



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 1121 del 01/11/2019

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “EORTC-1612-MG - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio randomizzato di fase II condotto dall’EORTC (EBIN)” - (Studio multicentrico no-profit promosso dall’EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con l’EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “EORTC-1612-MG - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio randomizzato di fase II condotto dall’EORTC (EBIN)” - (Studio multicentrico no-profit promosso dall’EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con l’EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

Il Direttore Scientifico

VISTO il Piano di Organizzazione e Sviluppo dell’IRCCS “Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori – fondazione G. Pascale”, denominato “Atto Aziendale”, adottato con deliberazione del Direttore Generale n. 91 del 06.02.2017 ed approvato con decreto del Commissario ad acta per il piano di rientro n. 22 del 23.03.2017 (in BURC n. 26 del 27.03.2017) e delibera presa atto Istituto n. 225 del 28.03.2017;

- lo Statuto dell’Ente, ed in particolare il comma 2 dell’art. 2, il quale stabilisce che l’Istituto ha come scopo la promozione ed attuazione della ricerca in campo oncologico, al fine di concorrere alla individuazione di nuovi ed idonei indirizzi in materia di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie tumorali;
- il D.M.S. 15/07/1997, (in G.U.R.I. 18/08/1997, s.o. n. 162) di recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- la delibera n. 803 del 26/09/2008 ad oggetto “DM 21.12.2007: a) Delega al Comitato Etico Indipendente dell’Ente per la valutazione delle documentazioni tecniche di cui all’allegato 1 del Decreto medesimo; b) Nomina Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;
- il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 214 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n. 201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- il Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3. (GU n.136 del 12-6-2019);
- il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 “*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*”;
- la Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del Decreto del Ministero della Salute 08 febbraio 2013 – Riorganizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania”;
- la Disposizione del Direttore Generale n. 66 del 03.03.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione della Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014. Nomina Comitato Etico IRCCS Pascale”;
- il nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 345 del 13.05.2014 e s.m.i.;
- il “*Nuovo Regolamento di funzionamento del Comitato Etico*” approvato con delibera n. 409 del 10.06.2014 e s.m.i.;
- la Delibera n. 267 del 11.04.2017 ad oggetto: “Rinnovo del mandato per un ulteriore triennio al Comitato Etico IRCCS Pascale e nomina ulteriori componenti”;
- la delibera n. 854 del 29.10.2018, esecutiva ai sensi di legge, ad oggetto: “Conferimento delega al Direttore Scientifico per la sottoscrizione dei contratti relativi all’esecuzione di protocolli sperimentali “sponsor” e “no-profit”;

ATTESO

che, ai sensi dell’Art. 2 del D.M. 17 dicembre 2004:

- comma 1: “*I medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione e che sono previsti a carico del Servizio sanitario nazionale, restano a carico dello stesso se utilizzati da pazienti partecipanti alle sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1*”

- comma 2: “*Le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc, possono gravare sul fondo di cui al comma 3, nei limiti delle risorse finanziarie della struttura sanitaria competente, e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura*”;

- che l’EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), organizzazione scientifica europea senza scopo di lucro con sede in Avenue E. Mounier 83/11 – B-1200 BRUSSELS (BELGIUM) è promotore della sperimentazione clinica

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

multicentrica *no-profit* denominata: “**EORTC-1612-MG** - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio randomizzato di fase II condotto dall’EORTC (EBIN)” - (*Studio multicentrico no-profit promosso dall’EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF*);

- che la suddetta organizzazione ha chiesto la partecipazione all’esecuzione dello studio della “S.C. Melanoma Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative” - Dipartimento Cute-MuscoloScheletrico-TestaCollo dell’Istituto, da condursi sotto la responsabilità del Dott. P. Ascierto, Direttore della stessa, ed ha pertanto formulato istanza di approvazione al Comitato Etico IRCCS Pascale;
- che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere unico favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 10.07.2019 e dell’A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco – Nota datata 28.08.2019);

DATO ATTO che il Dott. P. Ascierto ha comunicato, ai sensi del “Nuovo Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche” approvato con delibera n. 345 del 13.05.2014, che all’esecuzione dello studio parteciperà l’equipe di seguito indicata comprensiva di contrattisti e frequentatori nell’ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche della stessa saranno solamente acquisite agli atti degli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico:

Dott.ri:

E. Simeone – A.M. Grimaldi – L. Festino – V. Vannella – C. Trojaniello - F. Ayala – M. Palla - A. Esposito – M. Curvietto – M. Paone – G. Rinaldi – A. Sorrentino – F. Hauber – F. Esposito – G. Marano (S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative);
P. Maiolino – R. D’Aniello – A. D’Avino (S.C. Farmacia);
A. Petrillo – F. Sandomenico (S.C. Radiodiagnostica);
C. Caracò (S.C. Oncologia Chirurgica Testa-Collo);
A. Ianniciello (S.C. Anatomia Patologica)
N. Maurea – A. Caronna (S.C. Cardiologia);
E. Cavalcanti (S.C. Medicina di Laboratorio);
F. Fiore – R. D’Angelo (S.C. Radiologia Interventistica)

RITENUTO di precisare che la durata presumibile dello studio è di circa 7 anni, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento complessivo presso il Centro dell’IRCCS Pascale Napoli di almeno 3 pazienti;

DATTO ATTO che la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali coerentemente con quanto previsto dal D.M. 17 dicembre 2004 (in G.U.R.I. 22.02.2005, S.G. n. 43) “*Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali,*

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”;

- che lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto un importo pari ad € 5.000,00 esente Iva (ai sensi dell'art. 7 quinquies del DPR 633/72) per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo;
- che il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall'accordo di collaborazione scientifica;
- che il promotore provvederà in ogni caso a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Istituto e l'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi;
- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 15.000,00 esente Iva (relativi a n. 3 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

ATTESO

che le somme maturate verranno corrisposte dal promotore entro 30 gg. dalla ricezione di regolare fattura, emessa sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate semestralmente, intestata ed inviata a: EORTC AISBL/IVZW - Accounting & Finances Reporting Office - VAT: BE 408292992 - Avenue Mounier 83/11 - B-1200 Brussels – Belgium (Riferimento: STUDY EORTC 1612-MG), [a mezzo mail all'indirizzo: accounting@eortc.org] da iscrivere sulla voce di conto 402010535 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 5/19 NPF che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

- che il promotore si impegna inoltre a riconoscere all'Istituto, a titolo di riconoscimento per le attività condotte per l'apertura del Centro, un importo “*una tantum*” pari ad € 2.500,00 esente IVA, fatturabile all'arruolamento del primo paziente nonché un ulteriore importo di € 250,00 esente Iva per singolo paziente arruolato;
- che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (ALLIANZ n. 30.360.386) stipulata dal promotore ed estesa a tutti i “centri satellite” partecipanti;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

RITENUTO pertanto di autorizzare l'esecuzione del protocollo sperimentale “*no-profit*” denominato: “**EORTC-1612-MG** - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio randomizzato di fase II condotto dall'EORTC (EBIN)” - (*Studio multicentrico no-profit promosso dall'EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF*);

- di approvare e sottoscrivere l'accordo di collaborazione scientifica (perfezionato in data 23.10.2019) con l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), sede in Avenue E. Mounier 83/11 – B-1200 BRUSSELS (BELGIUM), ad oggetto l'esecuzione del protocollo medesimo;

DATO ATTO che il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;

RITENUTO di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito della comunicazione di arruolamento primo paziente curata del Ricercatore Responsabile, fattura dell'importo di € 2.500,00 esente Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” per le attività condotte per l'apertura del Centro, intestata ed inviata a: EORTC AISBL/IVZW - Accounting & Finances Reporting Office - VAT: BE 408292992 - Avenue Mounier 83/11 - B-1200 Brussels – Belgium (Riferimento: STUDY EORTC 1612-MG), [a mezzo mail all'indirizzo: accounting@eortc.org], da iscrivere sulla voce di conto 402010535 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 5/19 NPF che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

- di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l'attivazione della sperimentazione;

ATTESTATO che il presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/2018

DISPONE

- 1) di autorizzare l'esecuzione dello studio multicentrico *no-profit* denominato: “**EORTC-1612-MG** - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

randomizzato di fase II condotto dall'EORTC (EBIN)” - (*Studio multicentrico no-profit promosso dall'EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF*), da eseguirsi presso la “S.C. Melanoma Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative” - Dipartimento Cute-MuscoloScheletrico-TestaCollo dell'Istituto, sotto la responsabilità dal Dott. P. Ascierto, Direttore della stessa;

2) di approvare e sottoscrivere l'accordo di collaborazione scientifica con l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), organizzazione scientifica europea senza scopo di lucro con sede in Avenue E. Mounier 83/11 – B-1200 BRUSSELS (BELGIUM), nel testo allegato alla presente determina quale parte integrante e sostanziale (All. 1), ad oggetto l'esecuzione del protocollo medesimo;

3) di dare atto che:

- la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali coerentemente con quanto previsto dal D.M. 17 dicembre 2004 (in G.U.R.I. 22.02.2005, S.G. n. 43) “*Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria*”;

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 7 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 3 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro)

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

E. Simeone – A.M. Grimaldi – L. Festino – V. Vannella – C. Trojaniello - F. Ayala – M. Palla - A. Esposito – M. Curvietto – M. Paone – G. Rinaldi – A. Sorrentino – F. Hauber – F. Esposito – G. Marano (S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative);

P. Maiolino – R. D'Aniello – A. D'Avino (S.C. Farmacia);

A. Petrillo – F. Sandomenico (S.C. Radiodiagnostica);

C. Caracò (S.C. Oncologia Chirurgica Testa-Collo);

A. Ianniciello (S.C. Anatomia Patologica)

N. Maurea – A. Caronna (S.C. Cardiologia);

E. Cavalcanti (S.C. Medicina di Laboratorio);

F. Fiore – R. D'Angelo (S.C. Radiologia Interventistica)

- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto un importo pari ad € 5.000,00 esente

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Iva (ai sensi dell'art. 7 quinquies del DPR 633/72) per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo;

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 15.000,00 esente Iva (relativi a n. 3 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

- le somme maturate verranno corrisposte dal promotore entro 30 gg. dalla ricezione di regolare fattura, emessa sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate semestralmente, intestata ed inviata a: EORTC AISBL/IVZW - Accounting & Finances Reporting Office - VAT: BE 408292992 - Avenue Mounier 83/11 - B-1200 Brussels – Belgium (Riferimento: STUDY EORTC 1612-MG), [a mezzo mail all'indirizzo: accounting@eortc.org] da iscrivere sulla voce di conto 402010535 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 5/19 NPF che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

- che il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;

4) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito della comunicazione di arruolamento del primo paziente, fattura dell'importo di € 2.500,00 esente Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” per le attività condotte per l'apertura del Centro, intestata ed inviata a: EORTC AISBL/IVZW - Accounting & Finances Reporting Office - VAT: BE 408292992 - Avenue Mounier 83/11 - B-1200 Brussels – Belgium (Riferimento: STUDY EORTC 1707), [a mezzo mail all'indirizzo: accounting@eortc.org] da iscrivere sulla voce di conto 402010535 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 5/19 NPF che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

5) di demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare alla Direzione Scientifica, alla Segreteria del Comitato Etico ed alla S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, comunicazione di arruolamento primo paziente, sullo stato di avanzamento della sperimentazione e della conclusione della stessa con l'indicazione del numero di pazienti arruolati che abbiano completato o terminato anticipatamente lo studio ai fini della determinazione degli adempimenti economici di cui ai punti che precedono;

6) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l'attivazione della sperimentazione;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Il Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie e lo Sperimentatore Responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell'esecuzione della presente determina e sono responsabili del relativo procedimento.

Il presente provvedimento va notificato alle seguenti Direzioni e/o SS.CC. e/o SS. Destinatari: S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, S.C. Farmacia e Sperimentatore Responsabile

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo BOTTI

AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A STUDY**STUDY NUMBER 1612-MG****INVOLVING****ISTITUTO NAZIONALE TUMORI IRCCS
"FONDAZIONE G. PASCALE" (EORTC N° 3870)****VIA M. SEMMOLA, 3
IT 80131 NAPOLI
ITALY****AND****EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND
TREATMENT OF CANCER
AVENUE E. MOUNIER 83/11
B-1200 BRUSSELS
BELGIUM****CONTRATTO PER LO SVOLGIMENTO DI UNO
STUDIO CLINICO****NUMERO DELLO STUDIO: 1612-MG****TRA****ISTITUTO NAZIONALE TUMORI IRCCS
"FONDAZIONE G. PASCALE" (EORTC N° 3870)****VIA M. SEMMOLA, 3
IT 80131 NAPOLI
ITALIA****E****ORGANIZZAZIONE EUROPEA PER LA RICERCA E LA CURA
DEL CANCRO (EORTC)
AVENUE E. MOUNIER 83/11
B-1200 BRUSSELS
BELGIO**

STUDY AGREEMENT		CONTRATTO DI STUDIO	
PROTOCOL NUMBER	EORTC-1612-MG	NUMERO DI PROTOCOLLO	EORTC-1612-MG
PROTOCOL TITLE	Combination of targeted therapy (encorafenib and binimetinib) followed by combination of immunotherapy (ipilimumab and nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation: an EORTC randomized phase II study (EBIN)	TITOLO	Combination of targeted therapy (encorafenib and binimetinib) followed by combination of immunotherapy (ipilimumab and nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation: an EORTC randomized phase II study (EBIN)
LEGAL SPONSOR IN EUROPE	EORTC	SPONSOR LEGALE IN EUROPA	EORTC
INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS (IMPs)	Nivolumab, Ipilimumab, Encorafenib, Binimetinib	MEDICINALI INVESTIGAZIONALI	Nivolumab, Ipilimumab, Encorafenib, Binimetinib
PRINCIPAL INVESTIGATOR	Dr. Paolo Ascierto	SPERIMENTATORE PRINCIPALE	Dott. Paolo Ascierto
<p>This agreement is entered into by and between</p> <p>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 Director General, Denis Lacombe ("EORTC")</p> <p>and</p>		<p>Questo contratto viene stipulato fra:</p> <p>L'Organizzazione Europea per la Ricerca e il Trattamento del Cancro (EORTC, AISBL-IVSW), un'organizzazione internazionale no-profit sotto la legislazione del Belgio e con sede legale in Avenue E. Mounier 83/11, 1200 Bruxelles, Belgio, debitamente rappresentata dal suo Direttore Generale, Denis Lacombe ("EORTC")</p> <p>e</p>	

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI IRCCS "FONDAZIONE G. PASCALE, Dr. Attilio A.M.Bianchi, Director General, with acting of the Campania Regional Council n.730 of 16.12.2015, of IRCCS "FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE" VIA M. SEMMOLA 80131 NAPOLI, authorized to sign this agreement ("**Participating Center**")

Hereinafter, jointly or individually, referred to as "**Parties**" or "**Party**"

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 Sponsor in the framework of this Agreement.
- C) EORTC receives support from Bristol-Myers Squibb International Corporation ("BMS") for the conduct of the study through an Educational grant and the provided IMPs Nivolumab and Ipilimumab free of charge;
- D) EORTC receives support from Pierre Fabre Medicament ("PF") for the conduct of the study through an Educational grant and the provided IMPs Encorafenib and Binimetinib free of charge;
- E) 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 1612-MG (attached as **Annex 1** to this Agreement – the "**Protocol**"). The clinical trial will be conducted under the direction and the responsibility of the Principal Investigator.

WHEREAS

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI IRCCS "FONDAZIONE G. PASCALE, Dott Attilio A.M.Bianchi, Direttore Generale, con recitazione del Consiglio Regionale della Campania n.730 del 2015/12/16, di IRCCS "Fondazione Giovanni PASCALE" VIA M. Semmola 80131 NAPOLI, ha autorizzato la firma di questo accordo ("**Centro partecipante**")

qui di seguito, congiuntamente o singolarmente, denominate "**Parti**" o "**Parte**"

CONSIDERANDO CHE:

- A) L' EORTC ha competenze per sviluppare, condurre e promuovere la ricerca clinica e traslazionale in campo oncologico.
- B) L' EORTC agisce in qualità di promotore non commerciale nel quadro del presente Contratto.
- C) EORTC riceve supporto da Bristol-Myers Squibb International Corporation ("BMS") per la conduzione dello studio attraverso una borsa di studio e gli IMPs disponibili Nivolumab e Ipilimumab a titolo gratuito;
- D) EORTC riceve supporto da Pierre Fabre Medicament ("PF") per la conduzione dello studio attraverso una borsa di studio e gli IMPs disponibili Encorafenib e Binimetinib a titolo gratuito.
- E) Il Centro Partecipante, rappresentato dal suo legale rappresentante co-firmatario del presente contratto, dispone delle strutture e del personale con le competenze, l'esperienza e le conoscenze richieste per poter partecipare allo Studio come sede clinica in accordo con il presente Contratto, il Protocollo 1612-MG (incluso come **Allegato 1** del presente Contratto – il "**Protocollo**"). La sperimentazione clinica sarà condotta sotto la direzione e la responsabilità dello Sperimentatore Principale.

CONSIDERANDO CHE:

<p>1. AS USED IN THIS AGREEMENT, THE FOLLOWING TERMS HAVE THE MEANINGS SET FORTH BELOW:</p> <p>"Agreement": the present research agreement, its appended documents being an integral part of said agreement.</p> <p>"Case Report Forms" or "CRFs": shall mean 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.</p> <p>"Data Base": the electronic medium designed by the EORTC for the needs of the Study and containing all information relating to the Study</p> <p>"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 investigations.</p> <p>"Eligible patients": patients selected in accordance with, and who meet, the criteria specified in the Protocol</p> <p>"IMP" or "Investigational Medicinal Product": shall mean drugs specifically labeled and provided for the study for free by the Companies (Nivolumab and Ipilimumab provided by BMS and Encorafenib and Binimetinib provided by PF).</p> <p>"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.</p> <p>"Legal representative": person at participating institution with legal rights for signing the agreement.</p>	<p>1. In questo contratto, il significato dei seguenti termini è da intendersi come segue:</p> <p>"Contratto": il presente accordo di ricerca con i suoi documenti allegati.</p> <p>"Schede di Raccolta Dati" o "CRF": si intende un documento, stampato, ottico o elettronico, elaborato per registrare tutte le informazioni necessarie per il protocollo e che devono essere notificate allo sponsor per ogni paziente.</p> <p>"Data Base": il mezzo elettronico disegnato dal EORTC per le esigenze dello Studio e contenente tutte le informazioni relative allo Studio.</p> <p>"Comitato Etico": si intende il comitato etico istituito secondo le leggi e normative locali allo scopo di revisionare e/o approvare gli studi clinici.</p> <p>"Pazienti eleggibili": pazienti selezionati in accordo, e che soddisfino, i criteri specificati nel Protocollo.</p> <p>Prodotto medicinale sperimentale ": indica i farmaci specificatamente etichettati e forniti per lo studio gratuitamente dalle Società (Nivolumab e Ipilimumab forniti da BMS e Encorafenib e Binimetinib forniti da PF).</p> <p>"Sponsor Legale": il EORTC è l'entità che possiede la piena responsabilità per l'avvio e la conduzione di questo studio secondo il Protocollo in conformità con i requisiti legali e normativi.</p> <p>"Rappresentante legale": persona presso l'istituto partecipante con i diritti legali per la firma del contratto.</p> <p>"Protocollo": la sperimentazione clinica dal titolo "Combination of targeted therapy (Encorafenib and Binimetinib)</p>
--	--

<p>"Protocol": the clinical trial entitled "Combination of targeted therapy (Encorafenib and Binimetinib) followed by combination of immunotherapy (Ipilimumab and Nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation: an EORTC phase II randomized study (EBIN)".</p> <p>"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.</p> <p>"Study": biomedical research, concerned by the EORTC 1612-MG.</p> <p>"Trial Steering Committee": Representatives from the EORTC, and representatives from participating groups.</p> <p>"National Coordinating Group": the Group which wishes to act as national representative of the Sponsor for the purposes of the Study in the Country. The Group/Center has access to clinical centers in the country from which to recruit patients following the Protocol.</p> <p>"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.</p> <p>Now therefore, the Parties agree as follows:</p> <p>2. SCOPE OF AGREEMENT</p>	<p>followed by combination of immunotherapy (Ipilimumab and Nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation: an EORTC phase II randomized study (EBIN)".</p> <p>"Risultati": tutti i risultati e/o i dati ottenuti nel corso dello Studio, ed in particolare (i) la relazione finale ("Rapporto statistico") e (ii) il Data Base.</p> <p>"Studio": la ricerca biomedica, riguardante l'EORTC 1612-MG.</p> <p>"Comitato Direttivo dello Studio": Rappresentanti dell'EORTC e rappresentanti dei gruppi participant.</p> <p>"Gruppo Coordinatore Nazionale": il gruppo che intende agire come rappresentante nazionale dello Sponsor ai fini dello Studio in una Nazione. Il Gruppo/Centro ha accesso ai centri clinici della nazione da cui vengano reclutati i pazienti eleggibili nel Protocollo.</p> <p>"Materiale biologico": si intende qualsiasi tessuto e/o fluido (ad esempio, ma non limitatamente a, sangue e saliva) e qualsiasi dei loro derivati non modificati e/o modificati, quali proteine, DNA, RNA, campioni paraffinati, campioni congelati, e microarrays di tessuto.</p> <p>Le Parti convengono quanto segue:</p> <p>2. SCOPO DEL CONTRATTO</p> <p>Il Contratto si propone di determinare le condizioni per l'avvio, la conduzione e la conclusione dello</p>
--	---

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 except with respect to medical, scientific or clinical matters for which the provision of the Protocol shall take precedence.

3. CONFORMANCE WITH LAW AND ACCEPTED PRACTICE

3.1. EORTC is the non-commercial Sponsor of the Study EORTC 1612-MG.

3.2. The EORTC shall coordinate the Study between the 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 Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation or "GDPR");
- Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, repealing Directive 2001/20/EC;- 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);

Studio condotto dal Centro Partecipante e dallo Sperimentatore Principale ai sensi del Protocollo. Gli Allegati, compresi eventuali emendamenti, costituiscono parte integrante del presente Contratto. In caso di contrasto tra i termini e le condizioni del presente Contratto e di quelli contenuti nel Protocollo, i termini e le condizioni del presente Contratto prevarranno tranne per quanto riguarda questioni mediche, scientifiche o cliniche.

3. OTTEMPERANZE ALLA LEGGE E ALLA PRASSI COMUNE

3.1. EORTC è il Promotore non commerciale dello studio EORTC 1612-MG.

3.2. L'EORTC coordina lo Studio tra i diversi Centri Partecipanti.

3.3. Le parti convengono che lo studio verrà effettuato in conformità con:

- la dichiarazione di Helsinki, le raccomandazioni della World Medical Association contenute linee guida per la ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani, inclusi i suoi emendamenti;
- le "ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice" e "Note di orientamento sulla Buona Pratica Clinica" CPMP/ICH/135/95;
- il Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 sulla tutela delle persone fisiche in merito al trattamento dei dati personali e la libera circolazione di tali dati (Regolamento generale in materia di protezione dei dati o "GDPR");- la Direttiva Europea GCP 2005/28/CE come attuata negli Stati Membri interessati;
- Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- la Direttiva Europea GCP 2005/28/CE come attuata negli Stati Membri interessati;

- 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 **July 2019** for an expected period of 23 months 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

5.1. Payment shall be made by the EORTC to the Participating Center according to the budget and payment schedule set forth below and in Annex 2.

The Participating Center is informed that the EORTC will not be able to provide any additional financial support to the Participating Centers.

5.2. All invoices shall be sent to:

EORTC AISBL/IVZW
Accounting & Finances Reporting Office
VAT: BE 408292992
Avenue Mounier 83/11
B-1200 Brussels
Belgium
with reference: STUDY EORTC 1612-MG
accounting@eortc.org

5.3. Invoices will be paid within thirty (30) days of receipt.

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

- tutte le leggi e regolamenti nazionali applicabili;
- il Protocollo e i suoi emendamenti (se applicabili);
- ogni istruzione specifica dello Studio emanata dall'EORTC;
- tutte le altre norme e i regolamenti pertinenti, se applicabili.

4. PERIODO DI SVOLGIMENTO

Lo studio è iniziato il **luglio 2019** per un periodo stimato di 23 mesi e il Contratto rimarrà in vigore e sarà effettivo per l'intera durata dello studio, ad eccezione di una conclusione anticipata in accordo con il presente Contratto.

5. COMPENSAZIONE FINANZIARIA

5.1. Il pagamento deve essere effettuato dall'EORTC al Centro Partecipante in base al budget e alla schedula di pagamento riportati di seguito e nell'Allegato 2.

Il Centro Partecipante è informato che l'EORTC non sarà in grado di fornire qualsiasi sostegno finanziario supplementare ai Centri Partecipanti.

5.2. Tutte le fatture devono essere inviate a:
EORTC AISBL / IVZW
Accounting & Finances Reporting Office

VAT: BE 408292992
Viale Mounier 83/11
B-1200 Bruxelles

Belgio
con riferimento: STUDIO EORTC 1612-MG
accounting@eortc.org

5.3. Le fatture saranno pagate entro trenta (30) giorni dal ricevimento.

6. OBBLIGHI DELLE PARTI

6.1. Obblighi del Centro Partecipante:

6.1.1. Il rappresentante legale del Centro Partecipante

- Autorizza la conduzione dello Studio nel suo istituto.

- Will ensure that the personnel who participate in the conduct of the Study is 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 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 principle 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. The Participating Center shall not use the name and/or the logo/crest of EORTC or its employees' name for any purpose without the prior written consent of EORTC.

6.2. Obligation of the Principal Investigator

6.2.1. The Principal Investigator will be responsible for the conduct and

• Conferma che lo Sperimentatore Principale è un membro dello staff del Centro Partecipante

• Assicurerà che il personale che partecipa alla conduzione dello studio sia informato e rispettoso di tutte le norme applicabili del presente Contratto.

6.1.2. Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale diventi impossibilitato a svolgere i compiti previsti dal presente Contratto, il rappresentante legale del Centro Partecipante informerà l'EORTC per iscritto almeno un (1) mese prima del verificarsi dell'evento. Il rappresentante legale del Centro Partecipante, in collaborazione con il Comitato Etico, si impegna a nominare immediatamente un sostituto dello Sperimentatore Principale, dopo aver ricevuto l'approvazione dell'EORTC e l'approvazione dei Comitati Etici e/o delle Autorità Competenti in base alle leggi e ai regolamenti nazionali. Ogni nuovo Sperimentatore Principale accettato dall'EORTC firmerà per approvazione un addendum a tale contratto.

6.1.3. Qualora, dopo il congedo dello Sperimentatore Principale l'istituto non sia più interessato ad inserire nuove pazienti nello studio, il Centro è tenuto a garantire il follow-up delle pazienti arruolate e che i dati sulle pazienti arruolate siano segnalati fino al termine ufficiale dello studio.

6.1.4. Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale non permetteranno che qualsiasi attività connessa allo svolgimento dello studio (ad esempio la radioterapia, la chirurgia, la chemioterapia, la conservazione dei tessuti, l'analisi dei campioni, ecc ...) si svolga in un altro luogo (sede secondaria) al di fuori del proprio istituto senza aver ottenuto le approvazioni dell'EORTC e/o delle autorità giuridiche (Autorità Competenti, Comitati Etici). Tutti i pazienti, compresi quelli in trattamento in una sede secondaria autorizzata, saranno registrati/randomizzati solo tramite il suo istituto.

6.1.5. Il Centro Partecipante non potrà utilizzare il nome e/o il logo / stemma dell'EORTC o il nome dei propri dipendenti per qualsiasi scopo senza il preventivo consenso scritto dell'EORTC.

6.2. Obblighi dello Sperimentatore Principale:

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. EORTC Policy POL018 "EORTC Principles for Investigational Sites Activation" v.1.3 dated effective as of 02 May 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 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 his delegate, shall inform the sponsor of any Serious Adverse Events (SAE) and any pregnancy reports occurring during the conduct of the Study, as defined in the Protocol and the EORTC Group Specific Appendix.

6.2.5. The Principal Investigator, or his sub-investigator, shall send follow-up information or answer all queries about the SAE or pregnancy report as defined in

6.2.1. Lo Sperimentatore Principale sarà responsabile della conduzione e della supervisione dello Studio nei pazienti selezionati in accordo e conformità con i criteri di eleggibilità specificati nel Protocollo ("Soggetti dello Studio"), solo dopo che siano state garantite tutte le necessarie autorizzazioni legali e di regolamentazione incluse, senza limitazione, quelle di eventuali Comitati di Revisione dell'Istituto / Comitati Etici Indipendenti e strettamente in accordo con i termini di ciascuna di tali approvazioni. Il primo paziente può essere arruolato dopo aver ricevuto l'approvazione dell'EORTC. Politica EORTC POL018 "EORTC Principles for Investigational Sites Activation" v.1.3 in vigore dal 02 maggio 2017 è applicabile in caso di assenza di reclutamento del paziente; (Cioè se sei mesi dopo l'attivazione del sito, nessun paziente è stato assunto dal Centro partecipante, l'EORTC discuterà questa situazione con il Centro partecipante e avrà il diritto di chiudere il Centro partecipante per l'inserimento del paziente.

6.2.2. Lo Sperimentatore Principale non può apportare modifiche al Protocollo e al modulo di informazione per il paziente / consenso informato senza le approvazioni dell'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 documentazione dello studio e garantisce che il personale 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 un suo delegato, informerà lo sponsor di eventuali eventi avversi gravi (SAE) ed eventuali segnalazioni di gravidanza che si verifichino durante lo svolgimento dello Studio, come definito nel Protocollo e nell'Appendice Gruppo Specifica dell'EORTC.

the Protocol and the EORTC Group Specific Appendix. All safety information needs to be signed by the Principal Investigator or his sub-investigator.

6.2.6. The Principal Investigator agrees that he/she is primarily responsible for all aspects of the Study and for the full conduct and the quality of all Protocol related treatments given in so called approved sub-sites if applicable. The Participating Center and the Principal Investigator will ensure that adequate filing takes place at the approved sub-site(s) during the trial and that essential documents are transferred from these sub-site(s) to his/her own institution at the end of the trial in order to complete the trial master file (all study documents, including CRFs; however patient medical records shall not be transferred).

6.2.7. 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 Directive 95/46/EC or new Data Regulation 2016/679 ("GDPR") effective as from 25 May 2018 as implemented in the relevant EU Member State(s) where the Participating Center will conduct the Study. Both Parties shall process Personal Data in accordance with the Annex 3.

6.2.8. The Principal Investigator further agrees as follows:

6.2.5. Lo Sperimentatore Principale, o il suo sub-investigatore, devono trasmettere le informazioni di follow-up o rispondere a tutte le domande circa i SAE o le segnalazioni di gravidanza come definito nel Protocollo e nell'Appendice Gruppo Specifica dell'EORTC. Tutte le informazioni di sicurezza devono essere firmate dallo Sperimentatore Principale o il suo sub-investigatore.

6.2.6. Lo Sperimentatore Principale accetta la sua responsabilità primaria per tutti gli aspetti dello Studio e per l'intera condotta e la qualità di tutti i trattamenti relativi al protocollo somministrati nelle cosiddette sedi secondarie approvate. Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale dovranno garantire che un'adeguata gestione abbia luogo nelle sedi secondarie approvate durante lo studio e che tutti i documenti essenziali vengano inviati dalle sedi secondarie al proprio istituto al termine dello studio al fine di completare il dossier dello studio (tutti i documenti dello studio, incluse le "CRF"; tuttavia le cartelle cliniche dei pazienti non devono essere trasferite).

6.2.7. Protezione dei dati personali dei Soggetti dello Studio:

Lo Sperimentatore Principale deve garantire che, prima delle fasi di screening e trattamento dello Studio, la natura, il significato, le implicazioni ed i rischi dello Studio vengano spiegati in dettaglio a ciascun Soggetto dello Studio. Prima che i Soggetti dello Studio vengano arruolati nello Studio, lo Sperimentatore Principale, o i suoi delegati autorizzati, devono raccogliere il loro consenso espresso, scritto, datato e firmato sull'appropriato modulo di consenso informato per la partecipazione allo studio, così come il loro consenso alla raccolta, divulgazione confidenziale, elaborazione e trasferimento dei dati inerenti la salute del Soggetto dello Studio e dei dati personali e/o tessuti umani all'EORTC, alle autorità sanitarie competenti e ad altri istituti partecipanti (anche se si trovano al di fuori dell'Area Economica Europea), in conformità con la Direttiva sulla Protezione dei Dati 95/46/EC o il nuovo regolamento dei dati 2016/679 ("GDPR") con effetto dal 25 maggio 2018 come recepita nello Stato Membro dell'UE dove il Centro Partecipante condurrà lo Studio. Entrambe le parti trattano i dati personali conformemente all'allegato 3.

- 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.

6.2.9. 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.

6.2.10. The related Study documents shall be kept and archived at the Participating Center for twenty (20) years minimum after the end of the trial. At the end of such period, the Principal Investigator will notify EORTC of its wish to destroy all such material. EORTC will have thirty (30) days to respond to such notice, and EORTC will have an opportunity to retain such materials at EORTC's expenses.

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. 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.

7.3. 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.

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

- the Protocol and any applicable amendment;

6.2.8. Lo Sperimentatore Principale concorda inoltre quanto segue:

- rispettare tutte le leggi applicabili con rispetto del trattamento dei dati personali;
- garantire che non verranno trasferiti dati relativi agli individui che non rientrino nelle categorie di dati specificati nel Protocollo per gli obiettivi di questo Studio;
- i dati dei Pazienti saranno trasferiti all'EORTC in una forma codificata in modo scadenzato.

6.2.9. Lo Sperimentatore Principale fornisce tutte le informazioni necessarie richieste dall'EORTC in inglese (tra cui una relazione e/o un riassunto per la trasmissione dei SAE) entro i termini richiesti.

6.2.10. I documenti relativi allo Studio devono essere conservati e archiviati presso il Centro Partecipante per un minimo di venti (20) anni dopo la fine dello studio. Al termine di tale periodo, lo Sperimentatore Principale notificherà all'EORTC il suo desiderio di distruggere tutto questo materiale. L'EORTC avrà trenta (30) giorni di tempo per rispondere a tale avviso, e l'EORTC avrà l'opportunità di trattenere tale materiale a spese dell'EORTC.

7. OBBLIGHI DELL'EORTC

7.1. L'EORTC, in collaborazione con il Coordinatore Nazionale, dovrà ottenere tutte le autorizzazioni legali, di regolamentazione o di altro tipo nel vostro paese in conformità con i requisiti stabiliti dalle leggi e dai regolamenti applicabili.

7.2. L'EORTC è responsabile della distribuzione del protocollo (versione iniziale e con emendamenti) e di tutti i documenti relativi allo studio (intesi come CRF, linee guida ecc, l'elenco non essendo esclusiva) ai Centro Partecipante.

7.3. Al ricevimento di tutti i documenti relativi allo studio e delle approvazioni delle Autorità Competenti / Comitati Etici, l'EORTC darà l'autorizzazione finale ai centri pre-selezionati per la partecipazione allo studio.

7.4. L'EORTC fornisce al Centro Partecipante il seguente materiale:

- il protocollo e qualsiasi emendamento applicabile;

- a copy of the trial insurance certificate;
- a copy of the opinion of the Ethics Committee;
- 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

- 8.1. The IMPs Nivolumab and Ipilimumab will be packaged and labeled complying with applicable local laws and regulations and made available free of charge by BMS as required in the protocol.
- 8.2. The IMPs Encorafenib and Binimetinib will be packaged and labeled complying with applicable local laws and regulations and made available free of charge by PF as required in the protocol.
- 8.3. The Participating Center warrants that the IMPs Nivolumab, Ipilimumab, Encorafenib and Binimetinib can only be received by the person who is according to the applicable regulations entitled to do so.
- 8.4. The Participating Center warrants that the IMPs Nivolumab, Ipilimumab, Encorafenib and Binimetinib shall be used for the Study only and in accordance with (a) the Protocol as it may be amended by from time to time pursuant to the terms of this Agreement as notified by EORTC. Any other use of the study drugs provided hereunder constitutes a material breach of this Agreement.
- 8.5. The Participating Center shall store the study drugs in accordance with the storage requirements provided by EORTC and/or BMS and/or PF. The Participating Center is responsible for the IMPs accountability (distribution/destruction) and the management of the stock of the IMPs.

9. HUMAN BIOLOGICAL MATERIAL

- 9.1. EORTC policy POL020 "Human Biological

- una copia del certificato di assicurazione;
- una copia del parere del Comitato Etico;
- una copia della notifica alla Autorità Sanitaria Competente (se applicabile);
- una copia della scheda informativa del paziente / consenso informato approvati;
- tutte le informazioni di sicurezza.

8. FORNITURA DEI FARMACI

- 8.1. I IMPs Nivolumab e Ipilimumab saranno confezionati ed etichettati in conformità con le leggi e i regolamenti locali applicabili e resi disponibili gratuitamente dal' BMS come richiesto nel protocollo.
- 8.2. I IMPs Encorafenib e Binimetinib saranno confezionati ed etichettati in conformità con le leggi e i regolamenti locali applicabili e resi disponibili gratuitamente dal' PF come richiesto nel protocollo
- 8.3. Il Centro partecipante registra gli IMPs in conformità ai requisiti di stoccaggio forniti da EORTC e/o dal Produttore. Il Centro partecipante è responsabile delle farmaci di IMPs e della gestione dello stock.
- 8.4. Il Centro partecipante utilizzerà i IMPs Nivolumab, Ipilimumab, Encorafenib e Binimetinib solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. Qualsiasi altro uso dei farmaci di studio forniti di seguito costituisce una violazione materiale del presente Accordo.
- 8.5. Il Centro partecipante conserverà i farmaci di studio in conformità con i requisiti di conservazione forniti da EORTC e/o BMS e/o PF. Il Centro partecipante è responsabile dello studio della responsabilità (distribuzione/distruzione) dei farmaci e della gestione dello stock dei IMPs.

9. MATERIALE BIOLOGICO UMANO

- 9.1. Il regolamento dell'EORTC POLO20 "Raccolta, conservazione e utilizzo del materiale biologico umano" Versione 2.1 in vigore dal 22 maggio 2018 è

Material Collection, Storage and Use" Version 2.1 effective as of 22 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 clinical studies. It outlines the minimal principles for both EORTC and non-EORTC parties.

9.2. All logistics and management of tissues and human material ("Biological Material") collected and/or used during the Study according to the Protocol and the Informed Consent document signed by the subject is organized by EORTC.

9.3. The Biological Material will be kept 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 EC/95/46 or new Data Regulation 2016/679 ("GDPR") effective as from 25 May 2018 on the protection of personal data.

9.4. Biological Material collected and/or used for the Study cannot be used 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 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.

applicabile e definisce la posizione dell'EORTC per quanto riguarda la custodia dei materiali biologici umani (HBM) raccolti negli studi clinici. Essa delinea i principi minimi sia per l'EORTC che per le parti non-EORTC.

9.2. Tutta la parte di logistica e gestione dei tessuti e del materiale umano ("Materiale Biologico") raccolta e/o utilizzata durante lo Studio in accordo con il Protocollo ed il documento di Consenso Informato firmato dal soggetto sono gestite dal EORTC.

9.3. Il Materiale Biologico sarà conservato per un minimo di 20 anni in conformità con i requisiti stabiliti da tutte le leggi, i regolamenti e le linee guida applicabili, in particolare in conformità con la Dichiarazione di Helsinki e con i principi di buona pratica clinica come previsto dalla ICH topic E6, Note di orientamento sulla Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 e della Direttiva Europea EC/95/46 o il nuovo regolamento dei dati 2016/679 ("GDPR") con effetto dal 25 maggio 2018 sulla protezione dei dati personali.

9.4. Il Materiale Biologico raccolto e/o utilizzato per lo Studio non può essere utilizzato per scopi diversi da quelli descritti nel protocollo e dal documento di Consenso Informato firmato dal soggetto che ha fornito il Materiale Biologico, a meno che la possibilità di utilizzare il Materiale Biologico per altri scopi sia stata approvata dalle autorità competenti.

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 record medici personali e riservati, il diritto esclusivo e esclusivo di qualsiasi dato, invenzione, scoperta o innovazione,

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, arising directly or indirectly in the performance of the Protocol and Study (the "IPRs") shall vest in EORTC, except for inventions or Patents related to the use of the IMPs Nivolumab and Ipilimumab which shall vest in BMS and inventions or Patents related to the use of the IMPs Encorafenib and Binimetinib which shall vest in PF. The Principal Investigator and the Participating Center will provide to EORTC in writing any such IPRs.

10.3. In case that EORTC or COMPANY becomes the owner and/or may claim the transfer of ownership in the Invention according to this agreement, any share in the revenues (which includes compensations for employees if employees cannot give up compensations as per national laws) shall be discussed in good faith in a separate agreements made between the Parties, taking into account the terms and conditions as set forth in any agreements made with COMPANY.

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

brevettabile o meno, e tutta la proprietà intellettuale di primo piano, derivanti direttamente o indirettamente nell'esecuzione del protocollo e dello studio (il "IPR") si iscrivono in EORTC, ad eccezione delle invenzioni o dei brevetti legati all'uso dei IMPs Nivolumab e Ipilimumab che si rivolgono al' BMS e delle invenzioni o dei brevetti legati all'uso dei IMPs Encorafenib e Binimetinib che si rivolgono al' BMS. L'Investigatore Principale e il Centro partecipante forniranno all'EORTC per iscritto tali IPR.

10.3. Nel caso in cui EORTC o AZIENDA diventino il proprietario e/o possano rivendicare il trasferimento di proprietà nell'invenzione in base a questo accordo, qualsiasi quota dei ricavi (che include compensi per i dipendenti se i dipendenti non possono rinunciare a compensazioni secondo le leggi nazionali) deve essere discusso in buona fede in un accordo separato stipulato tra le parti, tenendo conto dei termini e delle condizioni stabiliti negli accordi stipulati con la AZIENDA.

11. RISERVATEZZA

11.1. Il Contratto con i suoi termini e le sue condizioni e ogni e qualsiasi altra informazione relativa allo Studio dovranno essere riservate e nessuna delle Parti, senza la previa autorizzazione scritta della Parte divulgatrice, potrà divulgare la stessa a terzi, tranne per scopi specifici e limitati esposti nell'ambito del presente Contratto o se richiesto da leggi e regolamenti applicabili.

11.2. Le disposizioni del paragrafo 11.1, non si applicano a:

- qualsiasi informazione che al momento della ricezione dalla Parte ricevente sia di dominio pubblico;
- qualsiasi informazione che dopo la sua ricezione dalla Parte ricevente sia resa pubblica da una terza parte che agisce senza irregolarità;
- qualsiasi informazione che la Parte ricevente possa stabilire sia stata in suo possesso prima del ricevimento dalla Parte divulgatrice o sia stata sviluppata in modo indipendente o acquisita direttamente o indirettamente da una fonte del tutto

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.

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 owner of the Study Data generated by the participating sites under EORTC's legal sponsorship.
- 12.3. If the Company declares following the delivery of the Final Clinical Study Report, that it is interested in access to the database of the Study for Registration and/or Intellectual Property Purposes, EORTC will enter into another agreement which shall be negotiated in good faith between EORTC and the Company. Such negotiation shall include agreement by the Company to compensate the participating site for its extra reasonable and documented out-of-pocket costs encountered for the purpose of the Study.

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. Monitoring
The Participating Center and the Principal Investigator shall permit regular monitoring visits by EORTC or any EORTC sub-

indipendente dalla Parte divulgatrice;

- ogni riferimento allo Studio realizzato dal Centro Partecipante, dallo Sperimentatore nella relazione delle sue attività, che venga richiesta dalle Autorità competenti.
- qualsiasi informazione la cui divulgazione sia richiesta dalle leggi e dai regolamenti applicabili o mediante decisione giudiziaria. Lo Sperimentatore informerà tempestivamente lo Sponsor e divulgherà solo le Informazioni Riservate come dalle leggi e dai regolamenti applicabili o mediante decisione giudiziaria.

12. DATI RELATIVI ALLO STUDIO E RELAZIONE FINALE

- 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 proprietario dei dati di studio generati dal Centro partecipante e da altri siti partecipanti sotto la sponsorizzazione giuridica dell'EORTC.
- 12.3. Se almeno l'Azienda dopo le rapporto finale dello studio clinico, che sia interessata all'accesso al database dello Studio per la registrazione e/o per scopi di proprietà intellettuale, EORTC stipula un altro accordo Che saranno negoziati in buona fede tra EORTC e l'azienda. Tale negoziazione deve comprendere l'accordo della Società per compensare il sito partecipante per i costi extra ragionevoli e documentati relativi alle spese sostenute per lo scopo dello studio.

13. MONITORAGGIO E VERIFICA / ISPEZIONE

- 13.1. Lo Sperimentatore Principale deve essere presente presso il Centro Partecipante e disponibile durante il monitoraggio o la verifica o l'ispezione che si svolga presso il Centro Partecipante.
- 13.2. Monitoraggio
Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale devono consentire regolari visite di monitoraggio da parte dell'EORTC o ogni sub-appaltatore dell'EORTC. Lo Sperimentatore Principale e il Centro Partecipante autorizzano che l'EORTC o ogni un sub-appaltatore dell'EORTC possano monitorare le strutture e tutti i

contractor. The Principal Investigator and Participating Center hereby allow EORTC or any EORTC sub-contractor to monitor the facilities and all related documents being used for the Study. Monitoring visits will be during normal working hours and days, according to the monitoring plan. Monitoring visits will be carried out by duly appointed clinical monitors.

13.3. Auditing

The Participating Center and the Principal Investigator hereby allow EORTC to audit the facilities (including approved subsites if applicable) 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.

13.4. Inspection

The Participating Center and the Principal Investigator hereby allow any Competent Health Authorities and to inspect the facilities (including approved subsites if applicable) 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 of EORTC as stated in the Protocol and must be consistent with the terms of the EORTC publication policy POL009 version 4.2 effective as of 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

documenti relativi utilizzati per lo Studio. Le visite di monitoraggio saranno effettuate durante le normali ore e giorni di lavoro, secondo il piano di monitoraggio. Le visite di monitoraggio saranno effettuate dai monitor clinici specificamente nominati.

13.3. Verifica

Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale autorizzano l'EORTC a verificare le strutture (tra cui i siti secondari approvati se applicabile) e tutti i documenti relativi utilizzati per lo Studio. Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale saranno avvisati almeno con tre (3) settimane di anticipo.

13.4. Ispezione

Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale autorizzano ogni Autorità Sanitaria Competente a ispezionare le strutture (tra cui i siti secondari approvati se applicabile) e tutti i documenti relativi utilizzati per lo Studio.

Il Centro Partecipante dovrà informare l'EORTC entro 24 ore se ogni Autorità Sanitaria Competente voglia ispezionare e verificare le strutture e tutti i documenti relativi utilizzati per lo Studio.

14. PUBBLICAZIONE

14.1. Sono 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 in vigore dal 05 marzo 2018.

14.2. I Centri partecipanti e/o gli Investigatori non pubblicano indipendentemente i propri risultati di studio specifici del sito o utilizzano dati di studio per qualsiasi comunicazione astratta e/o pubblica e/o orale e / o scritta prima della pubblicazione del multi-center. Essere fatta secondo la politica di pubblicazione dell'EORTC.

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 shall obtain 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 the requirements laid down by national laws applicable in the countries where the Study is conducted.
- 15.2. The Participating Center acknowledges that there is a professional liability insurance in place. The Participating Center shall provide evidence of such insurance coverage upon request of the Sponsor.
- 15.3. EORTC shall indemnify and hold harmless the Participating Center and its respective directors, Investigator, servants, agents and employees ("Indemnitees"), against any damages, loss, liability or expense incurred in connection with a claim, demand, action, suit, or proceeding (a "claim") arising out of the participation of the Indemnitees in the Study except to the extent that the Claim results from (a) the failure of an Indemnitee to comply with the Contract, the Protocol or with any written instructions delivered by or on behalf of EORTC or with any applicable law, regulation or directive; or (b) any negligent act or material breach or omission of or willful misconduct by an Indemnitee.
- 15.4. The Participating Center shall indemnify EORTC, its agents and employees against all claims, proceedings, costs and expenses (including reasonable legal costs) which are the result of negligence or omission or willful misconduct on the part of the Hospital, the

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 INDENNIZZO

15.1. L'EORTC garantirà una assicurazione sulla sperimentazione clinica, valida per l'intera durata dello Studio nei centri approvati e nelle loro sedi secondarie approvate (se applicabile), che copra la responsabilità dell'EORTC e dei partecipanti allo Studio in conformità con i requisiti previsti dalle legislazioni nazionali applicabili nei paesi in cui è condotto lo Studio.

15.2. Il Centro Partecipante (AO Ordine Mauriziano di Torino) dichiara che è vigente un programma assicurativo regionale a copertura della responsabilità civile e professionale dell'azienda e dei dipendenti e collaboratori della stessa (incluso lo Sperimentatore). Il centro partecipante deve fornire la prova di tale copertura assicurativa su richiesta dello sponsor.

15.3. L'EORTC dovrà indennizzare il Centro Partecipante ed i suoi direttori, Sperimentatori, ausiliari, agenti e dipendenti ("Indennizzati"), per qualsiasi danno, perdita, responsabilità o spesa sostenuti in relazione ad una richiesta, domanda, azione, querela o procedimento (una "richiesta") derivanti dalla partecipazione degli Indennizzati allo Studio salvo nella misura in cui i risultati della Richiesta mostrino: a) il fallimento di un Indennizzato nel rispettare il Contratto, il Protocollo o eventuali istruzioni scritte fornite da o per conto dell'EORTC o qualsiasi legge, regolamento o direttiva applicabile; o (b) qualsiasi negligenza o grave violazione o omissione o comportamento doloso da parte di un Indennizzato.

15.4. Il Centro Partecipante dovrà risarcire l'EORTC, i suoi agenti e dipendenti per eventuali reclami, procedimenti, costi e spese (comprese le spese legali ragionevoli) che siano il risultato di negligenza o di omissione o comportamento doloso da parte dell'Ospedale, del Centro Partecipante, o di una violazione da parte dell'Ospedale, del Centro Partecipante, dei loro obblighi ai sensi del presente Contratto. L'indennizzo non si applica nella misura in

Participating Center, or of a breach by the Hospital, the Participating Center, of their obligations under this Agreement. The indemnification shall not apply to the extent that any such loss or damage is the result of negligence on the part of EORTC, its agents or employees or of a breach of the obligations of EORTC under this Agreement.

15.5. 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.

15.6. 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. The exclusions and limitations of liability stated above shall not apply in case of damage caused by a willful act or gross negligence.

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

cui tali perdite o danni siano il risultato di negligenza da parte dell'EORTC, dei suoi agenti o dipendenti o di una violazione degli obblighi dell'EORTC ai sensi del presente Contratto.

15.5. Il Centro Partecipante darà immediatamente notifica scritta all'EORTC di qualsiasi richiesta o procedimento contro di esso o i suoi rispettivi direttori, Sperimentatori, ausiliari, agenti e dipendenti per quanto riguarda lo Studio.

15.6. Nessuna Parte sarà responsabile per qualsiasi altra Parte per danni punitivi, perdite indirette, esemplari o conseguenti o danni simili come, ma non limitatamente a, perdita di profitti, perdita di reddito o la perdita di contratti. Le esclusioni e limitazioni di responsabilità sopra citate non si applicano in caso di danni causati da un atto doloso o una grossolana negligenza.

16. DURATA E RISOLUZIONE DEL CONTRATTO

16.1. Ciascuna Parte può terminare immediatamente il presente Contratto mediante avviso scritto all'altra, se l'altra Parte commette una violazione del presente Contratto che, in caso di possibile rimedio, non sia stata rimediata entro sessanta (60) giorni dal ricevimento dalla Parte in difetto di una comunicazione scritta indicante la violazione e richiedente il suo rimedio. Si prevede che tale comunicazione di recedere dal presente Contratto non venga rilasciata fino a quando la materia in questione non sia stata redatta per iscritto e discussa durante il suddetto periodo di sessanta (60) giorni.

16.2. Le Parti hanno altresì diritto di terminare il Contratto, di comune accordo, in tutto o in parte, nei seguenti casi:

- a. se, non per colpa delle Parti, lo Studio Clinico non riceve l'approvazione ufficiale da parte del Comitato Etico e/o delle autorità competenti, o questa approvazione venga revocata in modo permanente.

- b. immediatamente se la sicurezza dei Soggetti

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;

16.3. Articles 11, 12, 13 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

- i) has been personally served,
- ii) sent by registered prepaid airmail, or
- iii) 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 Center
Contracts Department Avenue E Mounier 83/11 B-1200 Bruxelles Belgium Tel : +32 2 774 10 89 Fax : +32 2 772 35 45	

dello Studio richieda la conclusione completa o parziale dello Studio;

c. immediatamente per motivi etici;

16.3. Gli articoli 11, 12, 13 e 15 del presente Contratto rimarranno in vigore dopo la conclusione del presente Contratto.

17. COMUNICAZIONI E CONTATTI AMMINISTRATIVI / LEGALI

17.1. Se non esplicitamente indicato nel presente Contratto che la comunicazione debba essere in forma scritta, eventuali avvisi, richieste, consensi e le altre comunicazioni che devono essere fornite da una Parte ai sensi del presente Contratto possono essere effettuate anche tramite e-mail o telefax.

17.2. Comunicazioni per iscritto saranno considerate valide ed efficaci se le comunicazioni

- i) sono state presentate personalmente,
- ii) sono inviate per posta aerea prepagata registrata, o
- iii) inviate per posta raccomandata ai rappresentanti delle Parti ai loro indirizzi qui citati.

17.3. Comunicazioni via e-mail o telefax si considerano valide ed efficaci se inviate ai rappresentanti delle Parti agli indirizzi qui elencati e se la consegna è stata registrata e un rapporto di trasmissione è stato ricevuto dal mittente.

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

EORTC	Participating Center
Contracts Department Avenue E Mounier 83/11 B-1200 Bruxelles Belgio Tel : +32 2 774 10 89 Fax : +32 2 772 35 45	

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 Investigators 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 15 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

18. DICHIARAZIONI

- 18.1. Ai fini della presente Sezione 18, si definisce "Persona Interdetta o Inabilitata" ogni persona soggetta a limitazioni o a qualunque altra forma di obbligo imposti agli Sperimentatori clinici o alle sedi dello Studio da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense, dell'Agenzia Europea di Valutazione dei Farmaci (EMA), o qualsiasi autorità di regolamentazione o altro organismo riconosciuto nazionale, multi-nazionale o dell'industria.
- 18.2. Il Centro Partecipante dichiara che né esso né lo Sperimentatore Principale, né alcun membro del suo Personale, siano mai stati e siano attualmente Persone Interdette o Inabilite, né il Centro Partecipante assumerà qualsiasi Persona Interdetta o Inabilitata. Il Centro Partecipante dichiara che né esso né lo Sperimentatore Principale, né alcun membro del suo Personale, abbiano comportamenti o attività che potrebbero rendere qualsiasi di loro una Persona Interdetta Inabilitata e che non dispone di alcuna comunicazione che la FDA, l'EMA o altra autorità di regolamentazione intenda chiederne l'interdizione o l'inabilitazione. Se nel corso della durata del presente Contratto, il Centro Partecipante, o Sperimentatore Principale o qualsiasi membro del Personale (i) dovesse incorrere in un'inchiesta da parte della FDA, l'EMA o altra autorità di regolamentazione per un'azione di interdizione o inabilitazione, (ii) fosse interdetto o inabilitato, o (iii) abbia comportamenti o attività che potrebbero rendere qualsiasi di loro una Persona Interdetta Inabilitata, il Centro Partecipante informerà immediatamente l'EORTC.
- 18.3. Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore Principale dichiarano che ognuno ha comunicato e accetta di comunicare qualsiasi conflitto di interessi in conformità con regolamento dell'EORTC "Conflitto di interessi - Riservatezza - POL001" versione 4.3 in vigore dal 15 giugno 2018. Il Centro Partecipante dichiara di avere un sistema in vigore per gestire, eliminare o altrimenti risolvere i conflitti di interesse di cui sopra. Il Centro Partecipante, lo Sperimentatore Principale e ogni membro del Personale rispetterà tutti le altre richieste di comunicazione di qualsiasi autorità di

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 courts of Napoli.
- 19.2. In case of dispute, the English version of this contract shall prevail and serve as reference document versus the translated 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 invalid 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 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: Hilde Breyssens
TITLE: Head of Department, Budget and Contract
DATE: 18/06/2019 SIGNATURE:



regolamentazione o altra agenzia governativa in materia di conflitti di interesse.

19. LEGGE E GIURISDIZIONE COMPETENTE

- 19.1. Il presente Contratto è regolato e stipulato in conformità con Le leggi italiane. Le parti convengono che, in caso di controversia che non sia risolta amichevolmente, la decisione sarà presa dai giudici di Napoli.
- 19.2. In caso di controversia, la versione inglese del presente accordo prevarrà e servirà come documento di riferimento rispetto alla versione tradotta.
- 19.3. Se una qualsiasi disposizione del presente Contratto è ritenuta non valida o nulla, le restanti disposizioni rimarranno in vigore. In tal caso la disposizione non valida sarà sostituita da una disposizione giuridicamente accettabile ed in conformità con l'obiettivo della disposizione non valida.
- 19.4. Il presente Contratto e tutti i suoi allegati costituiscono l'intero Contratto tra le Parti relativamente all'oggetto ivi contenuto e nessuna variazione, modifica o rinuncia di qualsiasi suo termine o condizione saranno considerate valide a meno che apportate pr iscritto e firmate dalle Parti. Il presente Contratto sostituisce qualsiasi e tutti i precedenti accordi e intese, sia orali che scritte, tra le parti in relazione all'oggetto ivi contenuto.

In considerazione delle suddette enunciazioni, le Parti hanno sottoscritto il presente Contratto in triplice copia mediante persone debitamente autorizzate.

Per conto dell' EORTC

NOME: Hilde Breyssens
TITOLO: Capo del dipartimento, bilancio e contratti
DATA: 18/06/2019 FIRMA:



For and on Behalf of the Participating Center

NAME: DR. ATTILIO A.M.BIANCHI

TITLE: DIRECTOR GENERAL

24/06/19

DATE:

SIGNATURE:


Principal Investigator

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

NAME: Dr Paolo Ascierto

DATE:

SIGNATURE:


ANNEX 1- PROTOCOL

 this space is
 intentionally left
 blank

ANNEX 2 – BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE

SITE START-UP COST (FIXED AMOUNT, PAID ONCE)	2500 €
	Payment is made after the first patient has been enrolled
INSTITUTION COMPENSATION (ICOM, FIXED AMOUNT, PAID ONCE PER ENROLLED PATIENT)	5000 €
TRANSLATIONAL RESEARCH - INSTITUTION COMPENSATION (TR- ICOM, FIXED AMOUNT, PAID PER ENROLLED PATIENT)	250 €

Per conto del Centro Partecipante

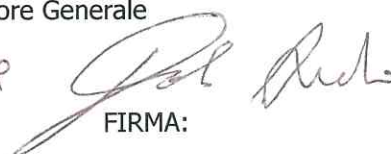
NOME: Dott. Attilio A.M.Bianchi

TITOLO: Direttore Generale

24/06/2019

DATA:

FIRMA:

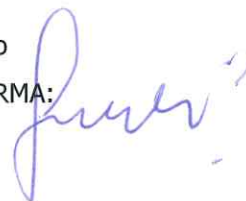

Sperimentatore principale

Ho letto il presente Contratto e capisco e accetto i miei obblighi in esso previsti

NOME: Dott. Paolo Ascierto

DATA:

FIRMA:


APPENDICE 1 - PROTOCOLLO

 questo spazio è
 intenzionalmente lasciato
 bianco

APPENDICE 2 - BUDGET E PAGAMENTI

COSTI PER ATTIVAZIONE DEL CENTRO	2500 €
	Il pagamento viene effettuato dopo che il primo paziente è stato arruolato
COMPENSI PER L'ISTITUTO (ICOM)	5000€
	QUOTA FISSA, PAGATA IN UNICA SOLUZIONE PER PAZIENTE ARRUOLATO
TR-COMPENSI PER L'ISTITUTO (TR ICOM)	250€
	PAGATO UNA VOLTA PER PAZIENTE

	BANK DETAILS		COORDINATE BANCARIE
Payments are to be made to:	IRCCS Fondazione Giovanni Pascale	I pagamenti devono essere effettuati a:	IRCCS Fondazione Giovanni Pascale
Tax code:	00911350635	Codice Fiscale	00911350635
Legal Representative:	Dr. Attilio A.M. Bianchi – Director General	Legale Rappresentante	Dr. Attilio A.M. Bianchi – Direttore Generale
Registered office address	Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI	Indirizzo sede legale	Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI
Name & address of the bank:	Banco Intesa San Paolo SPA — Via Onofrio Fragnito, 28/52 – 80131 - NAPOLI	Nome e indirizzo della banca:	Banco Intesa San Paolo SPA — Via Onofrio Fragnito, 28/52 – 80131 - NAPOLI
BIC/SWIFT code:	BCITITMM	CODICE BIC	BCITITMM
IBAN number:	IT58P0306903568100000046003	IBAN:	IT58P0306903568100000046003
Acknowledgment code	ABI: 03069; CAB: 03568;	Codice di riscontro	ABI: 03069; CAB: 03568;

ICOM payments will be made upon invoice twice a year based on accrual of previous year and under condition that adequate information has been provided to EORTC Headquarters.

The internal allocation of these payments within the participating center is entirely within the participating center's discretion and shall have no effect on the total amount payable by EORTC.

The Participating Centre is informed that the EORTC will not be able to provide any additional financial support to the Participating Centers.

The figures mentioned in this section are inclusive of any taxes and/or levies imposed the participating center (e.g. overhead fees, archiving costs) and/or authorities, except VAT if applicable.

SPONSOR/EORTC will reimburse ethics committee's fees upon receipt of an invoice and the copy of ethics committee invoice.

Based on Directive 2006/112/EC, since January

I pagamenti ICOM saranno effettuati previa fatturazione due volte all'anno sulla base del reclutamento dell'anno precedente e alla condizione che le adeguate informazioni siano state fornite alla sede centrale dell'EORTC.

La ripartizione interna di questi pagamenti all'interno del centro partecipante è interamente a discrezione del centro partecipante e non avrà alcun effetto sull'importo totale pagabile dall'EORTC.

Il Centro Partecipante è informato che l'EORTC non sarà in grado di fornire qualsiasi sostegno finanziario supplementare ai Centri Partecipanti.

Le cifre citate in questa sezione sono comprensive di eventuali tasse e/o imposte del centro partecipante (ad esempio spese generali, costi di archiviazione) e/o delle autorità, tranne l'IVA se applicabile.

Lo SPONSOR / EORTC rimborserà il costo del comitato etico dopo il ricevimento della fattura e della copia della fattura del comitato etico.

2010, the place of supply of services to a taxable person acting as such shall be the place where that person has established his business.

As EORTC is established in Belgium, your institution should not charge any VAT on the invoice if it is not located in Belgium.

ANNEX 3 –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:

“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

Sulla base della direttiva 2006/112/CE, dal gennaio 2010, il luogo delle prestazioni di servizi ad una persona tassabile che agisce in quanto tale è il luogo in cui tale persona ha stabilito la sua attività.

Dal momento che l'EORTC ha sede in Belgio, il vostro istituto non dovrà applicare l'IVA sulla fattura se non si trova in Belgio.

ALLEGATO 3 – 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

<p>relevant to the Study.</p> <p>Now therefore, the Parties agree as follows:</p> <p>1. Scope of the DPA</p> <p>1.1. This DPA covers all data processing activities, including archiving.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>2. Processing activities and categories of data processed</p> <p>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:</p> <p>2.1.1. EORTC, as Data Controller:</p> <p>(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 researchers, including outside EU, in compliance with applicable</p>	<p>membri, fornitori e subappaltatori (inclusi i rispettivi team e personale)</p> <p>"Dati dei Soggetti coinvolti nella ricerca": indica i Dati personali dei pazienti e di altri partecipanti alla ricerca, per quanto rilevanti per lo Studio</p> <p>Tutto ciò premesso, le Parti concordano quanto segue</p> <p>1. Ambito di applicazione del DPA</p> <p>1.1. Il presente DPA contempla tutte le attività di trattamento dei dati, inclusa l'archiviazione.</p> <p>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 Parte dovesse usare i Dati personali descritti nel DPA per finalità diverse da quelle indicate nell'Accordo o in difformità ai termini concordati, anche se ciò sia determinato dalla violazione del presente Accordo, in quell'ambito sarà considerata titolare del trattamento indipendente.</p> <p>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.</p> <p>2. Attività di trattamento e categorie di dati trattati</p> <p>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:</p> <p>2.1.1. EORTC, quale Titolare del trattamento dei dati:</p> <p>i. tratta i Dati pseudonimi dei Soggetti interessati al fine di eseguire la ricerca descritta nello Studio, nonché un'ulteriore ricerca scientifica, e di</p>
--	--

<p>legislation</p> <p>(ii) process Research Subject’s Data for the purpose of on-site source data verification</p> <p>(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;</p> <p>2.1.2. EORTC may delegate partially or entirely any of the processing activities described in the section 2.1.1to vendors and sub-contractors.</p> <p>2.1.3. Partner, as Data Processor:</p> <p>i. pseudonymise Research Subject’s Data prior to sending them to EORTC in compliance with the applicable legislation and Study requirements as aproved by relevant regulatory bodies</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p>	<p>condividere i dati con altri ricercatori, anche al di fuori dell’UE, in conformità alla legislazione vigente,</p> <p>ii. tratta i Dati dei Soggetti interessati dalla ricerca per la verifica in loco dei dati originali,</p> <p>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.</p> <p>2.1.2. EORTC può delegare parzialmente o interamente qualsiasi attività di trattamento descritta nella sezione 2.1.1 a fornitori e subappaltatori.</p> <p>2.1.3. Il Partner, quale Responsabile del trattamento dei dati:</p> <p>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,</p> <p>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,</p> <p>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.</p> <p>2.2. Entrambe le parti concordano sulle categorie di 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.</p> <table><tr><th rowspan="2">Categorie di dati</th><th colspan="2">Tipo di Soggetti interessati</th></tr><tr><th>del Personale,</th><th>di pazienti e</th></tr></table>	Categorie di dati	Tipo di Soggetti interessati		del Personale,	di pazienti e
Categorie di dati	Tipo di Soggetti interessati					
	del Personale,	di pazienti e				

each Party and described in the table below.

Data categories	Type of Data Subjects			dei fornitori e subappaltatori	altri partecipanti alla ricerca
	Professional contacts	Patients and other research participants			
Identification data (e.g. name, surname, date of birth)	Yes	Yes (limited*)	Dati identificativi (per es. nome, cognome, data di nascita)	Sì	Sì (limitato*)
Contact data (e.g. address, phone, e-mail etc...)	Yes (professional)	No	Dati di contatto (per es. indirizzo, numero di telefono, indirizzo e-mail, ecc.)	Sì (professionale)	No
Technical data (e.g. IP address, event logs)	Yes	No	Dati tecnici (per es. indirizzo IP, registri degli eventi)	Sì	No
Professional data (e.g. qualification & training, including in a form of curriculum vitae(s))	Yes	No	Dati professionali (per es. qualifica e formazione, anche sotto forma di curriculum/a vitae)	Sì	No
Economic and financial data (e.g. accounting details)	Yes	No, except for health economics research if part of the Study	Dati economici e finanziari (per es. riscontri contabili)	Sì	No, a eccezione della ricerca farmaeconomica, se è parte dello Studio
Legal data (e.g. any suspicion of fraud or bribery)	Yes	No	Dati legali (per es. eventuali sospetti di frode o tangenti)	Sì	No
Data conveying information about personal life (e.g. quality of life questionnaires, potentially including questions about	No	Yes	Dati relativi alla vita personale (per es. questionari per misurare la	No	Sì

sex life, etc...)			qualità della vita, tra i quali figurano potenzialmente domande sulla vita sessuale, ecc.)		
Data conveying information about origins (e.g. ethnicity etc...)	No	Yes			
Health data (e.g. disease, treatments, health images etc...)	No	Yes	Dati relativi alle origini (per es. etnia, ecc.)	No	Sì
Genetic data (e.g. somatic or germ line mutations etc...)	No	Yes	Dati relativi alla salute (per es. malattia, trattamenti, immagini che riflettono lo stato di salute, ecc.)	No	Sì
<p>*Collection of identification data related to patients and other research participants at EORTC is limited to the date of birth (only 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</p> <p>3. Obligations of Both Parties</p> <p>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:</p> <p>3.1.1. process Personal Data lawfully, fairly and in transparent manner</p> <p>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</p> <p>3.1.3. provide each other with accurate and up to date Personal Data</p> <p>3.1.4. process personal data in a way that ensures appropriately security of Personal Data and maintains their integrity and confidentiality</p>			Dati genetici (per es. mutazioni somatiche o sulla linea germinale, ecc.)	No	Sì
			<p>*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</p> <p>3. Obblighi di entrambe le Parti</p> <p>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:</p> <p>3.1.1. trattare i Dati personali in maniera lecita, corretta e trasparente</p> <p>3.1.2. raccogliere i Dati personali per le sole finalità indicate alla sezione 3.1 limitandone la raccolta a</p>		

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's 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-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

quanto necessario per il raggiungimento di tali finalità

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.

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

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 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

<p>Agreement to the Data Controller (whether specifically subcontracted for the purposes of this Agreement or not);</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>4.2.9. assist Data Controller in addressing Data Subject's requests, specifically in relation to the right of access and portability;</p> <p>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</p> <p>4.2.11. assist Data controller for the fulfillment of Data Controller's obligations to respond to requests for exercising Data Subject's rights</p> <p>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;</p> <p>4.2.13. without prejudice to the section 4.2.12, make available to the Data Subject or regulatory</p>	<p>Soggetti interessati nei termini e con le modalità che il Titolare del trattamento dei dati possa ragionevolmente richiedere;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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);</p> <p>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;</p> <p>4.2.6. limiterà l'accesso ai Dati personali a quei dipendenti che ne hanno bisogno per adempiere agli obblighi previsti da questo Accordo;</p> <p>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 relazione al trattamento dei dati trasferiti;</p> <p>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;</p>
---	--

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 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

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

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

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:

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 attenerà 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

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 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@yyy.yy

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;

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

**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 1121 del 01/11/2019

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “EORTC-1612-MG - Combinazione di terapia mirata (Encorafenib e Binimetinib) seguita da immunoterapia combinata (Ipilimumab e Nivolumab) a confronto con immediata immunoterapia combinata in pazienti affetti da melanoma non operabile o metastatico con mutazione V600 di BRAF: studio randomizzato di fase II condotto dall’EORTC (EBIN)” - (Studio multicentrico no-profit promosso dall’EORTC – Ricercatore Responsabile: Dr. P. Ascierto – Eudract Number 2017-002887-42 – Prot. n. 5/19 NPF) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con l’EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

In pubblicazione dal 04/11/2019 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Gerardo Botti - Direttore Scientifico