. deal promptly and properly with all inquiries from the Data Controller relating to processing of the Personal Data in the scope of this Agreement, to the transfer and to abide by the advice of any supervisory authority concerned with regard to the processing of the data transferred;

4.2.8. submit, at the request of the Data Controller, sufficient information about its data-processing facilities for audit of the processing activities covered by this Agreement to be carried out by the Data Controller, supervisory authority concerned or an inspection body;

4.2.9. assist Data Controller in addressing Data Subject's requests, specifically in relation to the right of access and portability;

4.2.10. assist Data Controller in ensuring compliance with the obligation of the GDPR articles 32 and 36 within the limits of information available to the Partner

4.2.11. assist Data controller for the fulfillment of Data Controller's obligations to respond to requests for exercising Data Subject's rights

4.2.12. inform the Data Controller about any request received directly from the Data Subjects without responding to that request, unless it has been otherwise authorized to do so;

4.2.13. without prejudice to the section 4.2.12, make available to the Data Subject or regulatory bodies upon request (i) a copy of this Agreement, or any existing contract for sub-processing, unless any such contract contain commercial information, in which case it may remove such commercial information, and (ii) a summary description of the security measures in those cases where the Data Subject is unable to obtain a copy from the Data Controller;

4.2.14. promptly notify the other Party (in its role of Controller) about any legally binding request for disclosure of the Personal Data by a law enforcement authority unless otherwise prohibited, such as a prohibition under criminal law to preserve the confidentiality of a law enforcement investigation.

4.2.15. make available to the Data Controller all information necessary to demonstrate compliance with the article 28 of GDPR and contribute to relevant audits and inspections

4.3. for the sake of clarity and specifically in relation to patients, any communication that would normally occur between Partner's Professional contacts' data and patients outside the Study shall not be subject to requirements set in the section 4.2.1

4.4. In the event of any complaint, notice or communication relating directly or indirectly to the processing of the Personal Data or to either party's compliance with the GDPR (including without limitation a request from a Data Subject for access to that person's Personal Data) Partner

trattamento dei dati nel qual caso questi ha il diritto di sospendere il trasferimento dei dati e/o di risolvere il presente Accordo e qualsiasi altro contratto concluso nell'ambito dello Studio; e

4.1.2. di aver adottato e tenuto aggiornate le misure di sicurezza tecniche e organizzative prima del trattamento dei Dati personali (ai sensi dell'art. 32 del GDPR) e, in particolare, quella secondo la quale qualsiasi persona fisica che agisce sotto la sua autorità, come ad esempio lo sperimentatore principale o qualsiasi altro soggetto coinvolto nel presente Studio che agisce sotto l'autorità del Partner, tratti i dati in conformità al presente Accordo.

4.2. Il Partner:

4.2.1. tratterà i Dati personali solo nei limiti necessari all'adempimento dei propri obblighi previsti dal presente Accordo in relazione all'esecuzione dei Progetti e senza altre finalità; li tratterà in rigorosa conformità con le istruzioni documentate e/o la richiesta presentata dal Titolare del trattamento dei dati, anche per quanto riguarda la modifica, il trasferimento o la cancellazione dei Dati personali ovvero qualsiasi decisione di comunicare con i Soggetti interessati nei termini e con le modalità che il Titolare del trattamento dei dati possa ragionevolmente richiedere;

4.2.2. in caso di subappalto di qualsiasi attività di trattamento, informerà il Titolare del trattamento dei dati e otterrà la sua previa autorizzazione scritta per qualsiasi Sub-responsabile del trattamento selezionato specificamente ai fini dell'esecuzione dello Studio;

4.2.3. in caso di qualsiasi altro sub-trattamento relativo al presente Accordo, ma non subappaltato specificamente per l'esecuzione dello Studio, su richiesta, informerà il Titolare del trattamento dei dati di un qualsiasi sub-responsabile del trattamento;

4.2.4. invierà tempestivamente al Titolare del trattamento dei dati, su richiesta di quest'ultimo, una copia di un eventuale accordo con un Sub-Responsabile del trattamento riguardante le attività che rientrano nell'ambito del presente Accordo (specificamente subappaltato per le finalità del presente Accordo o meno);

4.2.5. stipulerà un accordo scritto con qualsiasi sub-responsabile del trattamento, che imponga a quest'ultimo gli stessi obblighi imposti ai Responsabili del trattamento dei dati previsti dal presente Accordo, in modo che il trattamento da parte del Sub-responsabile sia effettuato in conformità alle condizioni stabilite nel presente Accordo;

4.2.6. limiterà l'accesso ai Dati personali a quei dipendenti che ne hanno bisogno per adempiere agli obblighi previsti da questo Accordo;

4.2.7. gestirà tempestivamente e opportunamente tutte le richieste del Titolare del trattamento dei dati relative al trattamento dei Dati personali nell'ambito del presente Accordo, al trasferimento e ad attenersi al parere di qualsiasi autorità di vigilanza interessata in

RM

shall:

4.4.1. immediately inform Data Controller of any such complaint, notice or communication; and

4.4.2. provide Data Controller with full co-operation and assistance and comply with all Data Controller's instructions in the handling of any such complaint, notice or communication.

5. Reporting of Personal Data breaches

5.1. Data Controller shall be responsible for the evaluation of the risk of any data breach.

5.2. Partner shall promptly notify Data Controller about any suspicion of the Personal Data breach and within twenty-four (24) hours of becoming aware of it, by e-mail, to the DPO of Data Controller; in particular, but not limited to:

5.2.1. if any Personal Data is lost or destroyed or becomes damaged, corrupted, unusable, or inaccessible, in which case processor will arrange and bear the cost of restoring such Personal Data on Data Controller's request and in accordance with its instructions; and/or

5.2.2. if processor becomes aware of any unauthorized or unlawful processing of the Personal Data, in which case Processor will provide Data Controller with full co-operation and assistance and comply with all Data Controller's instructions in the handling thereof.

5.3. Without prejudice to the section 3.3 shall EORTC become a recipient of Research Subject's Personal Data which are not properly coded or which shall not be otherwise provided to EORTC, such a situation will be considered by EORTC as Partner's own data breach.

5.4. When section 5.3 applies, EORTC will notify any suspicion of the Personal Data breach and within twenty-four (24) hours of becoming aware of it to the Partner's DPO; Partner shall evaluate the reported event and, if deemed relevant by the Partner, send relevant notification(s) in compliance with GDPR.

6. Data retention period

6.1. Both Parties shall not store Personal Data any longer than permitted by this Agreement

6.2. In order to comply with the legislation applicable in the field of clinical research, both Parties shall keep Personal Data being part of the trial master file for at least twenty-five (25) years after the end of the Study.

6.3. Further research projects performed in compliance with the section 2.1, shall comply with the archiving period imposed by the applicable legislation;

6.4. For the sake of clarity, the same Personal Data may be subject to multiple Agreements and used in the framework of different scopes or projects; without prejudice to the section 6.1, EORTC, as Data Controller, will not delete or fully anonymise any Personal Data and specifically Research Subject's Data without careful verification of all

relazione al trattamento dei dati trasferiti;

4.2.8. inviare, su richiesta del Titolare del trattamento dei dati, informazioni sufficienti relative alle proprie strutture di trattamento dei dati per la verifica delle attività di trattamento contemplate dal presente Accordo che potrà essere effettuata dal Titolare del trattamento dei dati, dall'autorità di controllo interessata o da un organismo di ispezione;

4.2.9. assisterà il Titolare del trattamento dei dati nella gestione delle richieste dei Soggetti interessati, in particolare per ciò che riguarda il diritto di accesso e portabilità;

4.2.10. assisterà il Titolare del trattamento dei dati nel garantire la conformità all'obbligo di cui agli artt. 32 e 36 del GDPR entro i limiti delle informazioni disponibili al Partner;

4.2.11. assisterà il Titolare del trattamento dei dati nell'adempimento del suo obbligo di rispondere alle richieste dei Soggetti interessati relative all'esercizio dei loro diritti;

4.2.12. informerà il Titolare del trattamento dei dati di qualsiasi richiesta ricevuta direttamente dai Soggetti interessati senza rispondere alla stessa, salvo diversa autorizzazione in proposito;

4.2.13. ferma restando la sezione 4.2.12, metterà a disposizione del Soggetto interessato o degli enti regolatori, su richiesta, (i) una copia del presente Accordo o di qualsiasi contratto esistente per il sub-trattamento, a meno che tale contratto non contenga informazioni commerciali, nel qual caso lo stesso potrà rimuoverle, e (ii) una descrizione sommaria delle misure di sicurezza nei casi in cui il Soggetto interessato sia impossibilitato a ottenerne una copia dal Titolare del trattamento dei dati;

4.2.14. notificherà tempestivamente all'altra Parte (nel suo ruolo di Titolare del trattamento) qualsiasi richiesta legalmente vincolante di divulgazione dei Dati personali da parte di un'autorità incaricata dell'applicazione della legge, salvo diversi divieti quali, ad esempio, un divieto previsto dalla legge penale di garantire la riservatezza di un'indagine da parte di una forza dell'ordine;

4.2.15. metterà a disposizione del Titolare del trattamento dei dati tutte le informazioni necessarie a dimostrare la conformità all'art. 28 del GDPR e contribuirà alle pertinenti revisioni e ispezioni

4.3. per maggiore chiarezza e per quanto riguarda, nello specifico, i pazienti, qualsiasi comunicazione che normalmente intercorrerebbe al di fuori dello Studio tra il personale del Partner e i pazienti non sarà soggetta ai requisiti enunciati nella sezione 4.2.1

4.4. In caso di reclamo, notifica o comunicazione direttamente o indirettamente correlata al trattamento dei Dati personali o alla conformità di entrambe le parti al GDPR (compresa, a titolo meramente esemplificativo, la richiesta di un Soggetto interessato ad accedere ai propri Dati personali), il Partner dovrà:

Agreements in place in the view of its legal obligations and limitation at the time of expected end of Personal Data storage;

6.5. Insofar Research Subject's Data are concerned, Partner shall notify EORTC 60 days prior to the end of the retention period referred to in the section 6.2 and it shall not delete any data without EORTC's specific authorisation for doing so.

7. Liability and Indemnification

The Parties agree that any liability in relation to the protection of Personal Data under this Agreement and this DPA shall be governed by the rules set-up in GDPR and specifically its article 82 ("Right to compensation and liability"). The Parties may not rely on a breach of its obligations by a Sub-processor to avoid their own liabilities.

8. Survival

This DPA shall survive the termination of the Agreement insofar as any Party is still processing Personal Data in accordance with this Agreement.

9. Notices and Administrative/Legal Contact Persons

To exercise rights of individuals under data protection laws, for the reporting of data breaches or for any other communication in relation to the data protection, Parties can contact:

- EORTC's data protection officer at dpo@eortc.org
- Partner's data protection officer at xxx@yyyy.zz

4.4.1. informare immediatamente il Titolare del trattamento dei dati di qualsiasi reclamo, notifica o comunicazione di questo tipo; e

4.4.2. fornire al Titolare del trattamento dei dati piena cooperazione e assistenza e attenersi a tutte le sue istruzioni nella gestione di tale reclamo, notifica o comunicazione.

5. Segnalazione delle violazioni dei Dati personali

5.1. Il Titolare del trattamento dei dati sarà tenuto a valutare il rischio di qualsiasi violazione di dati.

5.2. Il Partner dovrà tempestivamente notificare, entro ventiquattro (24) ore da quando ne viene a conoscenza, tramite e-mail, qualsiasi sospetto di violazione dei Dati personali al Titolare del trattamento dei dati e al Responsabile della protezione dei dati (Data Protection Officer, DPO) del Titolare del trattamento, in particolare, a titolo meramente esemplificativo:

5.2.1. se alcuni Dati personali vengono smarriti, distrutti, danneggiati, alterati, diventano inutilizzabili o inaccessibili, il responsabile del trattamento predisporrà, facendosi carico dei relativi costi, il ripristino degli stessi, su richiesta del Titolare del trattamento dei dati e in conformità alle sue istruzioni; e/o

5.2.2. se il responsabile del trattamento viene a conoscenza di un eventuale trattamento non autorizzato o illegale dei Dati personali, fornirà al Titolare del trattamento dei dati piena cooperazione e assistenza e si atterrà a tutte le sue istruzioni nella gestione dello stesso.

5.3. Ferma restando la sezione 3.3, EORTC diverrà un destinatario dei Dati personali dei Soggetti coinvolti nella ricerca che non sono correttamente codificati o che non saranno altrimenti forniti a EORTC; una siffatta situazione sarà considerata da EORTC una violazione dei dati personali del Partner.

5.4. Quando si applica la sezione 5.3, EORTC notificherà, entro ventiquattro (24) ore da quando ne viene a conoscenza, qualsiasi sospetto di violazione dei Dati personali al DPO del Partner; questi valuterà l'evento segnalato e, se lo riterrà opportuno, invierà relativa/e notifica/he in conformità al GDPR.

6. Periodo di conservazione dei dati

6.1. Nessuna delle Parti conserverà i Dati personali più a lungo di quanto consentito dal presente Accordo

6.2. Ai fini della conformità con la legislazione applicabile in materia di ricerca clinica, entrambe le Parti continueranno a conservare i Dati personali nel fascicolo permanente della sperimentazione per almeno venticinque (25) anni dalla fine dello Studio.

6.2. Gli ulteriori progetti di ricerca svolti in conformità alla sezione 2.1 dovranno rispettare il periodo di archiviazione imposto dalla legislazione vigente;

RM

6.3. Per maggiore chiarezza, gli stessi Dati personali di EORTC possono essere soggetti a molteplici Accordi e usati nel quadro di diversi ambiti o progetti; ferma restando la sezione 6.1, EORTC, in qualità di Titolare del trattamento dei dati, non eliminerà né renderà completamente anonimi i Dati personali, e nello specifico i Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca, senza un'attenta verifica di tutti gli Accordi vigenti in relazione ai propri obblighi e limitazioni legali alla scadenza attesa del periodo di conservazione dei Dati personali;

6.4. Per quanto concerne i Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca, il Partner dovrà effettuare le relative notifiche a EORTC, con 60 giorni di anticipo rispetto alla scadenza del periodo di conservazione di cui alla sezione 6.2 e non dovrà eliminare i Dati senza l'autorizzazione specifica di EORTC a tal proposito.

7. Responsabilità e Risarcimento

Le Parti convengono che qualsiasi responsabilità prevista da questo Accordo sarà disciplinata dalle norme adottate nel GDPR e in particolare all'art. 82 ("Diritto a indennità e responsabilità"). Le Parti non possono sfruttare una violazione dei propri obblighi da parte di un Sub-responsabile del trattamento per evitare le proprie responsabilità.

8. Modalità di risoluzione

Il presente Accordo non può essere risolto da nessuna delle Parti se una di esse sta ancora eseguendo il trattamento dei Dati personali.

9. Notifiche e Referenti amministrativi/legali

Per esercitare i diritti dei soggetti previsti dalle leggi in materia di protezione dei dati, per la segnalazione delle violazioni dei dati o per qualsiasi altra comunicazione relativa alla protezione dei dati, le Parti possono contattare:

- il responsabile della protezione dei dati di EORTC all'indirizzo dpo@eortc.org.
- il responsabile della protezione dei dati del Partner all'indirizzo xxx@yyyy.zz