

VALUTAZIONE D'IMPATTO SULLA PROTEZIONE DEI DATI

ESTRATTO

Storia delle variazioni al documento

VERSIONE	DATA VERSIONE	RIASSUNTO DELLA MODIFICA
1.0	4 LUGLIO 2024	Versione iniziale secondo il protocollo V3.0 datato 15 settembre 2023
2.0	08 DICEMBRE 2025	Revisione n. 1: Appendice 3 “Diagramma di flusso dei dati EBVOLVE_Data” aggiornato con il formato appropriato per gli eventi di sicurezza da trasferire al dipartimento PV Corporate di Pierre Fabre a seguito delle modifiche apportate al protocollo V4.0 in data 16 febbraio 2024. Aggiunta dell'etnia a seguito delle modifiche apportate al protocollo v5.2 in data 12 novembre 2024.

Contesto

Questa sezione fornisce una visione chiara del trattamento dei dati personali in questione.

PANORAMICA

Questa parte consente di identificare e presentare l'oggetto dello studio.

Qual è il trattamento in esame?

Lo studio EBVOLVE è uno studio osservazionale, multicentrico e multinazionale sulla sicurezza post-autorizzazione (PASS).

Questo studio è condotto esclusivamente a scopo di ricerca scientifica e di interesse pubblico per descrivere e caratterizzare il profilo di sicurezza e di efficacia di Tabelecleucel in soggetti con PTLD da EBV+ dopo trapianto di cellule ematopoietiche (HCT) o trapianto di organi solidi (SOT), in un contesto reale in Europa.

Lo studio è stato commissionato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e il protocollo dello studio è stato approvato dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il comitato dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) responsabile della valutazione e del monitoraggio della sicurezza dei farmaci per uso umano. Durante la revisione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Tabelecleucel, l'EMA ha richiesto la raccolta di dati aggiuntivi sulla sicurezza e l'efficacia di Tabelecleucel, compresi gli esiti a lungo termine, in particolare nelle popolazioni pediatriche (età < 18 anni) e anziane (età ≥ 65 anni) a causa delle limitate evidenze disponibili. Questo protocollo PASS affronta le limitate evidenze in queste popolazioni speciali (pediatriche e anziani) e caratterizzerà ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Tabelecleucel nell'intera popolazione di soggetti con PTLD EBV+ in un contesto reale, in conformità con le linee guida dell'Autorità Sanitaria Europea per i medicinali per terapie avanzate.

Quali sono le responsabilità legate al trattamento?

- Pierre Fabre Medicament (PFM) con sede in Francia è lo sponsor e il titolare del trattamento dei dati. Altri responsabili del trattamento nel processo di selezione e consegna delle cellule sono:
- Fornitori terzi di Pierre Fabre in qualità di responsabili del trattamento dei dati: - SalesForces come fornitore e hoster del portale Go Cell Therapy.
- Oracle France SaS (e le sue affiliate), CRO globale con sede in Francia, è incaricata da PFM di fornire i servizi per la conduzione dello studio (documenti dello studio, impostazione e gestione dell'EDC, attività di avvio, raccolta dei dati, gestione dei dati, analisi statistica, relazione sullo studio clinico, Trial Master File attraverso il sistema PFM, archiviazione) e di condurre le attività di studio in loco nei Paesi europei. Oracle France SaS e le sue affiliate agiscono come responsabili del trattamento dei dati.
- Oracle è responsabile dello sviluppo dei moduli elettronici per i rapporti sui casi (eCRF) attraverso il sistema di acquisizione elettronica dei dati, denominato Oracle® Life Sciences Clinical One Cloud Service (Clinical One). Questo sistema è stato sviluppato e progettato per l'inserimento dei dati online, la gestione e la convalida dei dati per gli studi clinici.
- I siti sperimentali (ad esempio ospedali, cliniche, ecc.) con sede in Europa, che ospitano i dati medici raccolti, le cartelle cliniche personali e altre informazioni personali identificabili relative al soggetto. Gli sperimentatori principali e il personale autorizzato del sito, saranno incaricati di attivare l'importazione dei dati dal portale Go Cell Therapy (GCT) alle eCRF tramite Oracle ClinicalOne, e saranno responsabili dell'estrazione dei dati dalla cartella clinica del soggetto (dati primari) e della documentazione della eCRF tramite ClinicalOne. A seconda delle normative dei Paesi dell'UE, i siti sperimentali sono considerati titolari autonomi o cotitolari del trattamento dei dati.

Esistono norme applicabili al trattamento?

Il regolamento europeo n. 2016/679, noto come Regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR), è in vigore dal 25 maggio 2018.

Leggi locali sulla protezione dei dati in ogni paese dell'UE coinvolto nello studio, se applicabili.

Specificità dell'Italia:

Il 23 aprile 2024, il Parlamento italiano ha approvato un emendamento al Codice della privacy relativo all'articolo 110 del Codice della privacy in materia di "ricerca medica, biomedica ed epidemiologica". Ha abrogato l'obbligo per gli Sponsor di consultare l'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali.

(Garante) e ottenerne l'approvazione prima di condurre ricerche che comportino il trattamento di dati sanitari a fini scientifici, e quando sia impossibile ottenere il consenso dei pazienti, o informare gli interessati sia "impossibile" o comporti "uno sforzo sproporzionato" o rischi di "impedire o danneggiare gravemente il raggiungimento degli obiettivi della ricerca".

Nonostante questa esenzione, PFM ha messo in atto misure adeguate per proteggere i diritti, le libertà e gli interessi legittimi degli interessati prima del trattamento dei dati personali:

RISERVATO

- La Valutazione d'Impatto sulla Protezione dei Dati è stata condivisa con il Garante tramite notifica.
- Lo studio è stato esaminato e approvato dal Comitato Etico competente in Italia.
- Pazienti viventi hanno letto l'Informativa sulla privacy e dato il loro consenso al trattamento dei dati personali firmando il modulo di consenso informato.
- Per i pazienti che hanno perso il follow-up, i siti hanno compiuto sforzi ragionevoli per ottenere il loro consenso all'ultimo indirizzo conosciuto, riportato nelle cartelle cliniche dei pazienti.
- Per i pazienti deceduti e per quelli che hanno perso il follow-up non raggiungibili, poiché ciò comporterebbe uno sforzo sproporzionato o il rischio di mettere a repentaglio lo scopo dello Studio ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 5, e del considerando 62 del GDPR, è pubblicata un'informativa sul sito web di PFM e su quello del sito sperimentale, nonché affissa nella sala d'attesa del centro, quando possibile, consentendo ai rappresentanti legali, tutori, pazienti che hanno perso il follow-up di avere accesso all'Informativa sulla privacy ed esercitare i propri diritti.

Specificità di Go Cell Therapy (GCT)

GO Cell Therapy (portale Salesforce) ASIP Santé HDS

C5 ISAE 3000 (rivisto) FISC (Giappone)

HiTrust IRAP

ISO 27001, ISO 27017, ISO 27018 NEN 7510-1:2017

PCI-DSS

SOC 1 Tipo II (Rapporto SSAE 18)

SOC 2 Type II (Trust Principles Report) TRUSTe Certified Privacy Seal FedRAMP (NIST 800-53),

Marchio PrivacyMark del JIPDEC

Per maggiori dettagli, è possibile consultare il sito web <https://compliance.salesforce.com/>.

È stata sviluppata una valutazione d'impatto sulla protezione dei dati relativa alla GO Cell Therapy (portale Salesforce), riportata nell'Appendice 4.

DATI, PROCESSI E ASSET DI SUPPORTO

Questa parte consente di definire e descrivere in dettaglio l'ambito dell'elaborazione.

Quali sono i dati trattati?

Tipi di dati	Destinatari
Informazioni identificabili di fornitori, agenti, consulenti, come CRO, che gestiscono ed eseguono lo studio EBVOLVE (nome completo, dettagli di contatto), compresi i contratti (MSA/SOW), fatture, documenti amministrativi che devono essere conservati anche dopo la fine dello studio in caso di richiesta di audit/ autorità di regolamentazione.	PFM (Sponsor) Oracle France SAS (CRO globale)
Informazioni identificabili degli sperimentatori principali e degli altri operatori sanitari coinvolti nello studio EBVOLVE (cognome, nome, titolo, e-mail professionale, indirizzo postale e numero di telefono, curriculum vitae, numero di albo). Siti sperimentali : coordinate bancarie	PFM (Sponsor) Oracle France SAS (CRO globale)
Dati demografici del soggetto pseudonimizzati: anno di nascita, età, sesso alla nascita, etnia	PFM (Sponsor) Oracle France SAS (CRO globale)
Dati medici del soggetto pseudonimizzati: anamnesi della malattia, caratteristiche del soggetto, PTLD da EBV+ alla diagnosi, anamnesi e tipo di trapianto, segnalazione di eventi allorreattivi in corso di trattamento, trattamento per PTLD da EBV+, esito del trattamento di base per ciclo di trattamento, informazioni sulla sicurezza.	PFM (Sponsor) Oracle France SAS (CRO globale)

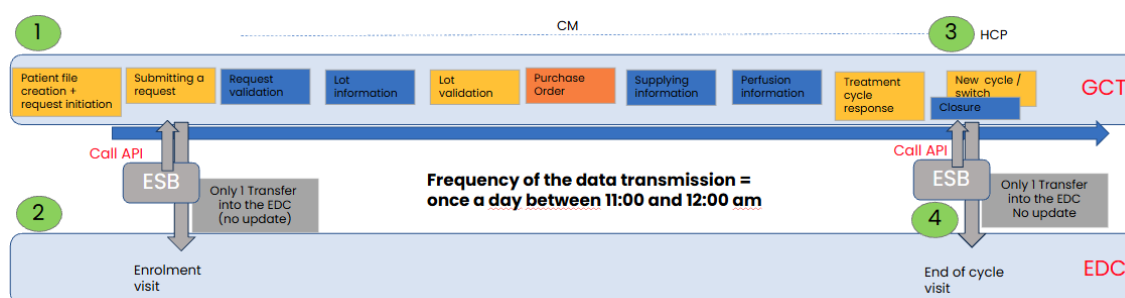
Come funziona il ciclo di vita dei dati e dei processi?

Informazioni raccolte nel portale GCT (prima dello studio)

1. Su richiesta di un medico curante a PFM, quest'ultima raccoglierà i dati personali richiesti dal medico.
2. Il medico curante inserisce i dati personali del soggetto portale.
3. Il case manager di Pierre Fabre inserirà quindi i dati personali codificati del soggetto nel sistema di Atara. all'interno dell'applicazione Atara Case Management (Appian).
4. Questo inserimento di dati avvia il processo di abbinamento delle cellule all'interno di Atara.
5. I dati dei soggetti ricevuti in Atara Case Management vengono poi trasferiti al modulo di selezione cellulare Atara (TrakCel) tramite l'inserimento manuale dei dati da parte di un membro del personale Atara appositamente formato.
6. Una volta completata la selezione del lotto, il modulo di proposta del lotto viene trasmesso da Atara Case Management a PFM.
7. Il PFM trasmette il modulo di proposta del lotto al medico curante tramite il portale. Se sono necessarie ulteriori informazioni, il flusso descritto sopra si ripete.

Importazione dei dati dal portale GCT all'EDC (ClinicalOne®) (dati secondari)

Lo schema seguente descrive il flusso di dati dal GCT all'EDC (Electronic Data Capture).



La trasmissione dei dati avviene tramite un gateway digitale, gateway API (Application Programming Interface) ed ESB (Enterprise Service Bus), utilizzando meccanismi di crittografia che assicurano la conformità alle normative e forniscono protezione dell'autenticità e della riservatezza. L'ESB garantisce la compatibilità tra i sistemi e il mantenimento del flusso di dati senza interruzioni; questa soluzione può mantenere l'integrità dei dati.

Inneschi di trasmissione dati - due volte previsti:

- 1) Alla visita di arruolamento, una volta che lo sperimentatore principale ha richiesto il trattamento del soggetto nel portale GCT e il soggetto ha acconsentito o non si è opposto all'uso dei suoi dati personali, i dati di arruolamento saranno importati nell'eCRF.
- 2) Visita di fine ciclo di trattamento, i dati di risposta al trattamento dei soggetti saranno importati. Questo verrà fatto solo se la visita di arruolamento è stata completata.

RISERVATO

Estrazione dei dati dalla cartella clinica (dati primari)

Gli sperimentatori principali (o il personale autorizzato del sito) estrarranno le informazioni aggiuntive relative alla sicurezza e all'efficacia e tutte le informazioni aggiuntive non importate dal portale GCT nell'EDC, dalla cartella clinica del soggetto. Tutti i dati sono raccolti come parte delle cure mediche di routine dei soggetti e come da standard di cura. Lo studio non genera nuovi dati.

Quali sono i dati a supporto degli asset?

GO CELL THERAPY: interfaccia dati tra medici e PFM.
Hermes (strumento di previsione)
ThermoFisher (strumento logistico)

Processo	Descrizione dettagliata del processo	Dati a supporto asset	Destinatario
Selezione del sito Contatti dello sperimentatore/sito	Informazioni identificabili degli sperimentatori coinvolti nello studio	Inviato da sistema protetto e documentato in Oracle CTMS	CRO globale
Sviluppo dell'eCRF	Sviluppo della eCRF con accesso sicuro da parte dei destinatari (gli utenti autorizzati ricevono un identificativo individuale e creano la propria password per accedere alla piattaforma EDC)	EDC sistema (ClinicalOne) database hostage	CRO globale Sponsor (visualizzazione su EDC dei dati pseudonimizzati del soggetto) Siti/ Sperimentatori (raccolta dati)
Raccolta dati dal portale GCT e dai siti	Trasferimento dei dati medici dal portale GCT a eCRF. Compilazione della eCRF con i dati medici personali estratti dalle cartelle cliniche dei soggetti da parte dello sperimentatore principale e/o del personale autorizzato del sito incaricato dallo sperimentatore principale	ClinicalOne L'accesso a ClinicalOne è protetto da una password individuale, l'accesso è consentito solo dopo la formazione e la firma del registro di formazione.	CRO globale Sponsor (visualizzazione su EDC Dei dati pseudonimizzati del soggetto)

	Dati personali pseudonimizzati dell'interessato dettagliati nella sezione 9.3 del protocollo. dati dello studio, dati demografici che includono l’etnia e dati clinici	Autorizzazione all'accesso in base al ruolo e ai permessi della persona.	
Gestione dei dati del sito	Monitoraggio in loco condotto come parte di un controllo di qualità della raccolta dei dati, effettuato da un Clinical Research Associate (CRA) qualificato, autorizzato a consultare le cartelle cliniche dei soggetti e i dati inseriti nell'eCRF Dati personali identificabili e dati personali pseudonimizzati.	ClinicalOne	CRO globale (visualizzazione su EDC dei dati pseudonimizzati del soggetto)
Dati Revisione medica	La revisione medica dei dati sarà effettuata in collaborazione con lo Sponsor. Dati personali del soggetto Pseudonimizzato	Database ospitato in ClinicalOne	CRO globale Sponsor (visualizzazione su EDC dei dati pseudonimizzati del soggetto)
Analisi statistica	Come da piano di analisi statistica (SAP). dati personali dell'interessato pseudonimizzati	Software SAS TFL statistico inviato tramite sistema protetto (Sharepoint)	CRO globale Sponsor Analisi Statistica TFL

Trasferimento del database	Database dello studio	Tabelle statistiche inviate dal sistema protetto (Piattaforma sFTP)	Sponsor
Rapporto dello studio clinico	Relazione sullo studio clinico redatta secondo le linee guida STROBE dati personali aggregati e anonimizzati del soggetto	Inviato da sistema protetto (Sharepoint)	Sponsor Autorità regolatoria quando applicabile

Principi fondamentali

Questa sezione consente di costruire il quadro di conformità per i principi della privacy.

PROPORZIONALITÀ E NECESSITÀ

Le finalità del trattamento sono specifiche, esplicite e legittime?

PFM raccoglie i dati esclusivamente per finalità specifiche, esplicite e legittime, al fine di caratterizzare meglio la sicurezza e l'efficacia di Tabelecleucel in soggetti con PTLT da EBV+ a seguito di trapianto di cellule ematopoietiche (HCT) o trapianto di organi solidi (SOT).

Quali sono le basi giuridiche che rendono lecito il trattamento?

L'interessato ha dato il proprio consenso al trattamento dei propri dati personali per uno o più scopi specifici nei paesi in cui si applica l'articolo 6.1.a del GDPR, come previsto dalla normativa locale o dalla raccomandazione dell'Autorità locale per la protezione dei dati. Ciò è applicabile a molti Paesi dell'UE, ad eccezione dei casi in cui l'esenzione dal consenso è applicabile in base alla normativa locale per i dati estratti dalla cartella clinica del soggetto.

Per la Francia, la legittimità si basa sull'articolo 6.1.f. del Regolamento, il trattamento è necessario ai fini del legittimo interesse perseguito da PFM.

Per l'Italia, in qualità di titolari del trattamento indipendenti, la liceità del trattamento effettuato dai siti partecipanti è basata sull'articolo 6. 1. e. del Regolamento, per l'esecuzione di un compito di interesse pubblico o connesso all'esercizio di pubblici poteri di cui è investito il titolare del trattamento.

Per il soggetto vivente, il soggetto ha dato il consenso al trattamento dei propri dati personali per una o più finalità specifiche ai sensi dell'articolo 6.1.a del GDPR

Data l'impossibilità o lo sforzo sproporzionato di ottenere il consenso dei soggetti arruolabili per questo studio, a causa della natura dello studio che prevede l'inclusione di soggetti deceduti e non più rintracciabili, esiste la possibilità di utilizzare l'interesse legittimo come base giuridica (articolo 6.1.f.).

Per tali pazienti (soggetti deceduti o non più rintracciabili o soggetti vivi senza l'impossibilità di ottenere il loro consenso durante il periodo dello studio), i siti partecipanti dovranno documentare nella cartella clinica dei soggetti il motivo dell'impossibilità di ottenere il consenso ed eventuali descrizione dei tentativi fatti per contattare i soggetti e quindi dell'impossibilità di contattarli.

Inoltre, va chiarito che il trattamento dei dati personali in questo studio è necessario per scopi scientifici ai sensi dell'articolo 89, paragrafo 1, sulla base del diritto dell'Unione o degli Stati membri che deve essere proporzionato alla finalità perseguita, rispettare l'essenza del diritto alla protezione dei dati e prevedere misure adeguate e specifiche per salvaguardare i diritti fondamentali e gli interessi dell'interessato, ai sensi dell'articolo 9. 2.j. del Regolamento e ai sensi dell'art. 110 del D.Lgs. 196/2003 in Italia.

I dati raccolti sono adeguati, pertinenti e limitati a quanto necessario in relazione alle finalità per cui sono trattati ("minimizzazione dei dati")?

La raccolta dei dati personali dei soggetti e degli operatori sanitari è limitata a quanto strettamente necessario per rispondere agli obiettivi dello studio.

Tutte le date (data di iscrizione, data del modulo di consenso, data della lettera informativa, data della diagnosi, date del trattamento, ecc.

Lo stato vitale del soggetto (causa e data del decesso) è necessario per valutare l'efficacia del programma. trattamento. Viene utilizzato un elenco a discesa (domande sì/no) e la data viene registrata nel formato GG/MM/AAAA.

Criteri di eleggibilità richiesti per garantire che il soggetto possa essere incluso nello studio come da regolamento e protocollo (domanda Sì/No).

Le caratteristiche del soggetto (età, sesso, anno di nascita) sono necessarie per caratterizzare la popolazione di soggetti EBV+ PTLD (pediatrici/anziani). Anno di nascita registrato secondo il seguente campo (non viene raccolta la data di nascita completa - AAAA). Genere registrato in base al seguente campo: Maschio / Femmina.

I dati medici raccolti tramite il portale GCT ed estratti dalla cartella clinica serviranno a caratterizzare la popolazione di soggetti EBV+ PTLD e a descrivere il profilo di sicurezza ed efficacia di questi soggetti. Elenco a discesa con risposte pre-identificate, valori di laboratorio, date in GG/MM/AAAA.

I dati sono accurati e aggiornati?

Controlli di qualità dei dati in atto :

Controlli sulla qualità dei dati	Giustificazione
Il monitoraggio dello studio sarà condotto dai monitori locali. I monitor dello studio della CRO globale effettueranno una verifica continua dei dati di partenza (SDV) per confermare che i dati critici del protocollo (cioè i dati di partenza) inseriti nelle eCRF dal personale autorizzato del sito siano accurati, completi e verificabili dai documenti di partenza.	Un Clinical Research Associate (CRA) della CRO autorizzato ad accedere alle cartelle cliniche si recherà sul posto per effettuare i necessari controlli sui dati e segnalare eventuali deviazioni osservate. Per questo studio viene sviluppato un piano di monitoraggio.
Interrogazioni manuali o automatiche durante tutto il periodo di raccolta dei dati.	Le query sono generate tramite il sistema EDC e possono essere consultate in modo sicuro dal ricercatore principale e dal personale autorizzato a connettersi al sistema. piattaforma.
Conformità dell'EDC a ICH GCP, 21 CFR Part 11 e GDPR requisiti, tra cui la tracciabilità delle registrazioni con la tempistica dell'audit trail	Come parte della conformità di Clinical One.

Qual è la durata di conservazione dei dati?

I dati personali saranno conservati per un periodo coerente con i requisiti normativi relativi alla conduzione dello studio in Europa, compresi gli obblighi di farmacovigilanza (per almeno 15 anni).

CONTROLLI PER LA TUTELA DEI DIRITTI PERSONALI DEGLI INTERESSATI

Come vengono informati gli interessati del trattamento?

Il consenso (o l'assenso per i soggetti pediatrici o il consenso dei genitori per i minori) sarà ottenuto da tutti i soggetti, tranne che in Francia, dove non è richiesto dalla normativa locale. I medici partecipanti o il personale autorizzato del sito saranno responsabili di fornire i documenti informativi sui soggetti e di ottenere (se del caso) il consenso dei soggetti che soddisfano i criteri di inclusione. Il consenso distinguerà tra il consenso a partecipare a uno studio e i requisiti per il trattamento legittimo dei dati personali ai sensi delle linee guida per la conformità al regolamento generale sulla protezione dei dati.

L'accordo sulla privacy dei dati richiesto per la fornitura del trattamento è distinto dal consenso richiesto per la partecipazione al PASS. Questo consenso deve essere ottenuto prima di avviare un controllo dell'inventario di Tabelecleucel e di ordinare il prodotto.

Il consenso allo studio comprende:

- consenso all'uso secondario dei dati raccolti nel database del portale HCP
- consenso per la raccolta e l'utilizzo dei dati primari

RISERVATO

Il formato e il contenuto della lettera informativa per i soggetti e dei documenti di consenso informato saranno conformi ai requisiti degli IRB/IEC, alle leggi e ai regolamenti applicabili del Paese partecipante e descriveranno la natura, lo scopo, le procedure, i rischi e i benefici dello studio. I soggetti saranno inoltre informati del loro diritto di ritirare il consenso in qualsiasi momento durante lo studio senza alcuna conseguenza sul trattamento. Il medico partecipante sarà responsabile dell'ottenimento del consenso dei soggetti. Il database conterrà misure di salvaguardia per verificare se il consenso è stato ottenuto. Il modulo di consenso informato sarà fornito al medico partecipante nell'Investigator Site File (ISF) e sarà sottoposto all'Institutional Review Board/Comitato Etico Indipendente se richiesto dalla legislazione locale.

Le procedure di consenso informato per popolazioni specifiche (minori, deceduti e soggetti che hanno perso il follow-up) sono considerate per questo studio e descritte di seguito:

Soggetti minori

Per tutti i soggetti minorenni viventi al momento dell'arruolamento, verrà ottenuto il consenso scritto o la non opposizione da parte dei rappresentanti legali di tali soggetti. Inoltre, si otterrà un consenso/assenso scritto o una non opposizione per i soggetti minori in grado di acconsentire/assentire legalmente. Il contenuto dei documenti dello studio per i soggetti minorenni inclusi nello studio sarà simile a quello dei documenti per adulti e adattato in base alle fasce d'età specificate dalla normativa locale.

Soggetti deceduti al momento dell'arruolamento

Data la natura dello studio, i soggetti deceduti al momento dell'arruolamento possono essere ammessi allo studio. Per tutti i Paesi partecipanti, le procedure di inclusione dei soggetti deceduti (adulti e minori) devono essere conformi alla normativa locale. Ciò può includere, ad esempio, la rinuncia al consenso informato, la conferma che il soggetto (quando era in vita) non si è opposto all'uso dei dati medici per la ricerca o qualsiasi altro requisito normativo locale, se applicabile.

Soggetti che hanno perso il follow-up al momento dell'arruolamento

I centri partecipanti faranno ogni sforzo per contattare e informare i soggetti e lo documenteranno prima di considerare i soggetti persi al follow-up. Le procedure di inclusione dei soggetti persi al follow-up (adulti e minori) devono rispettare la normativa locale. Ciò può includere, ad esempio, l'esonero dal consenso informato o qualsiasi altro requisito normativo locale, se applicabile.

Se applicabile, come viene ottenuto il consenso degli interessati?

Il consenso (o l'assenso per i soggetti pediatrici o il consenso dei genitori per i minori) sarà ottenuto da tutti i soggetti, tranne che in Francia, dove non è richiesto dalla normativa locale. I medici partecipanti o il personale autorizzato del sito saranno responsabili di fornire i documenti informativi sui soggetti e di ottenere (se del caso) il consenso scritto dei soggetti che soddisfano i criteri di inclusione. Il consenso distinguerà tra il consenso a partecipare a uno studio e i requisiti per il trattamento legittimo dei dati personali ai sensi delle linee guida per la conformità al regolamento generale sulla protezione dei dati.

In Francia, secondo la normativa locale, non è necessario un consenso informato firmato per arruolare un soggetto in studi non interventistici. Tuttavia, i soggetti devono essere adeguatamente e individualmente informati in conformità alle disposizioni dell'articolo 14 del Regolamento generale

sulla protezione dei dati e della Legge francese sulla protezione dei dati (La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés " Loi informatique et Libertés "). In particolare, i soggetti devono essere informati del fatto che possono opporsi alla raccolta dei dati in qualsiasi momento dello studio e senza alcuna conseguenza sulla loro salute.

la loro assistenza continua. I siti partecipanti invieranno la lettera informativa ai soggetti tramite raccomandata con ricevuta di ritorno. L'opposizione alla raccolta dei dati espressa dai soggetti o dai loro rappresentanti in qualsiasi momento dello studio è considerata un ritiro dallo studio.

Per tutti i Paesi, il consenso scritto sarà ottenuto o la lettera informativa sarà inviata prima di qualsiasi trattamento di dati (raccolta di dati secondari tramite trasferimento al portale GCT) o raccolta di dati (raccolta di dati primari tramite cartella clinica).

Come possono gli interessati esercitare i loro diritti di accesso e di portabilità dei dati?

L'interessato può esercitare i propri diritti rivolgendosi prioritariamente al proprio medico curante, o anche tramite il DPO del sito, o allo sponsor tramite il proprio DPO.

Portabilità dei dati: i soggetti possono ricevere i propri dati personali in un formato elettronico standardizzato per i Paesi in cui il consenso è la base giuridica (articolo 6.1.a). La portabilità dei dati non è applicabile alla Francia.

Come possono gli interessati esercitare i loro diritti di rettifica e cancellazione?

Diritti di rettifica: Nessun dato personale può essere modificato direttamente dal soggetto nell'e-CRF, ma la modifica dei dati raccolti può essere effettuata se il soggetto ne fa richiesta via e-mail, per posta allo sperimentatore e/o al DPO del sito e/o al DPO dello Sponsor.

Diritto alla cancellazione: il soggetto può esercitare il diritto alla cancellazione dei propri dati personali inviando una richiesta allo sperimentatore e/o al DPO del sito e/o al DPO dello sponsor. La richiesta sarà analizzata dallo sponsor in collaborazione con il Global CRO, in base al tipo di dati che il soggetto desidera cancellare, per valutare il possibile impatto sull'analisi che potrebbe portare a distorsioni e compromettere la ricerca.

A seconda del tipo di dati, alcuni potrebbero essere cancellati, altri no. I soggetti saranno informati se i loro dati possono essere cancellati o meno e il motivo per cui non possono essere cancellati.

Questa valutazione è possibile perché il trattamento è necessario a fini di ricerca scientifica ai sensi dell'articolo 89, paragrafo 1.

Come possono gli interessati esercitare i loro diritti di limitazione e di opposizione?

L'interessato può esercitare i propri diritti rivolgendosi prioritariamente al proprio medico curante, anche tramite il responsabile della protezione dei dati (DPO) del sito, o lo sponsor tramite il suo DPO.

Gli obblighi dei responsabili del trattamento sono chiaramente identificati e regolati da un contratto?

Il 12 luglio 2023 è stato firmato un contratto di servizio tra PFM e Cerner Enviza France (ora RISERVATO

Oracle France SAS), che include le disposizioni contrattuali del GDPR e un accordo sulla sicurezza dei dati, in cui PFM è il Titolare del trattamento dei dati e Oracle France SAS il Responsabile del trattamento dei dati.

In caso di trasferimento di dati al di fuori dell'Unione Europea, i dati sono adeguatamente protetti?

Sì dalla conclusione delle Clausole Contrattuali Standard come emanate dalla Commissione Europea (edizione giugno 2021)

I rischi

La partecipazione allo studio non comporta rischi di natura medica. In particolare, lo studio non comporterà alcuna modifica degli standard di cura dei soggetti, non comprometterà la loro integrità fisica o psicologica e non richiederà visite di controllo speciali per questi soggetti.

Tuttavia, il trattamento dei dati può comportare il rischio di violazione dei diritti e delle libertà dei soggetti.

dettagliati nella sezione "VALUTAZIONE DEI RISCHI: POTENZIALI VIOLAZIONI DELLA PRIVACY".

Al fine di ridurre al minimo i rischi derivanti dal trattamento dei dati, PFM e il CRO hanno adottato una serie di misure di sicurezza tecniche e organizzative per proteggere il trattamento dei dati personali nell'ambito dello studio, in conformità con l'articolo 89 del GDPR, e con le disposizioni e le linee guida emanate dalla legge locale sulla privacy, che includono:

Un accordo sulla sicurezza dei dati, parte integrante del contratto di servizi tra PFM e Oracle France SaS, include i controlli di sicurezza e organizzativi.

Il suddetto accordo sulla sicurezza dei dati comprende i seguenti aspetti:

- Responsabile della sicurezza
- Posizione geografica dei servizi e dei dati
- Ambiente di produzione / non di produzione
- Gestione delle vulnerabilità e delle patch
- Protezione anti-malware
- Politica di backup e ripristino
- Subappalto
- Controllo dell'accesso logico
- Protezione dei dati
- Protezione della comunicazione
- Registri di audit

Misure tecniche adottate dal PFM e/o dal CRO:

- L'omissione di dati identificativi del paziente (ad es. nome, cognome, data di nascita, ecc.) da qualsiasi rapporto, pubblicazione o altra divulgazione, salvo nei casi previsti dalle leggi vigenti;
- Tecnica di sicurezza per proteggere i dati sensibili: tutti i dati medici/sanitari raccolti saranno pseudonimizzati con un numero unico di identificazione del paziente di 9 cifre (2 cifre per il codice del Paese, 2 per il sito e 5 per il soggetto arruolato). Solo lo sperimentatore o le persone autorizzate che si occupano dello studio all'interno del centro di ricerca hanno la possibilità di

RISERVATO

accedere foglio di corrispondenza con il numero di identificazione del paziente di 9 cifre (PIN) e l'identità del paziente. Solo le persone autorizzate hanno accesso a questo foglio di corrispondenza e alle cartelle cliniche del paziente per tutto il periodo dello studio (CRA per il monitoraggio, autorità competenti). Questo foglio di corrispondenza si trova nella cartella dello studio, che è conservata in un luogo sicuro e chiuso a chiave del sito ed è accessibile solo al personale sanitario autorizzato a utilizzare la cartella dello studio.

- L'archiviazione dei dati personali dei pazienti, pseudonimizzati, avviene in forma criptata, in formato elettronico, protetto da una password o in una stanza chiusa a chiave presso il la sede della CRO, garantendo che solo il personale espressamente identificato e autorizzato abbia accesso ai dati;
- Il recupero dei dati personali trattati in caso di catastrofe o di qualsiasi altro evento che possa essere qualificato come violazione dei dati.
- In caso di potenziale o effettiva violazione dei dati, la CRO sarà responsabile di determinare se si è effettivamente verificata una violazione dei dati e, in tal caso, di notificare a PFM l'evento, fornendo tutte le informazioni necessarie per consentire a PFM di effettuare le notifiche previste dagli articoli 33 e 34 del GDPR, ove necessario;
- La rimozione dei dati identificativi e/o di qualsiasi altro dato che identifichi e/o renda identificabili i pazienti e la successiva sostituzione di tali dati con un codice numerico univoco e specifico, al fine di tutelare i diritti degli Interessati quando i dati relativi allo Studio vengono comunicati ad altri soggetti autorizzati;
- Al termine del periodo di conservazione dei dati, PFM ha adottato le tecniche di de-identificazione e anonimizzazione previste dalla "De-identification and Anonymization of Individual Patient Data in Clinical Studies";
- l'adozione di adeguate garanzie per il trasferimento dei dati, anche al di fuori del SEE, che consente alla PFM di mantenere elevati standard di riservatezza e protezione dei dati personali dei Pazienti in conformità agli articoli 44 e seguenti del GDPR.

Oltre a quanto sopra, Oracle ha adottato misure tecniche e organizzative (TOM) e politiche specifiche che sono:

Politica di protezione dei dati: Pratiche di sicurezza aziendale Oracle settembre 2023 v3.2 (**Appendice 1**)

Oracle dispone di un sistema di allerta per la notifica di violazioni di dati personali e incidenti di sicurezza: "information security incident response", pagina 8 delle "Oracle Corporate Security Practices September 2023 v3.2". Inoltre, è in atto un processo CHIA (Complaint, Hazard, Incident, Accident) che copre la gestione degli incidenti e delle violazioni dei dati. Tutti gli eventi vengono registrati nel software JIRA per tenere traccia dei risultati.

Oracle® Life Sciences Clinical One Cloud Service (Clinical One) soddisfa tutti i criteri di conformità ai requisiti normativi FDA 21 CFR Part 11 ICH GCP descritti nel *documento OLS*.

C1_Regulatory_Compliance_Addendum_V6_FINAL (**Appendice 2a**), e sono in atto controlli tecnici, organizzativi e procedurali per soddisfare i requisiti del GDPR (**Appendice 2b**). I dati ospitati e acquisiti da Clinical One si trovano in Germania.

MISURE PREVISTE O ESISTENTI

Questa sezione contiene l'elenco delle misure di controllo che contribuiscono alla sicurezza dei dati:

- *Controlli ambientali e di raffreddamento*
- *Procedure di controllo degli accessi fisici*

RISERVATO

- *Manutenzione dei sistemi di raffreddamento*
- *Potenza*
- *Replica dei dati*
- *Manutenzione dei sistemi*
- *Spegnimento incendi*
- *Politiche di accesso fisico ai sistemi*
- *Manutenzione dell'hardware*
- *Piano di business continuity*
- *Alimentazione e comunicazione*
- *Sicurezza di rete*
- *Rete condivisa*
- *Gestione della vulnerabilità e patch*
- *Controllo di virus e malware*
- *Segmentazione della piattaforma di allestimento /produzione*
- *Controllo delle modifiche*
- *Crittografia*
- *Trasferimento protetto dei dati*
- *Gestione dei dati protetta*
- *Obblighi dei terzi incaricati*
- *Back Up*
- *Registro di controllo*
- *Revisione dei registri*
- *Comunicazione criptata*
- *Autenticazione degli utenti*

VALUTAZIONE DEL RISCHIO: POTENZIALI VIOLAZIONI DELLA PRIVACY

Analisi e valutazione dei rischi

Il rischio	Principali fonti di rischio	Principali minacce	Principali impatti potenziali	Controlli principali che riducono la gravità e la probabilità	Gravità	Probabilità
Accesso illegittimo ai dati	Investigatore Persone non autorizzate	Trattamento dei dati personali senza la consapevolezza del rischio di violazione dei dati. Divulgazione accidentale Cyberattacco Furto di dati	Mancato rispetto dei diritti e delle libertà del soggetto. Ad esempio: sensazione di Invasione della privacy con danni irreversibili, sensazione di violazione dei diritti fondamentali (ad esempio, discriminazione, libertà di espressione), cyberbullismo e molestie.	Sensibilizzazione e formazione all'avvio del sito e durante la fase di corso di studio attraverso visite di monitoraggio e/o comunicazione No dati identificativi diretti raccolti (cognome, nome, e-mail, indirizzo, ecc.) che possono essere utilizzati per identificare il soggetto. Misure di crittografia per i dati ospitati e archiviati Accesso limitato ai file con un numero limitato di durata della vita. Misure organizzative (autorizzazione del personale), rapporti con terzi. Misure organizzative (autorizzazione del personale), rapporti con terzi)	Significativo	Limitato
				Poiché tutti i dati sono archiviati nel database		

Modifica indesiderata dei dati	Errore umano (dipendente interno) Fallimento nel Sistema IT	Alterazione accidentale dei dati	Necessità di raccogliere i dati corretti dalle registrazioni dei soggetti (conservate in un luogo sicuro all'interno del sito) senza identificare nuovamente il soggetto	clinico con registrazioni di audit, controlli di modifica e le query dei manuali sono sollevati dal monitoraggio, dalla gestione dei dati, dalla sicurezza e revisione medica. La maggior parte dei dati raccolti durante la Studio sono salvati nel database clinico gestito dai responsabili che lavorano per conto dello sponsor, Titolare del trattamento dei dati. Questi responsabili dispongono di misure di sicurezza proprie. Al termine dello studio, i dati personali raccolti nel database clinico vengono archiviati. Significa che il database è bloccato e rende impossibile qualsiasi modifica dei dati	Limitato	Trascurabile
	Errore umano (dipendente interno)	Cancellazione	è già esistente un controllo per limitare le minacce. Alcune di queste misure sono migliorabili per aumentare il livello di protezione dei dati per quanto riguarda la scomparsa dei dati. Tutti i dati personali raccolti durante lo studio clinico e inseriti nel database clinico sono inseriti da	Sicurezza informatica e salvaguardia in atto. Procedure organizzative (autorizzazione del personale, rapporto con a terzi) Tracciabilità (registro degli accessi) Procedure generali di sicurezza del sistema (sicurezza delle operazioni e gestione delle postazioni di lavoro) Protezione contro fonti di rischio non umane in atto Incidente di dati		

RISERVATO

Scomparsa dei dati	Fallimento del Sistema IT Disastro: distruzione dei server	accidentale / Scomparsa dei dati	un'infermiera/infermiere dello studio utilizzando documenti di partenza disponibili in loco. In caso di dati scomparsa, rischio per persone interessate trascurabile quanto il database potrebbe essere ricostruito sulla base dei documenti di origine	/gestione delle violazioni dei dati con l'implementazione di una procedura di allerta. A seconda della decisione relativa all'incidente/alla violazione dei dati, i soggetti interessati o il loro rappresentante legale devono essere informato	Limitato	Trascurabile
--------------------	---	----------------------------------	---	--	----------	--------------

Mappatura dei rischi legati alla sicurezza dei dati

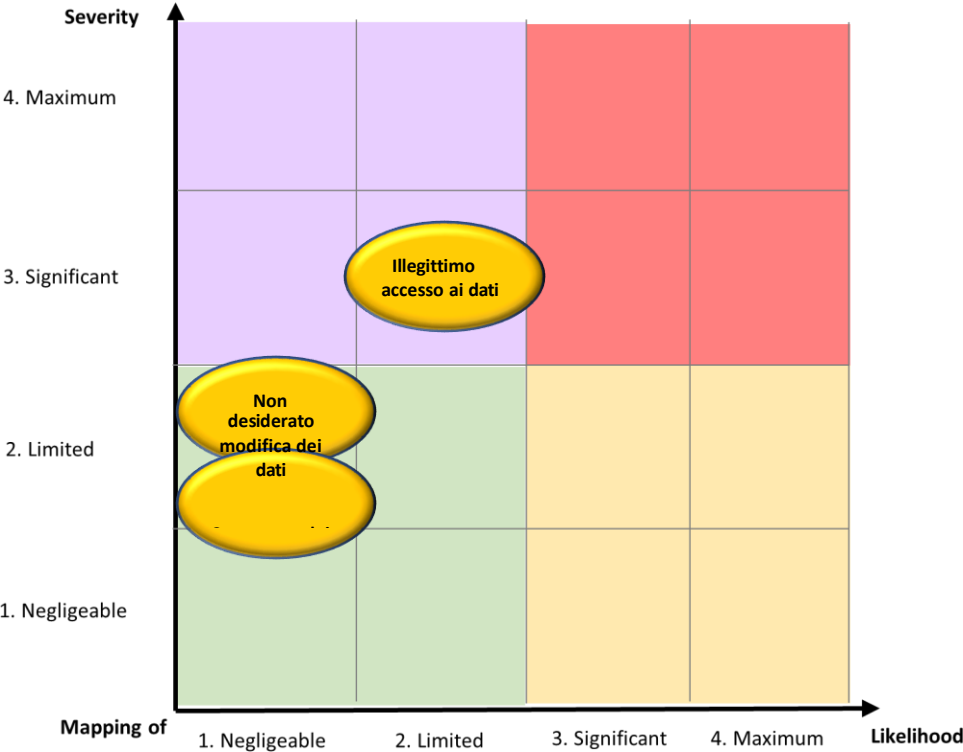


Grafico del flusso di lavoro dei dati

RISERVATO

Il diagramma del flusso di lavoro dei dati dello studio Ebvolve è descritto nell'**Appendice 3**.

VALIDAZIONE FORMALE DELLA DPIA

L'8 dicembre 2025, Pierre-André POIRIER, in qualità di DPO presso Pierre Fabre Medicament, ha convalidato la versione 2.0 della DPIA dello studio EBVOLVE, alla luce della DPIA effettuata. La finalità del trattamento è la ricerca scientifica e il pubblico interesse per descrivere e caratterizzare il profilo di sicurezza ed efficacia di Tabelecleucel in soggetti con PTLD da EBV+ dopo un trapianto di cellule ematopoietiche (HCT) o un trapianto di organi solidi (SOT), in un contesto reale in Europa.

Le misure previste per rispettare i principi fondamentali della privacy e per affrontare i rischi per la privacy dei soggetti sono considerate accettabili alla luce di questo problema. Tuttavia, il dovrà essere dimostrata l'implementazione di misure aggiuntive, nonché il continuo miglioramento della DPIA.

Il presente documento costituisce un estratto della DPIA versione 2.0 redatta in data 8 dicembre 2025 e non contiene le specifiche tecniche dettagliate e le configurazioni di sicurezza sensibili descritte nel documento integrale, al fine di salvaguardare la sicurezza e la confidenzialità delle informazioni.

Firma

.....

19-févr.-26 | 15:09:11 CET

Signé par :



Nom du signataire : Pierre-André Poirier
Motif de la signature : J'approuve ce document
Heure de signature : 19-févr.-26 | 15:08:53 CET
EB9EFD9AD54B461DA8F37002AF5FBD60

APPENDICI

Appendice 1: Pratiche di sicurezza aziendale Oracle settembre 2023 v3.2	OMISSIS
Appendice 2: Documentazione di Oracle® Life Sciences Clinical One Cloud Service (Clinical One)	OMISSIS
- Appendice 2a: OLS C1_Regolamentazione_Conformità_Addendum_V6_FINALE	OMISSIS
- Appendice 2b: Controlli tecnici, organizzativi e procedurali (Guida alle caratteristiche del prodotto Oracle_Life_Sciences_Clinical_One_Cloud_Service) Luglio_2023)	OMISSIS OMISSIS
Appendice 3: EBVOLVE_Data tabella di flusso_20251030	OMISSIS
Appendice 4: DPIA sulla piattaforma Go Cell Therapy	OMISSIS

Certificat de réalisation

Identifiant d'enveloppe: C8D1F7F8-88E6-4D4F-9FE6-A21EF4ACFE7B

État: Complétée

Objet: Complétez avec Docusign : EBVOLVE_DPIA_V2.0_EXECUTIVE SUMMARY.docx

Use Case / Cas d'usage: STUDY_TMF_DOC

Third Party / Tierce Partie: NA

Pierre FABRE Company / Société Pierre FABRE: Fr-PFM

Document Reference / Référence du Document:

Enveloppe source:

Nombre de pages du document: 19

Signatures: 1

Émetteur de l'enveloppe:

Nombre de pages du certificat: 5

Paraphe: 0

Sabine RIVOIRARD

Signature dirigée: Activé

Laboratoires Pierre FABRE

Horodatage de l'enveloppe: Activé

ZONE INDUSTRIELLE DE LA CHARTREUSE

Fuseau horaire: (UTC+01:00) Bruxelles, Copenhague, Madrid, Paris

CASTRES, ILE DE FRANCE 81100

sabine.rivoirard@pierre-fabre.com

Adresse IP: 213.190.76.192

Suivi du dossier

État: Original

Titulaire: Sabine RIVOIRARD

Emplacement: DocuSign

19/02/2026 14:55:20

sabine.rivoirard@pierre-fabre.com

Événements de signataire**Signature****Horodatage**

Pierre-André Poirier

pierre.andre.poirier@pierre-fabre.com

Ethics & Compliance Director / Data Protection

Officer

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Niveau de sécurité: E-mail, Authentification de compte (obligatoire), Connexion avec SSO

Pierre-André Poirier

Envoyée: 19/02/2026 14:57:09

Consultée: 19/02/2026 15:08:04

Signée: 19/02/2026 15:09:11

Sélection d'une signature : Style présélectionné

ID de signature:

EB9EFD9A-D54B-461D-A8F3-7002AF5FBD60

En utilisant l'adresse IP: 213.190.76.192

Avec l'authentification de signature par mot de passe Docusign

Avec motifs de signature (sur chaque onglet):

J'approuve ce document

Divulgateur relative aux Signatures et aux Dossiers électroniques:

Accepté: 19/07/2023 09:49:02

ID: f7bfc654-e380-4f52-8a7f-f8f277fbd23

Événements de signataire en personne Signature**Horodatage****Événements de livraison à l'éditeur****État****Horodatage****Événements de livraison à l'agent****État****Horodatage****Événements de livraison intermédiaire État****Horodatage****Événements de livraison certifiée****État****Horodatage****Événements de copie carbone****État****Horodatage****Événements de témoins****Signature****Horodatage****Événements notariaux****Signature****Horodatage**

Récapitulatif des événements de l'enveloppe	État	Horodatages
Enveloppe envoyée	Haché/crypté	19/02/2026 14:57:09
Livraison certifiée	Sécurité vérifiée	19/02/2026 15:08:04
Signature complétée	Sécurité vérifiée	19/02/2026 15:09:11
Complétée	Sécurité vérifiée	19/02/2026 15:09:11
Événements de paiement	État	Horodatages
Divulgateion relative aux Signatures et aux Dossiers électroniques		

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

From time to time, Pierre Fabre (we, us or Company) may be required by law to provide to you certain written notices or disclosures. Described below are the terms and conditions for providing to you such notices and disclosures electronically through the DocuSign system. Please read the information below carefully and thoroughly, and if you can access this information electronically to your satisfaction and agree to this Electronic Record and Signature Disclosure (ERSD), please confirm your agreement by selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

Getting paper copies

At any time, you may request from us a paper copy of any record provided or made available electronically to you by us. You will have the ability to download and print documents we send to you through the DocuSign system during and immediately after the signing session and, if you elect to create a DocuSign account, you may access the documents for a limited period of time (usually 30 days) after such documents are first sent to you. After such time, if you wish for us to send you paper copies of any such documents from our office to you, you will be charged a \$0.00 per-page fee. You may request delivery of such paper copies from us by following the procedure described below.

Withdrawing your consent

If you decide to receive notices and disclosures from us electronically, you may at any time change your mind and tell us that thereafter you want to receive required notices and disclosures only in paper format. How you must inform us of your decision to receive future notices and disclosure in paper format and withdraw your consent to receive notices and disclosures electronically is described below.

Consequences of changing your mind

If you elect to receive required notices and disclosures only in paper format, it will slow the speed at which we can complete certain steps in transactions with you and delivering services to you because we will need first to send the required notices or disclosures to you in paper format, and then wait until we receive back from you your acknowledgment of your receipt of such paper notices or disclosures. Further, you will no longer be able to use the DocuSign system to receive required notices and consents electronically from us or to sign electronically documents from us.

All notices and disclosures will be sent to you electronically

Unless you tell us otherwise in accordance with the procedures described herein, we will provide electronically to you through the DocuSign system all required notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you during the course of our relationship with you. To reduce the chance of you inadvertently not receiving any notice or disclosure, we prefer to provide all of the required notices and disclosures to you by the same method and to the same address that you have given us. Thus, you can receive all the disclosures and notices electronically or in paper format through the paper mail delivery system. If you do not agree with this process, please let us know as described below. Please also see the paragraph immediately above that describes the consequences of your electing not to receive delivery of the notices and disclosures electronically from us.

How to contact Pierre Fabre:

You may contact us to let us know of your changes as to how we may contact you electronically, to request paper copies of certain information from us, and to withdraw your prior consent to receive notices and disclosures electronically as follows:

To contact us by email send messages to: eric.david@pierre-fabre.com

To advise Pierre Fabre of your new email address

To let us know of a change in your email address where we should send notices and disclosures electronically to you, you must send an email message to us at eric.david@pierre-fabre.com and in the body of such request you must state: your previous email address, your new email address. We do not require any other information from you to change your email address.

If you created a DocuSign account, you may update it with your new email address through your account preferences.

To request paper copies from Pierre Fabre

To request delivery from us of paper copies of the notices and disclosures previously provided by us to you electronically, you must send us an email to eric.david@pierre-fabre.com and in the body of such request you must state your email address, full name, mailing address, and telephone number. We will bill you for any fees at that time, if any.

To withdraw your consent with Pierre Fabre

To inform us that you no longer wish to receive future notices and disclosures in electronic format you may:

- i. decline to sign a document from within your signing session, and on the subsequent page, select the check-box indicating you wish to withdraw your consent, or you may;
- ii. send us an email to eric.david@pierre-fabre.com and in the body of such request you must state your email, full name, mailing address, and telephone number. We do not need any other information from you to withdraw consent.. The consequences of your withdrawing consent for online documents will be that transactions may take a longer time to process..

Required hardware and software

The minimum system requirements for using the DocuSign system may change over time. The current system requirements are found here: <https://support.docusign.com/guides/signer-guide-signing-system-requirements>.

Acknowledging your access and consent to receive and sign documents electronically

To confirm to us that you can access this information electronically, which will be similar to other electronic notices and disclosures that we will provide to you, please confirm that you have read this ERSD, and (i) that you are able to print on paper or electronically save this ERSD for your future reference and access; or (ii) that you are able to email this ERSD to an email address where you will be able to print on paper or save it for your future reference and access. Further, if you consent to receiving notices and disclosures exclusively in electronic format as described herein, then select the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

By selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures', you confirm that:

- You can access and read this Electronic Record and Signature Disclosure; and
- You can print on paper this Electronic Record and Signature Disclosure, or save or send this Electronic Record and Disclosure to a location where you can print it, for future reference and access; and
- Until or unless you notify Pierre Fabre as described above, you consent to receive exclusively through electronic means all notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you by Pierre Fabre during the course of your relationship with Pierre Fabre.