

Oggetto: individuazione delle garanzie da applicare ai sensi dell'art. 110 del D.Lgs. 196/2003 e ss.mm., inerente allo studio osservazionale denominato “Unmasking Polycythemia Vera in Long-Standing Essential Thrombocythemia: A ELN-Multicenter Study on Phenotypic Evolution and Clinical Outcomes (ET2PV 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 “*Unmasking Polycythemia Vera in Long-Standing Essential Thrombocythemia: A ELN-Multicenter Study on Phenotypic Evolution and Clinical Outcomes (ET2PV 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) per ciascun 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, come successivamente dettagliato al paragrafo 10.

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

Lo studio presente è un'indagine multicentrica retrospettiva internazionale composto da due parti: uno studio caso-controllo annidato (parte A) e uno studio di coorte retrospettivo comparativo (parte B). Lo studio in oggetto si propone di (i) valutare i tempi dell'evoluzione fenotipica da ET a PV; (ii) identificare i fattori di rischio associati a un fenotipo di ET predisposto alla trasformazione; (iii) valutare le eventuali differenze negli esiti clinici che si verificano durante la fase di PV successiva a ET, rispetto ai pazienti con malattia PV de novo.

Questo studio includerà pazienti con ET (diagnosticati secondo i criteri della “*International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias - 2022*”) JAK2V617F positivi che sono progrediti a PV (diagnosticata secondo i criteri della “*International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias - 2022*”) entro il 31/12/2020. La data della diagnosi di PV sarà definita come *index date* e questo gruppo di pazienti sarà definito come casi ET2PV.

Di seguito sono riportate le caratteristiche di ciascuna parte dello studio:

Parte A – Studio caso-controllo annidato

Per ogni caso ET2PV reclutato, ciascun centro fornirà un paziente di controllo.

I controlli devono essere pazienti con ET JAK2V617F positivi, appaiati al caso per anno di diagnosi di ET (+/-2 anni), età alla diagnosi di ET (+/-3 anni) e durata della malattia ET (+/-2 anni).

Parte B – Studio di coorte retrospettivo comparativo

Per ogni caso ET2PV reclutato, ciascun centro fornirà un paziente con PV de novo, appaiato al caso per anno di diagnosi di PV (+/-2 anni), età alla diagnosi di PV (+/-3 anni) e durata della malattia PV (+/-2 anni).

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

Per la conduzione dello studio *"Unmasking Polycythemia Vera in Long-Standing Essential Thrombocythemia: A Multicenter Study on Phenotypic Evolution and Clinical Outcomes (ET2PV study)"*, ai pazienti verrà chiesto di firmare un modulo di consenso per l'utilizzo dei loro dati, in conformità con le disposizioni del GDPR 2016/679.

In ottemperanza all'articolo 13 del Regolamento (UE) 2016/679, per gli interessati/pazienti ancora in vita e contattabili, il Centro partecipante effettuerà il trattamento dei dati personali basato sulla base giuridica del consenso (informato, libero e volontario), previa fornitura di idonea informativa in merito al trattamento dei dati personali.

Tuttavia, per lo studio possono essere inclusi pazienti deceduti o irraggiungibili. In particolare, a causa della gravità delle malattie oggetto di studio e della possibilità di includere vecchie diagnosi nello studio, si stima che il 15% degli individui del campione sarà morto e che il 10% non sarà più rintracciabile. Tentare di includere tutti gli individui sia per la Parte A (Studio caso-controllo nidificato) che per la Parte B (Studio di coorte retrospettivo comparativo), compresi quindi i pazienti che potranno risultare deceduti o non contattabili, è necessario per garantire un'adeguata rappresentatività e validità dei risultati. Escludere individui non più rintracciabili o deceduti introdurrebbe *bias* di selezione, in quanto potrebbero aver avuto caratteristiche cliniche significativamente diverse rispetto a coloro che sono rintracciabili o sopravvissuti (ad esempio, maggiore gravità della malattia, età avanzata, presenza di comorbidità, terapie diverse, ecc., ...). In particolare, per la Parte B l'obiettivo primario è quello di stimare l'incidenza degli eventi avversi, compresa la mortalità.

Pertanto, il trattamento dei dati retrospettivi, anche in assenza di contatto diretto con il paziente, è necessario dal punto di vista scientifico e metodologico per evitare errori sistematici, migliorare la robustezza delle analisi e assicurare che i risultati dello studio siano affidabili, validi e utili ai fini della ricerca.

Pertanto, in ottemperanza alle disposizioni derivanti dall'effetto combinato dell'Autorizzazione n. 9/2016, del Provvedimento n. 146/2019, del Provvedimento n. 298/2024 rilasciato dal Garante per la protezione dei dati personali, e dell'articolo 110 del D.Lgs. 196/2003, al fine di effettuare lo studio osservazionale, senza necessità di preventivo consenso da parte degli interessati/pazienti deceduti o non più rintracciabili, FROM – E.T.S. stabilisce le seguenti garanzie per il trattamento dei dati sanitari per finalità mediche, biomediche ed epidemiologiche:

- poiché nello studio saranno inclusi anche i pazienti deceduti e non rintracciabili, viene pubblicata la Valutazione d'Impatto sulla Protezione dei Dati (DPIA) e successivamente notificata all'Autorità

Garante per la Protezione dei Dati.

- i Centri partecipanti saranno tenuti a documentare nell'Investigator Study File (ISF) del paziente tutti i tentativi effettuati per contattare l'interessato e, conseguentemente, il motivo dell'impossibilità di farlo;

- in ottemperanza all'articolo 14, paragrafo 5, lettera b del Regolamento (UE) 2016/679, il Promotore e ciascun Centro partecipante provvederanno, prima dell'avvio dello studio, a pubblicare la relativa informativa attraverso una sezione dedicata sui rispettivi siti web istituzionali.

4. Parere del comitato etico

Il Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 ha valutato lo studio nella seduta del 01/07/2025 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
ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Careggi, Firenze - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Institut d'Investigacions Biomèdiques August, Barcellona - SPAIN	Centro partecipante - Titolare autonomo
University Medicine Greifswald, Greifswald - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
University of Bochum, Minden - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milano - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
AOU Integrata di Verona, Verona - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
Policlinico Umberto I - Roma - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
University Hospital Halle, Halle (Saale) - GERMANY	Centro partecipante - Titolare autonomo
IRCCS Ospedale San Gerardo, Monza - ITALY	Centro partecipante - Titolare autonomo
12 de Octubre University Hospital - Madrid - SPAIN	Centro partecipante - Titolare autonomo
Mayo Clinic College of Medicine - Rochester - USA	Centro partecipante - Titolare autonomo
POLAND - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
UK - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Brescia - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Cremona - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Milano S. Raffaele - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Milano Niguarda - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Varese - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo
Pavia - TBD	Centro partecipante - Titolare autonomo

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

Nome del trattamento: "Unmasking Polycythemia Vera in Long-Standing Essential Thrombocythemia: A ELN-Multicenter Study on Phenotypic Evolution and Clinical Outcomes (ET2PV study)"	
Natura dei dati	- Dati di natura "particolare" ex art. 9 del Regolamento UE 2016/679; - Dati di natura "comune".
Tipo di dati	- Dati relativi alla salute, tra cui tipo di trombocitemia essenziale e policitemia vera, data della diagnosi, comorbidità, etc.; - Dati genetici, tra cui cariotipo, mutazioni e frequenza delle varianti alleliche, etc.; verrà inserito esclusivamente il referto dei dati acquisiti nel corso della normale pratica clinica ove disponibili.
Finalità del trattamento per la quale i dati sono stati raccolti	Dati raccolti per finalità di cura sul presupposto di liceità di cui all'art. 9, par. 2, lett. h del Regolamento UE 2016/679.
Finalità del trattamento per la quale i dati dovranno essere utilizzati	- Esecuzione, monitoraggio e sviluppo dello Studio dal titolo "Unmasking Polycythemia Vera in Long-Standing Essential Thrombocythemia: A ELN-Multicenter Study on Phenotypic Evolution and Clinical Outcomes (ET2PV study)"; - Rendicontazione nei confronti degli enti ai quali la normativa riconosce poteri di monitoraggio e controllo nei confronti dei Titolari del trattamento.

Modalità di raccolta dei dati	Raccolta dei dati disponibili nei source documents disponibili presso il centro partecipante a cui afferisce il paziente arruolato
Tipologia di supporto	Elettronico / cartaceo
Categorie di interessati	Pazienti
Comunicazione dei dati	- Ai soggetti la cui facoltà di accesso ai dati è riconosciuta da disposizioni di legge, normativa secondaria, comunitaria; - Al Comitato etico (CE) competente; - A eventuali fornitori di servizi strettamente correlati e funzionali alle attività necessarie per lo svolgimento dello studio (quali, ad esempio, consulenti esterni, laboratori analisi, fornitori di servizi IT per la gestione dell'infrastruttura tecnologica, dei sistemi informativi e delle reti di telecomunicazione, ecc.), debitamente nominati responsabili del trattamento ai sensi dell'art. 28 del Reg. 679/2016/UE.
Diffusione dei dati	- I dati personali oggetto dello studio non vengono in alcun caso diffusi. - I dati personali oggetto dello studio saranno eventualmente diffusi in forma rigorosamente anonima ed aggregata, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici.
Necessità di abbinamento dei dati identificativi dell'interessato al materiale di ricerca	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.
Data retention	10 (dieci) anni dalla conclusione dello studio.

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.

T. Barbui

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