CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI STUDIO OSSERVAZIONALE

Titolo

L'ASST Fatebenefratelli Sacco, con sede legale in via G.B Grassi 74. 20157 – Milano, C.F. n. e P. IVA n. 09319690963, in persona del Legale Rappresentante

Maria Grazia Colombo munita di idonei poteri di firma del presente atto ed ivi domiciliata per la carica in via G. B. Grassi 74 (d'ora innanzi denominato

"Promotore")

e

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, con sede legale in via Giacomo Venezian 1 – 20133 Milano, Cod. Fiscale n. 80018230153 e P. Iva n. 04376350155

(d'ora innanzi denominato semplicemente come "Centro partecipante") nella persona del Dott.ssa Maria Teresa Montella in qualità di Direttore Generale

di seguito singolarmente/collettivamente denominati anche "la Parte"/"le Parti"

PREMESSO CHE:

Il **Promotore** intende condurre lo studio osservazionale, retro-prospettico, multicentrico, di real-life dal titolo: "**Tollerabilità ed efficacia di Sacituzumab**

Gavitecan nelle pazienti affette da carcinoma mammario triplo negativo metastatico pluritrattato", (di seguito per brevità lo "Studio"), da svolgersi

presso il **Centro partecipante sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Giulia Valeria Bianchi** (di seguito "Sperimentatore principale"), Dirigente

medico presso la **s.c. Oncologia Medica 1 diretta dal prof. Filippo de Braud**;

- In data 11 gennaio 2023, il Promotore ha ottenuto il Parere favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 1;
- In data 3 aprile 2023 il Comitato Etico del Centro partecipante ha espresso parere

favorevole alla conduzione dello Studio di cui trattasi;

- Lo **Sperimentatore coordinatore** è la Dott.ssa Nicla Maria La Verde, Dirigente Medico della SC Oncologia Medica;

- Il **Centro coordinatore** è l'**ASST Fatebenefratelli Sacco – Presidio Sacco, SC Oncologia**;

- il **Centro partecipante** ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo Studio predetto in conformità alle norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal Protocollo e dalla normativa vigente;

- Il **Centro partecipante** possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre lo Studio in questione presso la s.c. Oncologia Medica 1;

- Lo Studio sarà condotto in accordo alla normativa vigente in materia di studi osservazionali;

- Lo Studio sarà condotto in accordo alla normativa vigente in materia di studi osservazionali (Determinazione AIFA 20 marzo 2008). Lo Studio, per quanto applicabile, sarà condotto in conformità al DM 30/11/2021 “Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52”;

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Premesse

Le premesse il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso la scheda dello Studio (Allegato A), la scheda tecnica dei dati (Allegato B) e il

glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato C), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

Il **Promotore** affida alla dott.ssa Giulia Valeria Bianchi l'esecuzione dello Studio secondo quanto disposto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico;

Art. 3 - Responsabile

Il **Promotore** identifica nella Dott.ssa Giulia Valeria Bianchi responsabile dello studio presso il **Centro partecipante**

Art. 4 - Durata

La partecipazione del **Centro partecipante** avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine dello Studio, prevista indicativamente per febbraio 2025.

Art. 5 - Fornitura materiale

Il **Promotore** fornisce attraverso le modalità specificate nel Protocollo il materiale necessario per la raccolta dei dati previsti nello Studio, ovvero tramite piattaforma REDCap per la raccolta dati in forma digitale.

Art. 6 - Contributo scientifico

Il **Promotore** garantisce la citazione del contributo del **Centro partecipante** nelle sedi o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel Protocollo di Studio.

Art. 7 - Risultati

Il **Promotore** garantisce che a seguito del presente Contratto non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica nazionale o internazionale con la possibilità di cedere tali risultati ai fini registrativi in conformità al

DM 30 novembre 2021.

Art. 8 - Consenso informato

Lo **Sperimentatore principale** deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il competente Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

Lo **Sperimentatore** principale si impegna ad ottenere, prima della conduzione dello Studio, il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello Studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016.

A tal fine si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo Studio in conformità alle norme di buona pratica clinica, alle normative applicabili e in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

Art. 9 - Protezione dei dati personali dei pazienti

Con riferimento al trattamento dati personali e relativi alla salute dei pazienti, le Parti prendono atto dei contenuti del Regolamento Europeo sulla protezione dei dati personali n. 679/2016 (di seguito, per brevità, anche solo "GDPR"), del D.L.gs. 196/2003 come novellato con D.L.gs. 10/08/2018 n. 101 e delle indicazioni del Garante Privacy. Resta pertanto inteso che ciascuno per gli ambiti di propria competenza:

a) Titolare del trattamento dei suddetti sarà il **Centro partecipante**; lo

Sperimentatore principale è nominato dal **Centro partecipante** quale persona

autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del Regolamento Europeo sulla

protezione dei dati personali n. 679/2016 e quale soggetto designato a sensi dell'art.

2 *quaterdecies* del D.L.gs. 196/2003 come novellato con D.L.gs. 10/08/2018 n. 101;

b) Parimenti, Titolare del trattamento sarà il **Promotore**, nell'ambito dei trattamenti

che allo stesso competono.

Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio

assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e

attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro

autorità, ai sensi del Regolamento Europeo sulla protezione dei dati personali n.

679/2016 e della normativa vigente.

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per

le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei

dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai

dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza

con il presente articolo, dal Titolare di riferimento.

Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie

di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali

interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea

informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati

personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari"

di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati

genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di

liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5,

paragrafo 1 del GDPR.

Entrambe le Parti si impegnano a rispettare le finalità dello Studio e ad osservare

quanto previsto dal Regolamento Europeo sulla protezione dei dati personali n.

679/2016, dal D.L.gs. 196/2003 come novellato con D.L.gs. 10/08/2018 n. 101 e si

danno reciprocamente atto di aver adottato adeguate misure di sicurezza.

Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi

operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea

soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso

il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche

mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione

Europea.

Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo

all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia

della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento

degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti allo Studio per i

quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo)

afferenenti al **Centro partecipante** o al **Promotore**, verranno reciprocamente trattati

dai due Titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs.

196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti

dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;

b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;

c) attività di ricerca e sperimentazione;

d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa

comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;

e) gestione del contenzioso;

f) finalità statistiche;

g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

Art. 10 – Protocollo ed emendamenti

Lo **Sperimentatore principale** garantisce l'osservanza del Protocollo di Studio approvato dal competente Comitato Etico e, nel tempo, di eventuali emendamenti valutati ed approvati dal Comitato Etico medesimo.

Art. 11 – Obblighi dello Sperimentatore

Il **Centro partecipante** si impegna, per il tramite dello **Sperimentatore principale**:
a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo Studio, le schede (in formato cartaceo o elettronico) appositamente realizzate dal **Promotore** e garantisce espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
a tenere distinte ed aggiornate le schede cartacee e le cartelle cliniche ospedaliere (con i relativi documenti allegati) allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati;
a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo Studio in un luogo sicuro per 7 (sette) anni dalla conclusione dello stesso.

Art. 12 - Monitoraggio

Il **Centro partecipante** garantisce l'accesso a personale del **Promotore** o di organizzazione da esso delegata, per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto

previsto dalla normativa vigente.

Art. 13 - Ispezioni

Il **Centro partecipante** garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori, a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 14 – Norma di rinvio

Lo **Sperimentatore principale** si impegna ad osservare, per tutto quanto non previsto dal Protocollo di Studio, la normativa vigente in materia di studi osservazionali.

Art. 15 – Proprietà dei dati

Il **Promotore** ha la piena ed esclusiva proprietà dei dati e dei risultati derivanti dallo Studio.

Art. 16 – Garanzie di pubblicazione

Il **Promotore** ai sensi dell'art.5 comma terzo lettera c) del D.M. del Ministero della Salute 12 maggio 2006, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello Studio multicentrico, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal Protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al **Centro partecipante** visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. Il **Centro partecipante**, al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello Studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico.

Art. 17 - Controversie

Il presente Contratto è regolato dalla vigente legge italiana; nel caso di controversie derivanti dal Contratto, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il Foro competente è quello di Milano.

Art. 18 - Risoluzione

Il **Promotore** si riserva il diritto di richiedere la risoluzione del presente Contratto, e

quindi l'interruzione immediata dello Studio nel caso di violazione da parte del **Centro partecipante**, dei termini o degli obblighi assunti con il presente Contratto, nonché di quelli contenuti nel Protocollo. Nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione dello Studio siano suscettibili di rettifica, il **Promotore** potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di 30 (trenta) giorni entro il quale il **Centro partecipante** dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, il Contratto dovrà considerarsi risolto.

Art. 19 - Recesso

Ciascuna Parte ha il diritto di recedere dal presente Contratto con un preavviso scritto di almeno 30 (trenta) giorni. In caso di recesso, qualsiasi sia la Parte che lo decida, il **Promotore** manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso e il **Centro partecipante** avrà l'obbligo di fornire al **Promotore** tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Art. 20 Aspetti fiscali

Il presente Contratto viene redatto in un unico originale in formato digitale.

L'imposta di bollo è a carico del Promotore. Imposta di bollo assolta in modo virtuale - Autorizzazione n. 23292/2016 del 01/02/2016 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate - Direzione Provinciale II di Milano.

Il presente Contratto è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della Parte che la richiede.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile.

Letto, confermato, sottoscritto digitalmente.

Budget allegato al Contratto

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: "Tollerabilità ed efficacia di sacituzumab govitecan nelle pazienti affette da carcinoma mammario triplo negativo metastatico pluritrattato. studio retro-prospettico multicentrico di "real-life"
- Numero Protocollo: INT 76/23 Versione:del
- Promotore: SC Oncologia, PO Luigi Sacco, ASST Fatebenefratelli Sacco
- Referente scientifico individuato dal Promotore: Dott.ssa Maria Silvia Cona
- Sperimentatore Principale presso il Centro partecipante: dott.ssa Giulia Valeria Bianchi
- Numero di pazienti previsti: 20
- Durata dello studio: gennaio 2025. Al termine di questo periodo verrà eventualmente fatta richiesta di proseguimento al Comitato Etico competente.

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Lo Studio non prevede oneri fissi o compensi per pazienti inclusi.

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario

Questo Studio non prevede alcun costo aggiuntivo.

A3. Copertura assicurativa:

Non prevista, in quanto la natura dello Studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa specifica.

ALLEGATO B - Scheda tecnica dei dati

Lo Sperimentatore principale

dott.ssa Giulia Valeria Bianchi

s.c Oncologia Medica 1

tel 0223902286

e-mail Giulia.Bianchi@istitutotumori.mi.it

DESCRIZIONE DEI DATI

Nello studio verranno raccolti dati relativi alle caratteristiche cliniche delle pazienti, ai trattamenti oncologici effettuati, all'istotipo e alle caratteristiche biologiche del tumore oltre che dati relativi alle tossicità riportate dalla terapia con sacituzumab govitecan e agli outcome di efficacia del trattamento (progression free survival e overall survival).

CONSEGNA

I Dati verranno raccolti in una eCRF appositamente sviluppata, utilizzando la piattaforma RedCap, Istituzionale. Vi potranno accedere tutti i centri. I Dati di ogni centro possono essere visualizzati, ovviamente pseudonimizzati, esclusivamente dal Promotore. Tutti gli altri centri avranno accesso solo ai propri Dati. È necessario indicare una o più persone di riferimento che si occuperanno dell'inserimento dei Dati (Nome, Cognome, e-mail) per la creazione dell'account per la piattaforma con accesso dedicato tramite user-ID e password.

SCOPO DELLO STUDIO

- L'**obiettivo primario** dello studio è valutare la tollerabilità del trattamento con sacituzumab govitecan, in termini di eventi avversi, definiti secondo Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, version 5), in una popolazione

di pazienti affette da TNBC metastatico pluritrattate, in “real-life”.

• **Gli obiettivi secondari** sono:

- Valutare le modalità di gestione della tossicità

- Aderenza alla schedula di trattamento

- Impatto della tossicità ematologica pre-esistente sulla tossicità causata da sacituzumab govitecan

- Interazione tra trattamento con sacituzumab govitecan e radioterapia concomitante (+/- 30 gg)

• **Gli obiettivi secondari esploratori** sono:

- Valutare nel “real life setting” l’efficacia del trattamento con sacituzumab govitecan in pazienti affette da TNBC in stadio avanzato secondo le indicazioni approvate da AIFA

- Associazione tra tossicità e risposta al trattamento

- Analisi di associazione tra tossicità sviluppate e terapie concomitanti assunte dalle pazienti

L’**endpoint primario** è rappresentato dalla valutazione della frequenza di qualsiasi evento avverso di grado 3-4 legato al trattamento.

Gli eventi avversi verranno codificati secondo il CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), version 5.0, del 27.11.2017. I dati relativi all’evento avverso verranno registrati il 1° giorno di ogni ciclo, in particolare il massimo grado di tossicità, la data di insorgenza, l’eventuale data di regressione, l’outcome finale dell’evento.

Gli **endpoint secondari** sono:

- Tipologia, grading, tempo alla prima comparsa e durata degli eventi avversi legati al trattamento, con speciale interesse per neutropenia e diarrea.

sulla lesione, le opzioni di trattamento disponibili sono limitate essenzialmente all'utilizzo di farmaci chemioterapici. Grazie ai risultati positivi dello studio ASCENT, pubblicato nel 2021 sul New England Journal of Medicine, un nuovo farmaco si è aggiunto alle opzioni terapeutiche disponibili per le pazienti affette da TNBC metastatico pluritratate [Bardia A et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Apr 22;384(16):1529-1541]. Si tratta del sacituzumab govitecan, un anticorpo-coniugato diretto contro l'antigene di superficie antitrofolasto 2 (Trop-2), altamente espresso dalle cellule del tumore mammario.

Lo studio ASCENT è uno studio multicentrico, randomizzato, in aperto, nel quale sono state arruolate pazienti affette da TNBC metastatico recidivante o refrattario che avevano ricevuto almeno 2 linee di trattamento. Le pazienti sono state randomizzate a ricevere sacituzumab govitecan o una chemioterapia a scelta dello sperimentatore (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina). L'obiettivo primario dello studio era la progression free survival (PFS), gli obiettivi secondari erano l'overall survival (OS) e l'overall response rate (ORR). Sacituzumab govitecan ha dimostrato un beneficio statisticamente significativo rispetto al braccio di controllo in termini di tempo mediano di PFS (5,6 mesi vs 1.7 mesi, HR 0,41; IC 95%: 0, 32-0,52; $p < 0,001$) e di OS (12.1 mesi vs 6.7 mesi, HR 0,48; IC 95%: 0,38-0,59; $p < 0,001$). L'ORR è stato di 35% vs 5% rispettivamente nei due bracci. Lo studio ha dimostrato un beneficio anche in termini di clinical benefit (CBR: 40% vs 8%), dato estremamente significativo nella malattia avanzata. In termini di tossicità, complessivamente, 252/258 (98%) delle pazienti trattate con sacituzumab govitecan hanno sperimentato un evento avverso, di cui 117 (45%) erano di grado 3 (CTCAE v.5) e 48 (19%) di grado 4 (CTCAE v.5). Le principali tossicità riportate sono state neutropenia (63% di cui 34% G3 e 17% G4) e diarrea (59% di cui 10% G3 e nessun G4).

Le popolazioni incluse negli studi clinici registrativi, tuttavia, sono particolarmente selezionate e pertanto poco rappresentative delle pazienti che l'oncologo si trova di fronte nella pratica clinica. Nessuno studio è stato ancora condotto per valutare efficacia e tollerabilità del sacituzumab govitecan nelle pazienti affette da TNBC metastatico pluritrattato, in “real-life”.

Uno studio osservazionale in questo setting potrebbe quindi contribuire ad integrare significativamente le informazioni ad oggi disponibili su questo farmaco.

METODOLOGIA

La raccolta dei dati sarà a cura e sotto la responsabilità della Dott.ssa Nicla La Verde.

Tutti i dati raccolti verranno opportunamente digitalizzati attraverso l'inserimento in un programma di raccolta informatizzata (RedCAP). I dati acquisiti verranno ed elaborati in modo anonimizzato mediante software statistico R/SAS.

Saranno valutate tutte le variabili considerate nella scheda di raccolta dati, e saranno eseguite, per ogni variabile, analisi di tipo descrittivo: media, mediana, deviazione standard, range, valore minimo e valore massimo per le variabili continue, frequenze relative e assolute per le variabili categoriche. Le associazioni tra variabili categoriche verranno valutate mediante il test del Chi Quadro o il test esatto di Fisher. Le analisi dei tempi di osservazione verranno condotte mediante metodi adeguati al trattamento dei rischi competitivi, eventuali confronti tra sottogruppi verranno valutati mediante modelli di regressione per dati di follow-up.

BIBLIOGRAFIA

1. Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al.

Atezolizumab and nabpaclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. N.

Engl. J. Med. 379, 2108–2121. doi: 10.1056/NEJMoa1809615.

2. Schmid P, Rugo HS, Adams S, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, Diéras V, Henschel V, Molinero L, Chui SY, Maiya V, Husain A, Winer EP, Loi S, Emens LA; IMpassion130 Investigators. Atezolizumab plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jan;21(1):44-59. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30689-8. Epub 2019 Nov 27.
3. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for early triple negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2020;382:810-21.
4. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M et al; ASCENT Clinical Trial Investigators. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Apr 22;384(16):1529-1541. doi: 10.1056/NEJMoa2028485.

ALLEGATO C

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale.
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione.
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile.
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri.
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica,

il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento.

- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento.

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati.

- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute.

- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione.

- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo.

- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno Studio.

- **CRO** - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo Sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di studi osservazionali.

- **Monitor** - il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo Sponsor/CRO.

- **Auditor** - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO.