

**Oggetto: individuazione delle garanzie da applicare ai sensi dell'art. 110 del D.Lgs. 196/2003 e ss.mm., inerente allo studio osservazionale denominato "PROTOCOLLO OPPORTUNITIES: OTTIMIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO E ATTUAZIONE DI UN MODELLO DI CURE BASATO SULLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO".**

## 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 l'emendamento dello studio osservazionale denominato "PROTOCOLLO OPPORTUNITIES: OTTIMIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO E ATTUAZIONE DI UN MODELLO DI CURE BASATO SULLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO", 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 al Centro partecipante ASST Papa Giovanni XXIII 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 ha proceduto 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 il Centro partecipante, prima dell'avvio dell'emendamento dello Studio, renderanno pubblica la relativa informativa attraverso una specifica inserzione sui propri siti internet aziendali.

## 2. Caratteristiche dello Studio

Lo scompenso cardiaco (SC) rappresenta una delle principali cause di mortalità, morbilità e consumo di risorse nei Paesi occidentali. In Europa si stima che siano quasi 15 milioni i pazienti affetti da SC.

La prevalenza dello SC, pari circa al 2% della popolazione generale, cresce in maniera esponenziale con l'età, raddoppiando ad ogni decade, è superiore al 10% sopra i 70 anni. La prevalenza dello SC è in continuo aumento in primo luogo per l'invecchiamento generale della popolazione, poi per il miglior trattamento in una fase più precoce della vita dell'infarto miocardico e di altre malattie croniche, quali diabete e ipertensione.

La prognosi dei pazienti affetti da SC è particolarmente infausta ed è stata spesso paragonata a quella delle neoplasie maligne. Studi di popolazione in pazienti ambulatoriali con SC documentano una mortalità intorno al 20-25% a 1 anno e fino al 50% a 5 anni dalla diagnosi. I dati amministrativi riferiti a pazienti ospedalizzati per SC riportano una mortalità ancora più elevata, intorno a 5-7% durante ricovero, a 10% a 30 giorni e 30-40% ad 1 anno.

La storia naturale della malattia è caratterizzata da fasi di esacerbazione clinicamente evidenti, che sono causa di nuove ospedalizzazioni o di accessi al Pronto Soccorso, intervallate da periodi di stabilità clinica, con un progressivo scadimento della capacità funzionale e della qualità di vita.

Il carico assistenziale ed economico generato dalla sindrome è elevato.

Oltre i 65 anni lo SC rappresenta infatti la prima causa di ricovero in ospedale.

### *Stratificazione prognostica*

Nella Cardiologia del Papa Giovanni XXIII (PG23) di Bergamo, già Ospedali Riuniti, è stato messo a punto uno score, il 3C-HF score, come strumento per determinare la prognosi dello SC a 1 anno. Questo score è il risultato di uno studio multicentrico internazionale, promosso e coordinato dalla Cardiologia del PG23, a cui hanno aderito 24 Centri di Cardiologia e di Medicina Interna in 5 Nazioni europee e in cui sono stati raccolti i dati relativi a 6.274 pazienti consecutivi con diagnosi di SC (*International Journal of Cardiology* 2014;173:163-169).

Il 3C-HF score si basa su età e 9 variabili cliniche, di cui 5 correlate a condizioni cardiache (classe NYHA, frazione di eiezione ventricolare sinistra, terapia con betabloccanti o con ace-inibitori, valvulopatia severa, fibrillazione atriale) e 4 a comorbidità (diabete con micro o macro-angiopatia, disfunzione renale, anemia, ipertensione arteriosa).

La capacità predittiva di questo score per la mortalità a 1 anno è risultata ottimale (C Index = 0.82). Il 3C-HF score, basato su informazioni facilmente ottenibili relative a condizioni cardiache e comorbidità, è di semplice calcolo e si confronta al meglio con gli altri score pubblicati in letteratura per i pazienti con SC.

Tuttavia, il 3C-HF score è stato validato per la stratificazione prognostica relativa alla sola mortalità e per l'orizzonte temporale di 1 anno.

### *Studio Opportunities*

Al Dipartimento Cardiovascolare dell'ASST-PG23 di Bergamo afferiscono pazienti con diagnosi di SC acuto e cronico.

Si vorrebbe procedere a una valutazione dell'outcome di tali pazienti, espresso in termini di:

- decessi,
- nuove ospedalizzazioni non programmate con diagnosi di SC o con altra diagnosi,
- accessi al Pronto Soccorso (PS).

È stato quindi messo a punto un progetto, denominato Opportunities, che si articola in 2 fasi, una retrospettiva e una prospettica.

L'obiettivo della fase retrospettiva consiste nel valutare nei pazienti affetti da SC il valore predittivo del 3C-HF score in termini non solo di mortalità, ma anche di nuove ospedalizzazioni per ogni causa non programmate e di accessi al PS, e nell'orizzonte temporale di 90 giorni nello SC acuto e di 6 mesi nello SC cronico.

Lo studio Opportunities, sulla base dei risultati ottenuti in questa prima fase retrospettiva, prevede di procedere con una validazione prospettica del 3C-HF score nei nuovi casi di SC, per i quali è sempre mandatorio l'ottenimento del consenso al trattamento dei dati da parte del paziente.

L'impiego del 3C-HF così validato permetterà di individuare il sottogruppo di pazienti a maggiore rischio nel breve periodo di eventi negativi (morte, ospedalizzazioni, accessi al PS) su cui applicare strategie di intervento clinico- assistenziali intensive e più adeguate a migliorare la prognosi.

È importante sottolineare che questo tipo di obiettivo può essere raggiunto solo se si tengono in considerazione i dati relativi ai pazienti deceduti (stimabili intorno al 30% per questo tipo di patologia) e a quelli non più raggiungibili dopo reiterati tentativi di contatto da parte dei Medici (circa 10%).

Risulta quindi evidente che il trattamento dei dati dei pazienti nel loro complesso – oggetto del presente documento - sia di fondamentale importanza, sia sotto il profilo scientifico che da un punto di vista etico, per completare le indagini previste dallo Studio Opportunities.

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

1. La Cardiologia dell'ASST-PG23, centro di sperimentazione, ha stimato che circa il 30% dei pazienti affetti da scompenso cardiaco e arruolati nello studio osservazionale OPPORTUNITIES è deceduto, mentre circa il 10% non è più raggiungibile dopo reiterati tentativi di contatto da parte dei Medici. L'obiettivo principale del protocollo ambispettico OPPORTUNITIES è valutare se nei pazienti con scompenso cardiaco il 3C-HF score è in grado di stratificare il rischio a breve-medio termine di eventi clinici sfavorevoli maggiori, tra cui la morte. La valutazione del follow-up di una popolazione di pazienti affetti da scompenso cardiaco non può prescindere dalla raccolta puntuale dell'evento decesso, che nei dati di letteratura si verifica in circa il 25-30% dei casi a 1 anno. L'impossibilità organizzativa di raccolta dei dati riferiti al numero di interessati che non è possibile contattare, rispetto al numero complessivo dei soggetti arruolabili nella ricerca, secondo le modalità ed i criteri di inclusione previsti, con conseguenze rilevanti sulla numerosità statistica del campione previsto, produrrebbe effetti significativamente negativi per lo studio in termini di qualità dei risultati, con verosimile importante sottostima degli eventi negativi di outcome, in particolare dell'evento "morte". L'esclusione dall'analisi dei dati riferiti ai pazienti deceduti o non raggiungibili dopo ragionevoli tentativi determinerebbe un grave bias che comprometterebbe la validità scientifica dello studio stesso, non più rappresentativo della situazione reale. La scrivente FROM – Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore, promotore del progetto, ritiene pertanto necessario procedere con un emendamento

sostanziale al protocollo per includere nello studio anche tali dati, per il cui trattamento verrà applicata la normativa attualmente vigente.

#### 4. Parere del comitato etico

Il Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 ha valutato l'emendamento allo studio nella seduta del 06/08/2024 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

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

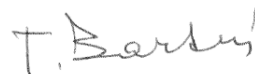
<b>Nome del trattamento:</b> "PROTOCOLLO OPPORTUNITIES: OTTIMIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO E ATTUAZIONE DI UN MODELLO DI CURE BASATO SULLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO"	
<b>Natura dei dati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dati di natura "particolare" ex 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 scompenso, frazione di eiezione, comorbidità, 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 "PROTOCOLLO OPPORTUNITIES: OTTIMIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO E ATTUAZIONE DI UN MODELLO DI CURE BASATO SULLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO";</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 studio.</li> </ul>
<b>Data retention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 (dieci) anni dalla conclusione dello studio.</li> </ul>

## 8. 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.**