

**Oggetto: individuazione delle garanzie da applicare ai sensi dell'art. 110 del D.Lgs. 196/2003 e ss.mm., inerente allo studio osservazionale denominato “Clinical epidemiology in contemporary patients with myelofibrosis (ERNEST-3). A European LeukemiaNet (ELN) observational study”.**

## 1. Premesse

In ottemperanza alle prescrizioni derivanti dal combinato disposto dell'Autorizzazione n. 9/2016, del Provvedimento 146/2019, del Provvedimento n. 298/2024 dell'Autorità Garante e dell'art. 110 del D.Lgs. 196/2003, al fine di poter sviluppare lo studio osservazionale denominato “Clinical epidemiology in contemporary patients with myelofibrosis (ERNEST-3). A European LeukemiaNet (ELN) observational study”, senza una preventiva richiesta di consenso agli interessati/pazienti che risultino deceduti ovvero non più rintracciabili, **FROM - Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – E.T.S. (d'ora in poi FROM)** individua le seguenti garanzie per i trattamenti di dati sulla salute per finalità di ricerca medica, biomedica e epidemiologica.

Preliminarmente, si specifica che sarà richiesto ai Centri partecipanti di documentare nell'Investigator Study File (ISF) del paziente la motivazione dell'impossibilità della raccolta del consenso e l'eventuale descrizione dei tentativi fatti per contattare l'interessato e – dunque – della impossibilità a contattarlo.

Al contrario, per gli interessati/pazienti ancora in vita e che sia possibile contattare, il Centro partecipante procederà al relativo trattamento dei dati personali sul presupposto di liceità del consenso (informato, libero e facoltativo), previa sottoposizione di informativa al trattamento dei dati personali.

In ogni caso, in ottemperanza del disposto di cui all'art. 14, par. 5, lett. b del Regolamento UE 2016/679, il Promotore e ciascun Centro partecipante, prima dell'avvio dello Studio, renderanno pubblica la relativa informativa attraverso una specifica inserzione sui propri siti internet aziendali.

## 2. Caratteristiche dello Studio

### **Mielofibrosi. Quello che è noto e quello che dobbiamo conoscere.**

La Mielofibrosi (MF) è una neoplasia del sangue che comprende più entità quali la mielofibrosi-prefibrotica (pre-PMF), la mielofibrosi primaria franca (PMF), la mielofibrosi come evoluzione della policitemia vera (post-PV-MF) o della trombocitemia essenziale (post-ET-MF).

Appartenendo al gruppo generale delle classiche malattie mieloproliferative croniche e manifestandosi in 4-6 casi ogni 100.000 individui, viene classificata come malattia rara.

Di seguito sono indicate alcune caratteristiche di questa malattia.

1. Colpisce maschi e femmine di età mediana intorno a 60-65 anni.
2. Presenta fibrosi nel midollo osseo, valutato con biopsia ossea.
3. Presenta mutazioni genetiche che caratterizzano il clone neoplastico (JAK2, CALR, or MPL).
4. Ha una emopoiesi extramidollare con splenomegalia che talora raggiunge dimensioni massive (oltre 10 cm dall'arco costale di sinistra).

5. Ha manifestazioni cliniche che comprendono anemia, e sintomi costituzionali quali perdita di peso, febbre, sudorazioni specie notturne e compromissione della qualità di vita.
6. La prevalenza di questa malattia, che fa parte del gruppo delle classiche malattie mieloproliferative croniche (MPN), quali policitemia vera (PV) e trombocitemia essenziale (ET) è di 4-6 casi ogni 100.000 individui. Pertanto viene classificata nel gruppo delle malattie rare.
7. A differenza delle altre due MPN, la mielofibrosi ha una sopravvivenza che varia da 2 a 6 anni, indicando una eterogenea gravità e ponendo numerosi interrogativi sulla scelta dei farmaci. Lo scopo della terapia è di prolungare la sopravvivenza e di ottenere una buona qualità di vita. Le guarigioni sono possibili con il trapianto di midollo osseo che è però indicato in una limitata frazione di pazienti. Vi sono più score di rischio che sono basati sulla età, i valori dell'emocromo, le mutazioni genetiche e possono variare a seconda del fenotipo di ogni singolo tipo di mielofibrosi. La terapia deve seguire linee guida quali ELN (Barbui et al, Leukemia 2018) e linee guida americane che vengono continuamente aggiornate (NCCN 2024).

I farmaci attualmente registrati, per la cura di questa malattia, comprendono gli inibitori di JAK2 e sono Ruxolitinib, Fedratinib, Pacritinib e Momelotinib. La ricerca di nuove combinazioni farmacologiche è molto attiva e vi sono diversi nuovi farmaci e combinazioni farmacologiche che hanno lo scopo di colpire più target e pertanto di influenzare il decorso di questa malattia. Le informazioni che abbiamo attualmente riguardano prevalentemente i risultati dei clinical trials, che coinvolgono un numero esiguo di pazienti in condizioni controllate, ma è nella pratica clinica, cioè nella reale vita dei pazienti, che si raccolgono le informazioni per descrivere come i nuovi farmaci vengono utilizzati, quali sono le maggiori tossicità e i vantaggi che si possono ottenere.

Ciò anche in considerazione al fatto che i farmaci e le loro combinazioni non hanno finora portato a risultati sul miglioramento della sopravvivenza e le cause di morte dovranno essere ricercate nella pratica clinica.

Il registro ERNEST-3 (Clinical epidemiology in contemporary patients with myelofibrosis (ERNEST-3). A European LeukemiaNet (ELN) observational study.) è internazionale nell'ambito dell'European Leukemia Group (ELN) e si propone di arruolare sia nella fase retrospettiva che prospettica un numero elevato di pazienti. La fase retrospettiva ha lo scopo importantissimo di descrivere gli eventi occorsi tra il 2018 e il 2024 che verranno poi confrontati con quanto accade nella fase prospettica in cui verosimilmente la disponibilità di nuovi farmaci può consentire ulteriori miglioramenti.

### **3. Motivazioni per le quali si procederà in assenza del consenso degli interessati – Motivi di impossibilità organizzativa**

Le conoscenze che il registro ERNEST-3 porterà ai soggetti partecipanti allo studio e alla comunità scientifica, possono derivare dall'analisi di ampie casistiche che comprendono pazienti non selezionati (come invece lo sono quelli dei *clinical trials*) e con lunghi periodi di osservazione.

A tale scopo, diventa fondamentale includere nell'analisi i pazienti che nel periodo di osservazione sono deceduti o non sono più raggiungibili, al fine di non introdurre un *bias* che potrebbe impattare sulla rappresentatività statistica del campione e sulla validità dei risultati dello studio. In particolare,

- i pazienti non raggiungibili potrebbero avere caratteristiche cliniche, demografiche o

socioeconomiche diverse da quelli raggiungibili: la loro esclusione potrebbe ridurre la validità esterna dei risultati dello studio portando a conclusioni che non sono applicabili alla popolazione generale;

- i pazienti deceduti potrebbero avere avuto una malattia più grave o una risposta diversa al trattamento: la loro esclusione potrebbe sovrastimare l'efficacia reale, nell'ambito della normale pratica clinica, dei trattamenti in studio.

Inoltre, dal momento che lo scopo principale del registro ERNEST-3 è quello di dimostrare che le nuove metodologie di cura con farmaci approvati (o loro combinazioni) possono ridurre la frequenza della mortalità, l'esclusione dall'analisi di una porzione di pazienti deceduti potrebbe portare ad un'errata sottostima del numero di decessi in un determinato periodo temporale.

#### 4. Parere del comitato etico

Il Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 ha valutato lo studio nella seduta del 09 aprile 2024 con esito favorevole.

#### 5. Soggetti coinvolti nello studio e relative responsabilità

Si riporta una tabella indicativa dei soggetti coinvolti nello Studio, con i relativi ruoli ricoperti e le responsabilità in materia di *data protection*:

Nome soggetto	Ruolo all'interno dello studio/ricerca
Advice Pharma Group S.r.l.	Gestione e fornitura sistema ICE per eCRF - Responsabile del trattamento
ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Careggi, Firenze - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
ASST dei Sette Laghi, Varese - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Pavia - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Institut d'Investigacions Biomèdiques August, Barcellona - SPAIN	Centro partecipante - Titolare autonomo
University Hospital RWTH, Aachen - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Ulm University, Ulm - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
University Medicine Greifswald, Greifswald - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Saint Louis Hospital, Paris - FRANCE	Centro partecipante - Titolare autonomo
University of Bochum, Minden - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia - SPAIN	Centro partecipante - Titolare autonomo
Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, London - UNITED KINGDOM	Centro partecipante - Titolare autonomo
Queen's University, Belfast - NORTHERN IRELAND	Centro partecipante - Titolare autonomo
Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milano - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Integrata di Verona, Verona - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Maggiore della Carità, Novara - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AO Nazionale SS Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
ULSS 8 Berica - Ospedale San Bortolo, Vicenza - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Policlinico S. Orsola - Malpighi, Bologna - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Umberto I Policlinico, Roma - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino San Giovanni Battista, Torino - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Universitäts Medizin Mannheim Mannheim - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
University Hospital Halle, Halle (Saale) - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
University of Copenhagen's Roskilde Hospital - DENMARK	Centro partecipante - Titolare autonomo
IRCCS Ospedale San Gerardo, Monza - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Hematology Center, Yerevan - ARMENIA	Centro partecipante - Titolare autonomo
Institute of Oncology, State University of Medicine and Pharmacy	Centro partecipante - Titolare autonomo

Chişinău – MOLDOVA	
Sasson University Hospital Assuta Ashdod, Ashdod – ISRAEL	Centro partecipante - Titolare autonomo
Ben-Gurion University of Negev – ISRAEL	Centro partecipante - Titolare autonomo
Azienda Ospedale-Università di Padova, Padova – ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Università degli Studi di Padova - Policlinico Universitario, Padova – ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
12 de Octubre University Hospital, Madrid – SPAIN	Centro partecipante - Titolare autonomo
Wroclaw Medical University, Wroclaw – POLAND	Centro partecipante - Titolare autonomo
Jagiellonian University Medical College, Cracow – POLAND	Centro partecipante - Titolare autonomo

## 6. Caratteristiche trattamento di dati sviluppati all'interno dello studio


<b>Nome del trattamento:</b> Clinical epidemiology in contemporary patients with myelofibrosis (ERNEST-3). A European LeukemiaNet (ELN) observational study”	
<b>Natura dei dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dati di natura “particolare” ex art. 9 del Regolamento UE 2016/679;</li> <li>• Dati di natura “comune”.</li> </ul>
<b>Tipo di dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dati relativi alla salute, tra cui tipo di mielofibrosi, data della diagnosi, comorbidità, etc.;</li> <li>• Dati genetici, tra cui cariotipo, mutazioni e frequenza delle varianti alleliche, etc.</li> </ul>
<b>Finalità del trattamento per la quale i dati sono stati raccolti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dati raccolti per finalità di cura sul presupposto di liceità di cui all’art. 9, par. 2, lett. h del Regolamento UE 2016/679.</li> </ul>
<b>Finalità del trattamento per la quale i dati dovranno essere utilizzati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esecuzione, monitoraggio e sviluppo dello Studio dal titolo “Clinical epidemiology in contemporary patients with myelofibrosis (ERNEST-3). A European LeukemiaNet (ELN) observational study”;</li> <li>• Rendicontazione nei confronti degli enti ai quali la normativa riconosce poteri di monitoraggio e controllo nei confronti dei Titolari del trattamento.</li> </ul>
<b>Modalità di raccolta dei dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visita del paziente, secondo pratica clinica, per i dati prospettici</li> <li>• Raccolta dei dati disponibili nei source documents disponibili presso il centro partecipante a cui afferisce il paziente arruolato</li> </ul>
<b>Tipologia di supporto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elettronico / cartaceo</li> </ul>
<b>Categorie di interessati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti</li> </ul>
<b>Comunicazione dei dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ai soggetti la cui facoltà di accesso ai dati è riconosciuta da disposizioni di legge, normativa secondaria, comunitaria.;</li> <li>• Al Comitato etico (CE) competente.</li> </ul>
<b>Diffusione dei dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I dati personali oggetto dello studio non vengono in alcun caso diffusi.</li> <li>• I dati personali oggetto dello studio saranno eventualmente diffusi in forma rigorosamente anonima ed aggregata, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici.</li> </ul>
<b>Necessità di abbinamento dei dati identificativi dell’interessato al materiale di ricerca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L’abbinamento è necessario solo e soltanto allo staff di studio del singolo centro clinico per la gestione e risoluzione di eventuali <i>query</i>, relativamente ai pazienti afferenti al centro stesso, sino alla conclusione dello</li> </ul>

	studio.
<b>Data retention</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 10 (dieci) anni dalla conclusione dello studio.</li></ul>

## 7. Comunicazione dati extra-UE

Il Protocollo dello studio non prevede il trasferimento dei dati personali dell'Interessato verso Paesi non appartenenti allo Spazio Economico Europeo (SEE, ossia UE + Norvegia, Liechtenstein, Islanda).

In ogni caso, qualora dovesse verificarsi la necessità del trasferimento dei dati personali verso paesi non appartenenti allo Spazio Economico Europeo, i Titolari del trattamento informeranno prontamente l'Interessato, fornendogli tutte le informazioni previste dall'art. 13, par. 1, lett. f) del Regolamento 679/2016/UE.



**Prof. Tiziano Barbui**  
**FROM - Fondazione per la Ricerca**  
**Ospedale di Bergamo – E.T.S.**