

**VALUTAZIONE DELL'IMPATTO SULLA PROTEZIONE DEI
DATI
("DPIA")**

Ai sensi dell'articolo 35 del Regolamento (UE) 2016/679

Attività di trattamento valutata nel presente documento	Raccolta e analisi retrospettiva dei dati – Studio sulla chemioterapia BPDCN
Versione attuale del documento	Versione 1
Data di prima pubblicazione del documento	09.11.2025
Ultima revisione del documento	09.11.2025

Sommario

1	3
2	3
3	3
3.1	3
3.1.1	3
3.1.2	5
3.2	6
3.2.1	6
3.2.2	10
3.2.3	13
3.2.4	15
3.2.5	16
3.2.6	16
3.2.7	18
3.3	19
3.4	20
4	24
4.1	24
4.2	24
4.3	25
5	25

1 Informazioni generali sul Titolare del trattamento che effettua la presente DPIA

Nome del Titolare	Stemline Therapeutics Inc ("Promotore", "Società" o "Titolare del trattamento")
Indirizzo	750 Lexington Avenue, 4° piano, New York, NY 10022
Codice postale	10022
Paese	Stati Uniti
Rappresentante del titolare del trattamento	A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. (rappresentante UE, articolo 27 del GDPR, previa conferma della nomina formale tramite accordo scritto).

2 Informazioni generali sui referenti all'interno della struttura del Titolare coinvolti nella presente DPIA

Nome e titolo	[inserire il referente di Stemline Therapeutics Inc. – proprietario del presente documento]
Nome e titolo	DPO – Responsabile della protezione dei dati di Menarini dpo@menarini.com

3 Esecuzione di una DPIA ai sensi dell'articolo 35 del Regolamento (UE) 2016/679

3.1 Fase 1: Identificare la necessità di una DPIA
3.1.1 Scopo del documento
Il presente documento valuta l'impatto sui diritti e sulle libertà delle persone fisiche del trattamento dei dati personali che Stemline Therapeutics Inc. (di seguito anche “Stemline”, il “Promotore” o il “Titolare”), in qualità di titolare del trattamento, intende effettuare nell'ambito di uno studio di coorte retrospettivo e non interventistico. Stemline Therapeutics Inc, in qualità di promotore dello studio con sede negli Stati Uniti, è soggetta al GDPR (Regolamento (UE) 2016/679) in quanto tratta dati personali di pazienti nell'UE, con A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. che agisce in qualità di rappresentante nell'UE. Il presente documento si riferisce in particolare al trattamento dei dati dei pazienti arruolati presso centri situati in Italia, e viene pubblicata sul sito internet del Promotore ai sensi e per gli effetti dell’art. 110 del D. Lgs. 196/2003 e s.m.i. (“Codice Privacy”). Stemline Therapeutics Inc., intende condurre uno studio retrospettivo multicentrico in Italia e in altri paesi dell'UE (lo "Studio") per valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per pazienti adulti con diagnosi di neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN) a partire da maggio 2016, come descritto in dettaglio nel protocollo dello studio intitolato Studio retrospettivo su pazienti affetti da neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN) trattati con agenti chemioterapici (versione 2.0, 31 maggio 2024), indicato anche con il codice STML-401-0623. Lo studio mira a raccogliere dati dalle cartelle cliniche di circa 140 pazienti adulti (di età $\geq$ 18 anni

all'inizio del trattamento di prima linea), alcuni dei quali vivi e raggiungibili (e quindi a costoro sarà chiesto di conferire un consenso alla partecipazione allo studio, nonché un separato consenso al trattamento dei dati personali in relazione allo studio), altri ormai purtroppo deceduti o irreperibili (cioè non rintracciabili, e dai quali non è dunque possibile raccogliere un consenso), da utilizzare come gruppo di controllo storico per lo studio di registro ELZONRIS (STML-401-0521). Lo studio prevede l'uso secondario di dati sanitari esistenti, tra cui informazioni demografiche, anamnesi, dati sul trattamento e sulla risposta alla BPDCN, eventi avversi e stato di sopravvivenza, raccolti da circa 50-100 centri clinici in Europa.

La necessità per la quale occorre includere nello studio anche pazienti irreperibili o deceduti risiede nel fatto che, come evidenziato nel Protocollo di studio, la malattia è estremamente aggressiva (la sopravvivenza si attesta tra l'8% ed il 12% dopo due anni), e la sua incidenza non è alta (circa 12 casi ogni 100000 individui a livello globale): ciò significa che la realizzazione dello studio non potrebbe essere utilmente effettuata con soli dati di pazienti reperibili in quanto i dati riguarderebbe un numero di soggetti troppo esiguo per garantire la solidità dei risultati (l'unica alternativa percorribile, ossia uno studio prospettico, richiederebbe diversi anni).

Il trattamento dei dati personali deve essere conforme alle normative applicabili in materia di protezione dei dati, in particolare al Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché alle leggi applicabili nei paesi in cui risiedono i pazienti; con particolare riferimento ai pazienti residenti in Italia, le leggi applicabili al trattamento delle informazioni dei pazienti sono: il Codice Privacy, e altre normative pertinenti, comprese le linee guida etiche per gli studi non interventistici (GDPR, Codice Privacy e le altre normative saranno collettivamente definite "Leggi Applicabili"). In particolare, come verrà approfondito più dettagliatamente nel prosieguo del presente documento, in Italia, il trattamento dei dati sanitari a fini di ricerca scientifica senza il consenso dei pazienti deceduti o irreperibili è consentito ai sensi dell'articolo 110 del Codice Privacy, in combinato disposto con gli articoli 6(1)(f) (interessi legittimi) e 9(2)(j) (finalità di ricerca scientifica), a condizione che il Titolare del trattamento documenti i tentativi falliti di contattare i pazienti irreperibili ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 5, lettera b), del GDPR.

I dati personali devono essere raccolti per finalità specifiche, esplicite e legittime - nel caso in esame, tali finalità sono valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici per la BPDCN e fornire dati di confronto per lo studio ELZONRIS Registry Study. Il trattamento deve essere effettuato in modo compatibile con tali finalità e nel rispetto dei principi di limitazione delle finalità e minimizzazione dei dati, garantendo che i dati siano "adeguati, pertinenti e limitati a quanto necessario rispetto alle finalità per le quali sono trattati" (GDPR articolo 5, paragrafo 1, lettere b) e c)).

Il GDPR richiede al Titolare del trattamento di valutare i rischi che le operazioni di trattamento possono comportare per i diritti e le libertà fondamentali degli interessati e di attuare "misure tecniche e organizzative adeguate per garantire un livello di sicurezza adeguato al rischio", tenendo conto "della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché del rischio di varia probabilità e gravità per i diritti e le libertà delle persone fisiche" (articolo 32 del GDPR). Data la natura sensibile dei dati sanitari trattati e l'inclusione di pazienti deceduti e dispersi, ai sensi dell'articolo 35 del GDPR è richiesta una DPIA per valutare la necessità e la proporzionalità delle attività di trattamento e per gestire i rischi associati attraverso solide garanzie.

Pertanto, lo scopo della presente DPIA è fornire una **valutazione completa dell'impatto che il trattamento dei dati personali relativi allo studio può avere sui diritti e sulle libertà degli interessati** (ovvero i pazienti affetti da BPDCN, compresi quelli viventi, deceduti o dispersi). Tale valutazione

garantisce la conformità alle leggi applicabili, valuta la necessità e la proporzionalità del trattamento e delinea le misure tecniche e organizzative volte a mitigare i rischi, tra cui la pseudonimizzazione, i protocolli di sicurezza dei dati e le procedure volte a facilitare l'esercizio dei diritti degli interessati, ove applicabile. La DPIA dimostra l'impegno dell'azienda a proteggere la privacy dei pazienti e a garantire una condotta etica nella ricerca scientifica, come approvato dal Comitato Etico competente e in conformità con le normative locali.

3.1.2 Identificazione della necessità di una DPIA

Il Titolare ritiene necessario effettuare la presente DPIA in virtù degli obblighi previsti dalla normativa applicabile e in particolare:

- (i) articolo 35 del GDPR;
- (ii) Linee guida del Gruppo di lavoro articolo 29 o WP29 sulla valutazione d'impatto sulla protezione dei dati (wp248 rev.01), approvate dal Comitato europeo per la protezione dei dati il 25 maggio 2018;¹
- (iii) Elenco dei tipi di trattamento soggetti al meccanismo di coerenza che devono essere sottoposti a valutazione d'impatto preparato dalle Autorità di Controllo nazionali - in particolare, per quanto riguarda l'Italia, dal Garante per la protezione dei dati personali ("Garante");²

In particolare, il Titolare ritiene necessario effettuare la presente DPIA, in quanto tratta dati personali di pazienti dell'UE ed è soggetto agli obblighi del GDPR ai sensi dell'articolo 3.2 del GDPR (cfr. parere 3/2018 dell'EDPB, come modificato il 12 novembre 2019), alla luce dei seguenti elementi identificati:

- (iv) **Valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti chemioterapici:** lo scopo principale dello studio è valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per i pazienti adulti con diagnosi di BPDCN. Ciò comporta la raccolta e il trattamento di una grande quantità di categorie speciali di dati, in particolare dati sanitari (ad esempio, anamnesi, dati sul trattamento e sulla risposta alla BPDCN, eventi avversi, stato di sopravvivenza e analisi immunofenotipica). La natura retrospettiva dello studio, che coinvolge i dati di circa 140 pazienti in 50-100 centri clinici in Europa, aumenta la necessità di una DPIA per garantire la conformità ai principi del GDPR di minimizzazione dei dati e limitazione delle finalità (GDPR articolo 5, paragrafo 1, lettere b) e c)) e per bilanciare i rischi per i diritti degli interessati (ad esempio, privacy, riservatezza) con l'interesse pubblico a promuovere la ricerca sulla BPDCN..
- (v) **Conformità agli standard etici:** lo studio è stato esaminato e approvato dal comitato etico competente e/o, ove applicabile, dalle Autorità sanitarie competenti (in Italia, dai Comitati Etici), garantendo il rispetto degli standard etici, delle buone pratiche di farmacoepidemiologia (GPP), delle linee guida della Rete europea dei centri di farmacoepidemiologia e farmacovigilanza (ENCePP) e delle leggi applicabili in materia di protezione dei dati. La presente DPIA è necessaria per garantire che il trattamento dei dati personali, in particolare per i pazienti deceduti e irreperibili, sia conforme a tali standard e tuteli i diritti e le libertà degli interessati. Ciò garantisce la proporzionalità tra gli obiettivi scientifici e gli obblighi di protezione dei dati,

¹ Linee guida del Gruppo di lavoro articolo 29 o "WP29" sulla valutazione d'impatto sulla protezione dei dati (wp248 rev.01), approvate dal Comitato europeo per la protezione dei dati il 25 maggio 2018, documento disponibile online all'indirizzo: <https://ec.europa.eu/newsroom/article29/items/611236>

² ALLEGATO 1 Elenco dei tipi di trattamento soggetti al meccanismo di coerenza che devono essere sottoposti a valutazione d'impatto, documento disponibile online al link: [ALLEGATO 1 Elenco dei tipi di operazioni di trattamento soggetti al meccanismo di coerenza... - Garante per la protezione dei dati personali](#)

mitigando rischi quali la mancanza di trasparenza o l'uso non autorizzato dei dati. Il Protocollo specifica che la raccolta dei dati relativi a pazienti deceduti e irreperibili avverrà solo nei casi consentiti dalle normative locali, come l'articolo 110 del Codice della Privacy italiano, e potrà comportare deroghe al consenso informato o misure alternative (ad esempio, il consenso dei parenti più stretti o l'assenza di opposizione). Per l'Italia, il Protocollo è stato approvato da un Comitato Etico, che valuta, *inter alia*, anche la necessità dei dati rispetto agli obiettivi (cosiddetti “endpoints”) dello studio.

- (vi) **Misure di sicurezza dei dati:** lo studio comporta la raccolta di dati personali sensibili, tra cui dati demografici, anamnesi, stato di salute, dati relativi al trattamento e alla risposta alla BPDCN, eventi avversi e stato di sopravvivenza. Misure di sicurezza dei dati robuste sono fondamentali per proteggere queste informazioni da accessi non autorizzati, divulgazione o perdita. Tali misure includono la pseudonimizzazione, banche dati elettroniche protette da password, protezione crittografica dei dati conservati nei sistemi e in transito, accesso limitato ai registri di identificazione e backup regolari per prevenire la perdita di dati. La DPIA è necessaria per valutare l'adeguatezza di queste misure e garantire che affrontino in modo proporzionato rischi quali violazioni dei dati o reidentificazione, proteggendo i diritti e le libertà degli interessati.
- (vii) **Flussi di informazioni e gestione dei dati:** la presente DPIA valuta i flussi di informazioni che si verificano durante lo studio, compresa la raccolta di dati dalle cartelle cliniche, la trascrizione in un sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) conforme alla norma 21 CFR Parte 11 e la condivisione di dati pseudonimizzati con il Promotore e l'organizzazione di ricerca a contratto (CRO), IQVIA Solutions Italy s.r.l. Lo studio comporta trasferimenti transfrontalieri di dati al Promotore, che richiedono misure di sicurezza quali protocolli sicuri e standard crittografici. Garantire che questi flussi di informazioni siano sicuri e conformi al GDPR e al Codice della privacy italiano è essenziale per l'integrità dello studio e la protezione dei diritti degli interessati.

3.2 Fase 2: Descrizione del trattamento dei dati valutato nell'ambito della presente DPIA

3.2.1 Descrizione dell'attività di trattamento

Lo Studio mira a valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per pazienti adulti con diagnosi di neoplasia plasmacitoide dendritica blastica (BPDCN), compresi gli eventi avversi (AE), al fine di fornire un gruppo di controllo storico per lo studio di registro ELZONRIS (STML-401-0521). Lo studio è uno studio di coorte retrospettivo e non interventistico promosso da Stemline Therapeutics Inc. (il "Promotore"), con Menarini che agisce in qualità di Rappresentante per la privacy dell'UE. Più specificamente, lo studio è stato concordato con l'Agenzia Europea del Farmaco (“European Medicines Agency”, o “EMA”) nel contesto del processo di approvazione nell'Unione Europea di un farmaco del Promotore, ELZONRIS® (“Farmaco”). I dati raccolti per lo Studio mirano a confrontare l'evoluzione della malattia in pazienti che hanno assunto il Farmaco e quelli che hanno effettuato una chemioterapia “tradizionale”. In particolare, il presente Studio raccoglierà i dati di pazienti trattati con la chemioterapia tradizionale, ed i risultati verranno confrontati con quelli dei pazienti trattati col Farmaco, già raccolti nell'ambito dello studio di registro ELZONRIS sopra menzionato.

Stemline, in qualità di Titolare del trattamento, definisce le modalità e le finalità del trattamento dei dati personali in conformità con le leggi applicabili, tra cui il GDPR e il Codice della Privacy italiano.. Ciò avviene attraverso lo sviluppo di un protocollo che delinea la struttura, gli obiettivi e la metodologia dello studio, come descritto in dettaglio nel documento intitolato *Studio retrospettivo su pazienti affetti da neoplasia plasmacitoide dendritica blastica (BPDCN) trattati con agenti chemioterapici* (versione 2.0, 31 maggio 2024), e attraverso la presentazione della documentazione richiesta ai comitati etici competenti.

Le attività relative allo studio saranno svolte in circa 50-100 ospedali e/o altri centri pubblici o privati autorizzati ("Siti di studio", o "Siti") in tutta Europa, compresa l'Italia, identificati dal Promotore o dalla sua organizzazione di ricerca a contratto (CRO) designata, IQVIA Solutions Italy s.r.l. I siti di studio operano in modo indipendente e non sono soggetti a vincoli di subordinazione imposti dalla società. Essi accettano il Protocollo coordinandosi con il Promotore su aspetti specifici, tra cui la formulazione dei moduli di consenso informato (ICF) ove richiesto dalle normative locali. I Siti conducono lo studio con la propria autonomia organizzativa, nel rispetto del Protocollo. Per l'esecuzione dello studio, i Siti coinvolgono collaboratori idonei, tra cui ricercatori principali (PI) e personale clinico, responsabili dell'identificazione dei pazienti idonei, della fornitura di informazioni e della raccolta dei dati personali. I Siti hanno responsabilità distinte dalla Società nell'esecuzione dello studio e sono considerati titolari del trattamento indipendenti per le rispettive attività di trattamento. Peraltro, i Siti partecipano alle pubblicazioni scientifiche, e possono effettuare pubblicazioni in autonomia sui dati raccolti di Studio presso il Sito (previa approvazione del Promotore)

Come già evidenziato, la raccolta di dati di pazienti irreperibili o deceduti è indispensabile ai fini della realizzazione dello Studio, che non potrebbe dunque essere effettuato solo su pazienti reperibili ed in vita, in quanto la BPDCN è una patologia estremamente aggressiva (la sopravvivenza si attesta a tra l'8% ed il 12% dopo due anni), e la sua incidenza non è alta (circa 12 casi ogni 100000 individui a livello globale): ciò significa che senza i dati dei pazienti irreperibili e/o deceduti i dati raccolti non garantirebbero la solidità dei risultati. Pertanto, si ritiene che la raccolta di tali dati sia conforme ai principi di minimizzazione, di pertinenza e non eccedenza delle informazioni. Sarebbe in astratto possibile raccogliere le medesime informazioni con uno studio prospettico, tuttavia le tempistiche sarebbero molto più lunghe. La pertinenza delle informazioni raccolte è altresì confermata dal fatto che lo studio è stato anche concordato con EMA nella procedura approvativa del Farmaco.

Proprio tali ricadute sono da ritenersi sufficienti a controbilanciare gli eventuali interessi contrapposti dei pazienti non reperibili o dei deceduti (esercitati dai familiari di questi ultimi o soggetti con interessi meritevoli di protezione in relazione a tali dati interessati, ai sensi dell'art. 2 terdecies del Codice Privacy), stante la minimizzazione dei dati raccolti -su cui si dirà oltre sotto-, la pseudonimizzazione effettuata in conformità alle GCP, richiamate dall'art. 47 del Reg. (UE) 2014/536 e le ulteriori misure tecniche e organizzative di sicurezza specificate sotto, la conformità della ricerca agli standard etici di settore -suffragati dal parere positivo del Comitato Etico competente- nonché la pubblicizzazione delle informazioni ex art. 14 GDPR - in cui si dà atto anche delle modalità di esercizio dei diritti ex artt. 15-22 GDPR- effettuata in base all'art. 14.5 (c) del GDPR.

Sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione definiti nel Protocollo, i potenziali partecipanti allo Studio vengono identificati dalle cartelle cliniche dei pazienti trattati con regimi chemioterapici di prima linea per la BPDCN a partire da maggio 2016. Lo Studio include pazienti adulti (di età ≥ 18 anni all'inizio del trattamento di prima linea) che sono vivi, deceduti o irreperibili (cioè non rintracciabili o non contattabili), come consentito dalle normative locali. In Italia, il trattamento dei dati dei pazienti deceduti e irreperibili è effettuato ai sensi dell'articolo 110 del Codice della privacy italiano, in combinato disposto con gli articoli 6(1)(f) (interessi legittimi) e 9(2)(j) (ricerca scientifica) del GDPR, con documentazione dei tentativi di contatto falliti o giustificazione dell'onere eccessivo, ai sensi dell'articolo 14(5)(b) del GDPR. Laddove richiesto dalle normative locali, i pazienti viventi e raggiungibili o i loro rappresentanti legali (tutori, curatori, amministratori di sostegno, ecc.) forniscono il consenso informato tramite ICF durante le visite di routine o a distanza, se consentito. Per i pazienti deceduti, si informano i parenti più stretti, ove sia possibile raggiungerli. Per i pazienti non raggiungibili o deceduti, si assolve agli obblighi di trasparenza in

base all'art. 110 del Codice Privacy ed all'art. 14.5(b) GDPR. I PI e il personale clinico dei centri di studio raccolgono e conservano in modo strettamente confidenziale i dati personali, compresi i dati demografici, l'anamnesi medica, lo stato di salute (ad esempio, insufficienza epatica/renale, sintomi del SNC), i dati relativi al trattamento e alla risposta alla BPDCN, gli eventi avversi e lo stato di sopravvivenza. Questi dati provengono da cartelle cliniche, registri ospedalieri, note di laboratorio e altre cartelle cliniche.

I dati personali sono accessibili solo al PI, al personale clinico e al personale autorizzato del Promotore o della CRO (ad esempio, i monitor dello studio, debitamente abilitati come da Normativa Applicabile) che ne hanno necessità per supervisionare lo svolgimento dello studio e garantire la conformità al protocollo. I monitor dello studio possono accedere alla documentazione medica originale (ad es. cartelle cliniche ospedaliere, registri clinici, note di laboratorio) per la verifica dei dati di origine, ove consentito dalle normative locali, mantenendo la riservatezza dei pazienti. Per proteggere l'identità dei pazienti, i centri di studio assegnano a ciascun paziente, al momento dell'inclusione, un numero di identificazione unico ("ID paziente") che non è collegato a informazioni di identificazione personale (ad es. nome, cognome). Il PI e il personale clinico mantengono un registro di identificazione dei soggetti separato e riservato che abbina l'ID paziente ai dati di identificazione, utilizzato solo in casi limitati (ad esempio, per il monitoraggio o le ispezioni normative). Questo processo di pseudonimizzazione garantisce che solo i dati de-identificati (ossia privi di identificativi diretti) vengano trasmessi al Promotore e alla CRO, e rappresenta quindi una misura chiave per la sicurezza dei dati personali.

Le informazioni medico-cliniche pseudonimizzate attraverso il processo di de-identificazione sopra descritto comunicate al Promotore e a terzi autorizzati (ad esempio, autorità regolatorie, come l'EMA – "European Medicines Agency"–, comitati etici) durante e al termine dello Studio consentono di valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici, compresi risultati quali il tasso di risposta obiettiva (ORR), la sopravvivenza libera da progressione (PFS), sopravvivenza globale (OS) ed eventi avversi, in conformità con le leggi applicabili e i principi di minimizzazione e proporzionalità del GDPR. I dati verranno utilizzati per effettuare analisi comparative con quelli raccolti nell'ambito dello studio di registro ELZONRIS (STML-401-0521), . A differenza delle sperimentazioni cliniche, lo studio non prevede immagini diagnostiche pseudonimizzate né campioni biologici, poiché si basa esclusivamente su dati retrospettivi provenienti da cartelle cliniche esistenti.

Il Titolare del trattamento tratta i Dati personali manualmente ed elettronicamente utilizzando un sistema di acquisizione elettronica dei dati ("EDC") conforme alla norma 21 CFR Parte 11 con protezione tramite password, controlli di qualità interni e misure di sicurezza (ad es. rilevamento delle intrusioni, antivirus, backup). Tutte le informazioni rilevanti relative alle attività di trattamento sono registrate nel registro delle attività di trattamento della Società, che viene compilato e aggiornato in conformità con l'articolo 30 del GDPR.

La Società ha nominato IQVIA Solutions Italy s.r.l. come CRO per fornire servizi funzionali alla gestione dello Studio. IQVIA agisce in qualità di Responsabile del trattamento dei dati, debitamente nominato ai sensi dell'articolo 28 del GDPR, e tratta i dati pseudonimizzati sotto l'autorità del Promotore e dei Centri di studio.

Il Promotore, quale titolare del trattamento, tratterà i Dati Personali manualmente ed elettronicamente, e tutte le informazioni rilevanti relative alle attività di trattamento sono registrate nel registro delle attività di trattamento della Società, che viene compilato e aggiornato in conformità con l'articolo 30 del GDPR.

Per quanto riguarda gli eventi avversi (comunemente noti, in termini non tecnici, come "effetti collaterali"), che devono essere trattati e raccolti dal Promotore e comunicati all'autorità competente (es., in Italia, l'AIFA, ed a livello europeo, l'EMA) in conformità con la legislazione vigente, ad esempio il Regolamento (UE) 2010/1235, nonché Regolamento di esecuzione (UE) 2012/520, modificato dal Regolamento (UE) 2025/1466), questi sono raccolti dalle cartelle cliniche dal PI o dal personale clinico e registrati nel sistema EDC. Gli eventi avversi sono riassunti nei rapporti intermedi e finali dello studio, ma non sono richiesti rapporti di sicurezza sui singoli casi a causa della natura retrospettiva dello studio. Gli eventi avversi gravi sono registrati e valutati utilizzando i criteri terminologici comuni per gli eventi avversi (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI), versione 5.0, ove disponibili. La CRO o il personale autorizzato possono accedere ai dati pseudonimizzati sugli eventi avversi per l'analisi, sotto la supervisione del Promotore.

Il consenso dei pazienti al trattamento dei loro dati personali, ove richiesto, viene raccolto tramite ICF, che includono sezioni specifiche che forniscono informazioni ai sensi degli articoli 13 e 14 del GDPR. Per i pazienti viventi, gli ICF vengono ottenuti durante le visite di routine o a distanza, se consentito dalle normative locali. Per i pazienti deceduti o irreperibili, il consenso può essere revocato o ottenuto dai parenti più stretti, come consentito dall'articolo 110 del Codice della privacy italiano e dall'articolo 14, paragrafo 5, lettera b), del GDPR, con sforzi documentati per contattare i pazienti irreperibili. I moduli ICF cartacei sono archiviati dai centri di studio in luoghi sicuri con misure di sicurezza fisica (ad esempio, accesso limitato, deposito ignifugo). I moduli ICF elettronici, ove eventualmente utilizzati sotto la responsabilità del Sito di studio quale titolare autonomo del trattamento, sono conservati in database sicuri accessibili solo al personale autorizzato del Sito di studio tramite credenziali di accesso univoche, con misure di protezione contro l'accesso non autorizzato, la perdita accidentale o il danneggiamento, in linea con le leggi applicabili.

Tutte le operazioni di trattamento relative allo studio durante il suo ciclo di vita, dalla raccolta dei dati all'archiviazione per almeno 25 anni dopo il completamento dello studio, sono considerate l'uso primario dei dati dello studio.

Sintesi delle attività di trattamento

Lo studio retrospettivo e non interventistico sulla BPDCN valuta l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea per i pazienti adulti (di età ≥ 18 anni) affetti da BPDCN, compresi gli eventi avversi (AE) secondo il CTCAE v5.0, al fine di fornire un controllo storico per lo studio di registro ELZONRIS. Condotta in 50-100 centri di studio europei, lo studio elabora dati personali pseudonimizzati (ad esempio, età, sesso, anamnesi medica, risposta al trattamento, AE) provenienti dalle cartelle cliniche di circa 140 pazienti vivi, deceduti o di cui non si hanno notizie. La raccolta dei dati, gestita dai ricercatori principali (PI) e dal personale clinico (controllori indipendenti), utilizza un sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) conforme alla norma 21 CFR Parte 11 con crittografia e controlli di accesso basati sui ruoli. I moduli di consenso informato (ICF) sono ottenuti dai pazienti viventi ove richiesto, con esenzioni per i pazienti deceduti/dispersi ai sensi dell'articolo 110 del Codice della privacy italiano e degli articoli 6(1)(f) e 9(2)(j) del GDPR. I dati sono condivisi con IQVIA (responsabile del trattamento dei dati), il Promotore (USA), le autorità di regolamentazione e i comitati etici, utilizzando protocolli di trasferimento sicuri. Ai fini dell'articolo 46 del GDPR, gli strumenti di trasferimento sono le clausole contrattuali standard e l'adesione dei destinatari allo "UE-USA Data Privacy Framework" sulla privacy, con garanzie aggiuntive, quali la crittografia nell'ambiente operativo, la crittografia in transito applicata tramite header di sicurezza del trasporto rigorosi per gli endpoint pubblici, la crittografia dei dati sensibili inattivi nel database e la crittografia in transito internamente tra i sottosistemi. Quando i dati devono essere trasferiti ad agenzie che monitorano la sicurezza e l'efficacia dei medicinali nei paesi in cui il prodotto

è/sarà registrato, come la Food and Drug Administration ("FDA") negli Stati Uniti, il trasferimento dei dati pseudonimizzati viene effettuato sulla base dell'articolo 49, paragrafo 1, lettera d), del GDPR (per maggiori dettagli, cfr. il punto 3.2.6). I dati vengono conservati per 25 anni, dopodiché vengono cancellati in modo sicuro o resi anonimi. Il periodo è stato stabilito in conformità al Regolamento (UE) 2014/536 poiché lo studio è di tipo registrativo e pertanto le autorità di regolamentazione possono ispezionare i documenti originali per 25 anni. Non vengono trattati campioni biologici o immagini ricavate da esami diagnostici medici. Il trattamento è conforme al GDPR, al Codice della privacy italiano, alle linee guida GPP ed ENCePP, con le attività registrate ai sensi dell'articolo 30 del GDPR.

3.2.2 Categorie di dati personali trattati e interessati

Lo studio prevede il trattamento dei dati sanitari dei pazienti con diagnosi di neoplasia plasmacitoide a cellule dendritiche blastiche (BPDCN) ("dati personali dei pazienti"), che sono gli interessati.

Questi pazienti includono adulti (di età ≥ 18 anni all'inizio del trattamento di prima linea (1L)) che sono vivi, deceduti o irraggiungibili (cioè irraggiungibili o non contattabili), come consentito dalle normative locali.

Si prevede che tutti i dati indicati nella tabella sottostante saranno raccolti dal momento dell'inclusione nello studio fino alla perdita al follow-up, al decesso o alla conclusione dello studio, a seconda di quale evento si verifichi per primo. Le variabili demografiche e i dati basali saranno raccolti una sola volta, alla data di riferimento, mentre i parametri clinici saranno raccolti ad ogni visita successiva. Si propone di includere i seguenti dati nei moduli elettronici di ricerca clinica, sulla base dello studio di registro (STML-401-0521). Le categorie di dati raccolti includono:

Tabella _Nr....._ : Raccolta dati

Tipo di valutazione	Data di riferimento / Baseline (se disponibile)	Visite di raccolta dati (se disponibili)
1. Idoneità (criteri di inclusione/esclusione)	-	X
2. Modulo di consenso informato e privacy (ICF) (ove applicabile)	-	X
3. Dati demografici	X	-
4. Anamnesi medica	X	-
5. Stato di salute (compresa la presenza di insufficienza epatica/renale, sintomi del sistema nervoso centrale, anamnesi cardiovascolare significativa)	X	-
6. Anamnesi di BPDCN	X	-
7. Trattamento antitumorale della BPDCN	X	X
8. Valutazione della risposta alla BPDCN (come valutato dallo sperimentatore)	-	X

9. Risposta della BPDCN in base ai siti di coinvolgimento della malattia (compresi midollo osseo, sangue, pelle, linfonodi, organi viscerali)	-	X
10. Analisi immunofenotipica (marcatori)	X	X
11. Precedente SCT (per sottopopolazioni di interesse)	X	-
12. Performance status ECOG	X	X
13. Ematologia	X	X
14. Valutazione del midollo osseo	X	X
15. Valutazione trasfusionale	X	X
16. Eventi avversi	X	X
17. Trattamento post-SCT	-	X
18. Valutazione della malattia – prima e dopo il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (SCT)	-	X
19. Stato di sopravvivenza	-	X
20. Ricoveri ospedalieri	X	X
21. Qualità della vita (se disponibile)	X	X

Abbreviazioni: BPDCN = Neoplasia plasmacitoide blastica delle cellule dendritiche; CNS = Sistema nervoso centrale; CV = Cardiovascolare; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; SCT = Trapianto di cellule staminali.

Da completare prima dell'inizio della raccolta dei dati.

.

I soggetti interessati sono pazienti adulti con diagnosi di BPDCN, trattati con regimi chemioterapici di prima linea a partire da maggio 2016, compresi quelli viventi, deceduti o di cui non si hanno notizie, come consentito dalle normative locali. In Italia, il trattamento dei dati dei pazienti deceduti e dispersi è effettuato ai sensi dell'articolo 110 del Codice della privacy italiano e degli articoli 6(1)(f) (interessi legittimi) e 9(2)(j) (ricerca scientifica) del GDPR, con tentativi documentati di contattare i pazienti dispersi o giustificazione dell'onere eccessivo, ai sensi dell'articolo 14(5)(b) del GDPR. I pazienti viventi o i loro rappresentanti legalmente autorizzati forniscono il consenso tramite moduli di consenso informato (ICF) durante le visite di routine o a distanza, se richiesto dalle normative locali. Per i pazienti deceduti, può

essere richiesto il consenso dei parenti più stretti, ove previsto. I dati personali dei pazienti sono raccolti dal PI e/o dal personale clinico presso i centri di studio dalle cartelle cliniche esistenti (ad esempio, cartelle ospedaliere, cartelle cliniche, note di laboratorio). L'accesso alle cartelle cliniche o ai registri pubblici (es., anagrafe) può essere utilizzato per verificare lo stato del paziente (ad esempio, confermare se un paziente è deceduto o disperso), se consentito dalla legge locale. In Italia, il personale sanitario autorizzato del Sito di studio (titolare autonomo del trattamento) ha la possibilità di effettuare questo tipo di ricerca.

A ciascun paziente viene assegnato un numero di identificazione unico ("ID paziente") al momento dell'inclusione. L'ID paziente garantisce che i dati inseriti nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) siano pseudonimizzati per proteggere l'identità del paziente. L'ID paziente ha il seguente formato: AB-123-456, dove le due lettere sono il codice del paese, la prima serie di cifre rappresenta il codice del sito e la seconda serie di cifre rappresenta il numero progressivo dei pazienti arruolati da quel sito. Ad esempio, il primo paziente incluso dal sito tedesco DE-030 sarebbe DE-030-001. Il ricercatore principale (PI) e/o il personale clinico mantengono un registro riservato separato di identificazione dei soggetti che abbina l'ID paziente ai dati di identificazione, utilizzato solo in casi limitati (ad esempio, per il monitoraggio dello svolgimento e della corretta raccolta dei dati di studio o le ispezioni normative). Questo processo di pseudonimizzazione, che utilizza un codice di studio personale (ad esempio AA0001), garantisce che la reidentificazione sia teoricamente possibile solo combinando i dati pseudonimizzati con altri dati disponibili, sebbene né il Promotore né i suoi partner tenteranno la reidentificazione, in conformità con il GDPR e il Codice della Privacy italiano.

Le informazioni collegate all'ID del paziente costituiscono Dati Personali che rivelano lo stato di salute, classificati come categorie speciali di dati ai sensi dell'articolo 9 del GDPR e del Codice della Privacy italiano. La loro acquisizione e il loro trattamento da parte della Società, con A. Menarini IFR Srl come Rappresentante per la Privacy dell'UE, richiedono quindi rigorose misure di salvaguardia per garantire la conformità al GDPR e al Codice della Privacy italiano.

La Società può anche trattare i dati al fine di generare report e statistiche anonimizzate ("Dati Anonimi") per fini statistici o di analisi delle tendenze, come l'analisi dell'efficacia del trattamento e dei risultati di sicurezza (ad esempio, ORR, PFS, OS) nella popolazione dello studio. I Dati Anonimi possono essere condivisi con soggetti esterni, tra cui autorità sanitarie e ricercatori autorizzati, a sostegno di obiettivi di ricerca scientifica (es., nell'ambito della Policy 70 di EMA). I dati rilasciati per la pubblicazione su riviste scientifiche o condivisi con la comunità scientifica o il pubblico sono private degli identificativi e resi anonimi per garantire che l'identità dei pazienti non sia conoscibile ai destinatari, in conformità con i principi del GDPR di minimizzazione dei dati.

Riepilogo delle categorie di dati trattati

Lo studio BPDCN tratta i dati personali di pazienti adulti (di età ≥ 18 anni al momento del trattamento di prima linea) con diagnosi di BPDCN, inclusi individui vivi, deceduti o di cui non si hanno notizie, provenienti da cartelle cliniche di 50-100 centri di studio europei. Le categorie includono: dati identificativi (nome, cognome e recapiti, conservati in un registro riservato di identificazione dei soggetti, con recapiti accessibili solo ai PI e al personale clinico e non trasferiti al titolare del trattamento dei dati); dati demografici (età, sesso, etnia, ove consentito); informazioni sanitarie (anamnesi, stato di salute, dati sul trattamento/risposta alla BPDCN, eventi avversi secondo CTCAE v5.0, ECOG Performance Status, ematologia, valutazione del midollo osseo, dati sulle trasfusioni, registrazioni di ricoveri ospedalieri, dettagli sul trapianto di cellule staminali, gravidanze precedenti e dati genetici, ove consentito); e dati sulla

qualità della vita (ove disponibili). Questi dati supportano analisi comparative e, ove applicabile, la farmacovigilanza e la registrazione di nuovi medicinali ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera c), e dell'articolo 9, paragrafo 2, lettera i), del GDPR. I recapiti, l'etnia, i dati genetici e le gravidanze precedenti sono raccolti nel Regno Unito; altre categorie si applicano in base alle normative locali. I dati sono pseudonimizzati utilizzando ID paziente univoci, con dati di identificazione accessibili solo ai PI e al personale clinico per scopi limitati (ad esempio, monitoraggio). L'ID paziente ha il seguente formato: AB-123-456, dove le due lettere sono il codice del paese, la prima serie di cifre rappresenta il codice del sito e la seconda serie di cifre rappresenta il numero progressivo dei pazienti arruolati da quel sito. Ad esempio, il primo paziente incluso dal sito tedesco DE-030 sarebbe DE-030-001. Il consenso viene ottenuto tramite ICF per i pazienti viventi; i dati dei pazienti deceduti/dispersi vengono trattati ai sensi dell'articolo 110 del Codice della privacy italiano e degli articoli 6(1)(f) e 9(2)(j) del GDPR. I dati anonimizzati possono essere utilizzati a fini statistici o condivisi con autorità/ricercatori per il confronto con il registro ELZONRIS, con A. Menarini IFR che agisce in qualità di Rappresentante per la privacy dell'UE, garantendo la conformità ai principi di minimizzazione e proporzionalità del GDPR.

3.2.3 Informazioni, base giuridica e finalità del trattamento

Prima dell'inclusione nello studio, ove richiesto dalle normative locali, i pazienti in vita o i loro rappresentanti legalmente autorizzati riceveranno informazioni adeguate e preventive in merito al trattamento dei dati personali che il Titolare del trattamento intende effettuare.

Per i pazienti in vita e raggiungibili, il Titolare del trattamento ha adottato un **modulo sulla privacy e una dichiarazione di consenso**, inclusi nei moduli di consenso informato (ICF), per adempiere agli obblighi di informazione ai sensi degli articoli 13 e 14 del GDPR. .

Per i pazienti deceduti o irraggiungibili (cioè irraggiungibili o non contattabili), il trattamento dei dati in Italia viene effettuato senza consenso ai sensi dell'articolo 110 del Codice della Privacy italiano e degli articoli 6(1)(f) (interessi legittimi) e 9(2)(j) (ricerca scientifica), con tentativi documentati di contattare i pazienti irraggiungibili o giustificazione dell'onere eccessivo, ai sensi dell'articolo 14(5)(b) del GDPR. Laddove sia richiesto il consenso (ad esempio, per i pazienti viventi), il modulo sulla privacy e la dichiarazione di consenso forniscono ai pazienti, attraverso i centri di studio, informazioni chiare e concise sui seguenti elementi:

- la natura dei dati trattati dalla Società, compresi i dati demografici, l'anamnesi medica, lo stato di salute, i dati relativi al trattamento e alla risposta alla BPDCN, gli eventi avversi (AE), lo stato di sopravvivenza e i dati sulla qualità della vita, raccolti dalle cartelle cliniche esistenti;
- il ruolo svolto dalla Società, che definisce le finalità e le modalità del trattamento per valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per la BPDCN e per fornire un gruppo di controllo storico per lo studio di registro ELZONRIS, con A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. che agisce in qualità di rappresentante UE;
- i soggetti o le categorie di soggetti ai quali i dati personali possono essere comunicati, tra cui il Promotore, l'organizzazione di ricerca a contratto (CRO, IQVIA Solutions Italy s.r.l.), le autorità di regolamentazione e i comitati etici, con la possibilità di ottenere un elenco aggiornato dei destinatari, se necessario;
- l'esercizio dei diritti degli interessati (ad esempio, accesso, rettifica, cancellazione) nei confronti della Società, ove applicabile ai sensi degli articoli 15-22 del GDPR, e i recapiti del Titolare del trattamento per qualsiasi domanda relativa al trattamento dei dati personali e ai diritti dei pazienti, facilitato dal ricercatore principale (PI) e/o dal personale clinico presso i centri di studio con il

supporto di A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. in qualità di rappresentante nell'UE.

Per garantire che le informazioni siano chiare e trasparenti, i Siti di studio devono garantire che il personale coinvolto nello studio, in particolare coloro che ottengono il consenso informato ove richiesto, sia adeguatamente formato sugli aspetti rilevanti delle leggi applicabili, tra cui il GDPR, il Codice della privacy italiano e le linee guida etiche per gli studi non interventistici.

La base giuridica individuata dal Titolare per effettuare il trattamento dei Dati Personali varia a seconda dello stato del paziente:

- Per i pazienti **viventi**, la base giuridica primaria è il consenso esplicito ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera a), e dell'articolo 9, paragrafo 2, lettera a), del GDPR, raccolto tramite ICF (Informed Consent Form). Il consenso è indispensabile per l'inclusione nello studio e la Società ha stipulato accordi contrattuali con i centri di studio per garantire che vengano arruolati solo i pazienti che forniscono un consenso valido, salvo casi di esenzione.
- Per i **pazienti deceduti o dispersi**, il trattamento si basa sull'articolo 6, paragrafo 1, lettera f), del GDPR (interessi legittimi, ovvero la conduzione di ricerche scientifiche nell'interesse pubblico) e sull'articolo 9, paragrafo 2(j) (finalità di ricerca scientifica), in combinato disposto con l'articolo 110 del Codice della privacy italiano, che consente il trattamento dei dati sanitari senza consenso per finalità di ricerca quando i pazienti sono deceduti o non è possibile contattarli, a condizione che siano previste adeguate garanzie (ad esempio, pseudonimizzazione, approvazione del Comitato etico).

Il trattamento è inoltre conforme alle normative locali applicabili in ciascun paese europeo in cui si trovano i centri di studio, garantendo il rispetto delle leggi nazionali sulla protezione dei dati e dei requisiti etici che possono imporre condizioni aggiuntive (ad esempio, documentazione dei tentativi di contatto falliti o giustificazione dell'impossibilità di contattare il paziente). Le finalità del trattamento includono la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per la BPDCN (ad esempio, tasso di risposta obiettiva, sopravvivenza libera da progressione, sopravvivenza globale, eventi avversi secondo CTCAE v5.0) e la fornitura di dati di confronto per lo studio di registro ELZONRIS, come consentito dalle leggi applicabili e dalle normative locali.

Gli ICF, ove utilizzati, sono stati sottoposti e approvati dal Comitato Etico competente e autorizzano l'uso dei Dati Personali per i seguenti scopi:

- esecuzione dello studio
- svolgere attività di farmacovigilanza;
- registrazione di nuovi medicinali.
- Il trattamento comporta (i) l'archiviazione e la trasmissione di dati pseudonimizzati al di fuori dello Spazio economico europeo (SEE) al Promotore, fatte salve adeguate garanzie (ad esempio, protocolli sicuri, misure crittografiche);

- (ii) trattamento delle informazioni sullo stato di salute contenute nelle cartelle cliniche, nel rispetto della riservatezza dei pazienti e delle esenzioni legali applicabili per gli studi retrospettivi; (iii)
-]

I pazienti viventi hanno il diritto di revocare il proprio consenso allo studio in qualsiasi momento informando il PI e/o il personale clinico per iscritto o tramite altri metodi accettati a livello locale. Per i pazienti deceduti o gli irreperibili, il ritiro non è applicabile, ma questi (o i familiari) possono esercitare il diritto ad opporsi al trattamento. Il Titolare del trattamento continuerà a trattare i Dati personali raccolti fino al ritiro (per i pazienti viventi e raggiungibili) o fino all'opposizione (per i pazienti irraggiungibili) al fine di garantire la validità dello studio, determinarne i risultati e mantenere una documentazione completa, nella misura in cui il mantenimento di tali dati sia previsto dalle leggi applicabili (es., dalle Good Clinical Practices, recepite attraverso il Reg. (UE) 2014/536, o dalle norme in materia di farmacovigilanza previsti dal Reg. di Esecuzione (UE) 2010/520, che obbligano l'Azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di un prodotto farmaceutico a raccogliere le informazioni relative agli eventi avversi causati da quel prodotto per i connessi adempimenti normativi). Se il consenso viene revocato, o il diritto di opposizione esercitato, non verranno raccolti nuovi dati dal paziente. I dati già raccolti tuttavia potrebbero dover essere mantenuti se ciò è necessario per obbligo di legge (es., in base alle norme relative alla farmacovigilanza, se i dati raccolti rivelano un evento avverso). I Siti di studio prestano particolare attenzione alla qualità del consenso, assicurandosi che sia dato liberamente, soprattutto per i pazienti vulnerabili suscettibili a coercizione o influenza. Per i pazienti vivi e raggiungibili, le procedure includono metodi personalizzati, come l'organizzazione di discussioni specifiche ed esemplificative durante le visite di routine o a distanza (se consentito), per facilitare un processo decisionale informato..

3.2.4 Periodo di conservazione dei dati

Il periodo di conservazione dei dati personali dei pazienti è di almeno 25 anni dal completamento dello studio.

Questo periodo di conservazione è necessario e proporzionato per raggiungere i seguenti scopi: (i) confermare la validità della conduzione dello studio e dei risultati scientifici, come la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea per la BPDCN, comprese analisi comparative con lo studio di registro ELZONRIS; (ii) garantire l'integrità dei dati raccolti per potenziali audit o ispezioni normative da parte delle autorità; (iii) ottemperare ai requisiti normativi ed etici per gli studi non interventistici ai sensi delle linee guida Good Pharmacovigilance Practice (GPP), European Network of Centres for Pharmacovigilance and Pharmacovigilance (ENCePP) e della legislazione locale, come il Codice della Privacy italiano.

I dati personali dei pazienti vengono inseriti nei sistemi elettronici sicuri del Titolare del trattamento, in particolare in un sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) conforme alla norma 21 CFR Parte 11, dotato di misure di sicurezza quali protezione con password, controlli di qualità interni, rilevamento delle intrusioni, misure antivirus e backup regolari. L'accesso a questi sistemi è limitato al personale autorizzato, compresi i responsabili del trattamento dei dati della Società (ad esempio, l'organizzazione di ricerca a contratto IQVIA Solutions Italy s.r.l.), in base alla stretta necessità di conoscere e previa sottoscrizione di un accordo sul trattamento dei dati ai sensi dell'articolo 28 del GDPR. I dati vengono pseudonimizzati durante la raccolta e l'archiviazione, mentre i dati identificabili (ad esempio, nome,

cognome) vengono conservati in un registro riservato separato di identificazione dei soggetti presso i centri di studio, accessibile solo per scopi limitati, quali il monitoraggio o le ispezioni normative.

La possibilità di impostare un periodo di conservazione più lungo per i dati personali può essere valutata se necessario per supportare future ricerche scientifiche, come la combinazione dei dati con lo studio di registro ELZONRIS o l'analisi di prove significative relative alla sicurezza dei pazienti, come consentito dalle leggi applicabili e con il consenso facoltativo dei pazienti, ove applicabile. Al termine del periodo di conservazione di 25 anni, i dati personali dei pazienti saranno cancellati in modo sicuro o resi anonimi per impedire la reidentificazione, in conformità con i principi del GDPR di minimizzazione dei dati e limitazione della conservazione. La cancellazione sarà effettuata utilizzando metodi sicuri (ad esempio, cancellazione crittografica) e i dati resi anonimi conservati a fini statistici o di ricerca non consentiranno l'identificazione degli interessati.

3.2.5 Trasferimento dei dati

I dati personali dei pazienti possono essere trasferiti al di fuori dello Spazio economico europeo (SEE) negli Stati Uniti, dove ha sede il Promotore. Il titolare del trattamento adotterà misure di sicurezza adeguate per legittimare tali trasferimenti, compresi protocolli di trasferimento dati sicuri e misure crittografiche per garantire la riservatezza e l'integrità dei dati, in conformità con il capitolo V del GDPR. I dati dei pazienti sono pseudonimizzati dal Sito di studio (quindi da un autonomo titolare del trattamento, peraltro soggetto a doveri di segreto professionale circa l'identità dei pazienti) e il Promotore non può accedere legalmente alla "lista di abbinamento" necessaria per reidentificare gli interessati; pertanto, il Promotore non detiene le informazioni per reidentificare i pazienti i cui dati pseudonimizzati vengono trasferiti. I meccanismi di trasferimento verso Stati Terzi che non beneficiano di decisioni di adeguatezza ai sensi dell'Articolo 45 GDPR sono la conclusione di clausole contrattuali tipo ("SCC") e la selezione di destinatari aderenti all'accordo di circolazione dei dati denominato "UE-USA Data Privacy Framework", assieme a garanzie aggiuntive, come la crittografia nell'ambiente operativo, la crittografia in transito applicata tramite header di sicurezza del trasporto rigorosi per gli endpoint pubblici, e i dati sensibili sono crittografati a riposo nel database e crittografati in transito internamente tra i sottosistemi. Quando i dati devono essere trasferiti ad agenzie che monitorano la sicurezza e l'efficacia dei medicinali nei paesi in cui il prodotto è/sarà registrato, come la Food and Drug Administration ("FDA") negli Stati Uniti, il trasferimento dei dati pseudonimizzati viene effettuato sulla base dell'articolo 49, paragrafo 1, lettera d), del GDPR (per maggiori dettagli, vedere il punto 3.2.6).

I pazienti possono contattare il Titolare del trattamento, tramite lo Sperimentatore Principale ("PI") e/o il personale clinico presso i centri di studio, con il supporto di A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. in qualità di rappresentante nell'UE, per ulteriori dettagli sui meccanismi di trasferimento dei dati.

3.2.6 Destinatari

Il Titolare del trattamento può divulgare i Dati personali dei pazienti solo a soggetti specificatamente identificati, in base alla stretta necessità di conoscerli, in conformità con il GDPR e il Codice della privacy italiano, ai fini della conduzione dello studio e dell'adempimento degli obblighi normativi. I destinatari e i rispettivi ruoli e finalità sono i seguenti:

- **il PI e/o il personale clinico appartenente ai centri di studio** (titolari autonomi del trattamento): questi destinatari raccolgono e trattano i dati personali dei pazienti dalle cartelle cliniche per valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L)

per la BPDCN e per fornire dati per lo studio, nonché per gestire i processi di consenso informato ove richiesto. I centri di studio operano come titolari indipendenti del trattamento, determinando i mezzi e le finalità del trattamento nell'ambito delle loro competenze.

- **IQVIA Solutions Italy s.r.l.** (responsabile del trattamento): IQVIA è stata selezionata come organizzazione di ricerca a contratto (CRO) per supportare il titolare del trattamento nella gestione dello studio, compresa la raccolta dei dati, la trascrizione nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) e l'analisi dei dati pseudonimizzati per valutare i risultati del trattamento. IQVIA agisce in qualità di responsabile del trattamento ai sensi dell'articolo 28 del GDPR, in conformità con un accordo sul trattamento dei dati stipulato con il titolare del trattamento.
- **Autorità di regolamentazione/Autorità sanitarie (titolari autonomi del trattamento):** i dati personali, in forma pseudonimizzata o anonimizzata, possono essere condivisi con le autorità di regolamentazione (ad esempio, l'Agenzia europea per i medicinali, le autorità sanitarie nazionali) per adempiere agli obblighi di segnalazione, facilitare gli audit o sostenere obiettivi di ricerca scientifica, come la fornitura di dati comparativi per lo studio di registro ELZONRIS. La base giuridica di tale comunicazione è l'articolo 6, paragrafo 1, lettera c), del GDPR (adempimento di un obbligo legale) e l'articolo 9, paragrafo 2, lettera i), del GDPR (interesse pubblico nel settore della sanità pubblica), in quanto tali autorità possono richiedere l'accesso ai dati dello studio per verificare la conformità ai requisiti normativi o per garantire la tutela della salute pubblica attraverso la ricerca scientifica. Tali autorità agiscono in qualità di titolari autonomi del trattamento per le loro attività di trattamento. Poiché il prodotto è registrato e commercializzato negli Stati Uniti, alcuni dati pseudonimizzati relativi agli eventi avversi possono essere trasferiti anche alle autorità di regolamentazione di tale paese, in particolare alla Food and Drug Administration, con A. Menarini Industrie Farmaceutiche che agisce in qualità di rappresentante UE, che li utilizzerà per monitorare la qualità e la sicurezza del prodotto. Tale trasferimento si basa sull'articolo 49.1(d) del GDPR - perseguimento di un interesse pubblico riconosciuto a livello internazionale e sancito dal diritto dell'Unione europea e dalle leggi di altri paesi, consistente nel garantire un elevato livello di qualità e sicurezza dei medicinali, ed è reciproco - ovvero, il diritto dell'UE richiede la raccolta e la segnalazione alle autorità competenti dell'UE o degli Stati membri, quali l'EMA o l'AIFA, degli eventi avversi relativi a un medicinale commercializzato nell'UE e/o nello Stato membro dell'UE interessato, compresi i casi verificatisi al di fuori dell'UE; analogamente, il diritto statunitense richiede la segnalazione alla FDA di tutti gli eventi avversi, compresi quelli verificatisi nell'UE. In tali casi, non è possibile concludere SCC con la Food and Drug Administration, quindi è possibile fare affidamento sull'eccezione di cui all'articolo 49, paragrafo 1, lettera d). I dati trasferiti sono altamente pseudonimizzati (né la FDA né il Promotore hanno accesso alle informazioni aggiuntive per reidentificare i pazienti).
- **Comitati etici (titolari autonomi del trattamento):** i dati pseudonimizzati possono essere condivisi con i comitati etici per verificare la conformità agli standard etici e ai protocolli di studio, come richiesto dalla normativa applicabile. []

La condivisione dei dati personali con questi destinatari si basa sulle seguenti basi giuridiche:

- Per **i pazienti viventi**, consenso esplicito ai sensi dell'articolo 9, paragrafo 2, lettera a), del GDPR, raccolto tramite moduli di consenso informato (ICF) ove richiesto dalle normative locali.
- Per **i pazienti deceduti o non raggiungibili** il trattamento si basa sull'articolo 6, paragrafo 1, lettera f), del GDPR (interessi legittimi, ovvero la conduzione di ricerche scientifiche nell'interesse pubblico) e sull'articolo 9, paragrafo 2(j) del GDPR (finalità di ricerca scientifica),

in combinato disposto con l'articolo 110 del Codice della privacy italiano, che consente il trattamento dei dati sanitari senza consenso per finalità di ricerca quando i pazienti sono deceduti o non è possibile contattarli, a condizione che siano previste adeguate garanzie (ad esempio, pseudonimizzazione, approvazione del Comitato Etico). Il trattamento è inoltre conforme alle normative locali applicabili in ciascun paese europeo in cui si trovano i centri di studio, garantendo il rispetto delle leggi nazionali sulla protezione dei dati e dei requisiti etici che possono imporre condizioni aggiuntive (ad esempio, documentazione dei tentativi di contatto falliti o giustificazione dell'impossibilità). Le finalità del trattamento includono la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea (1L) per la BPDCN (ad esempio, tasso di risposta obiettiva, sopravvivenza libera da progressione, sopravvivenza globale, eventi avversi secondo CTCAE v5.0) e la fornitura di dati di confronto per lo studio di registro ELZONRIS, come consentito dalle leggi applicabili e dalle normative locali.

3.2.7 Diritti

Tutte le informazioni e i dati personali dei pazienti saranno trattati con la massima riservatezza, in conformità con la Dichiarazione di Helsinki (che stabilisce i principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani), le disposizioni della Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP) e le linee guida della Rete Europea dei Centri di Farmacoepidemiologia e Farmacovigilanza (ENCePP) (che garantiscono la tutela dei diritti dei soggetti inclusi in studi non interventistici), e alle leggi applicabili, tra cui il GDPR e, per i pazienti residenti in Italia, il Codice della Privacy italiano.

I pazienti in vita, o i loro rappresentanti legalmente autorizzati, ove applicabile, possono esercitare i propri diritti ai sensi degli articoli 15 e seguenti del GDPR in qualsiasi momento contattando il Sito di studio o il Titolare del trattamento, con il supporto di A. Menarini in qualità di Rappresentante UE. Per i pazienti deceduti o irraggiungibili (cioè irraggiungibili o non contattabili), tali diritti possono essere esercitati dal paziente/rappresentante legale o, nel caso di pazienti deceduti, da chiunque abbia un interesse proprio o agisca per proteggere (l'interessato deceduto), in qualità di suo procuratore, o per motivi familiari meritevoli di protezione", ai sensi dell'articolo 2 terdecies del Codice della privacy, e ai sensi del considerando 27 del GDPR e dell'articolo 110 del Codice della Privacy italiano, che consentono il trattamento senza consenso per finalità di ricerca scientifica in condizioni specifiche. I diritti di cui godono i pazienti viventi, nonché coloro che possono avere un interesse ad esercitare i diritti dei pazienti deceduti, includono:

- il diritto di accedere ai Dati Personali per ottenere una comunicazione intelligibile con le informazioni richieste informazioni;
- il diritto di limitare o opporsi al trattamento dei Dati Personali del Paziente
- il diritto di ottenere la cancellazione o la rettifica dei Dati Personali del Paziente,
- il diritto alla portabilità dei dati, che consente di ricevere i Dati Personali in un formato strutturato, formato comunemente utilizzato e leggibile da dispositivi elettronici.

I pazienti che hanno fornito il consenso hanno anche il diritto di revocarlo, mentre i pazienti non consenzienti/i parenti dei pazienti deceduti possono esercitare il diritto di opporsi al trattamento, considerando che il trattamento dei dati di questi ultimi si basa su un interesse legittimo del Promotore (art. 6.1(f) e 9.2(j), in combinato disposto con l'art. 110 del Codice della Privacy italiano).

Inoltre, ai sensi dell'articolo 22 del GDPR, gli interessati hanno il diritto di non essere sottoposti a decisioni basate esclusivamente sul trattamento automatizzato, compresa la profilazione, che producono effetti giuridici o effetti analoghi significativi, come l'inclusione o l'esclusione dallo studio. La natura retrospettiva dello Studio si basa sulla raccolta manuale dei dati dalle cartelle cliniche da parte dei ricercatori principali e del personale clinico, con decisioni di inclusione/esclusione basate su criteri predefiniti (ad esempio, età $\geq$ 18 anni, diagnosi di BPDCN) piuttosto che su sistemi decisionali automatizzati.

Poiché la partecipazione allo Studio è volontaria per i pazienti in vita, questi possono revocare il loro consenso in qualsiasi momento informando il PI e/o il personale clinico per iscritto o attraverso altri metodi accettati a livello locale. In caso di revoca, il Titolare del trattamento non raccoglierà ulteriori Dati personali dal paziente. Tuttavia, i dati personali già raccolti potranno continuare ad essere utilizzati, senza modifiche, per determinare i risultati dello studio e garantirne la validità scientifica, in linea con le leggi applicabili e il principio di limitazione delle finalità di cui all'articolo 5, paragrafo 1, lettera b), del GDPR, nonché dell'art. 6.1(c) e 9.2(i) del GDPR. Per i pazienti deceduti o irreperibili, la revoca non è applicabile, ma il trattamento è limitato al minimo necessario per gli obiettivi dello studio. Inoltre, il paziente (o, per i pazienti deceduti, coloro che hanno un interesse al trattamento dei dati del paziente) può opporsi al trattamento. In tali casi, i dati vengono cancellati (salvo nella misura strettamente necessaria per ottemperare alle leggi dell'Unione o degli Stati membri che richiedono la conservazione dei dati, e in particolare nel caso in cui vengano raccolte informazioni su un evento avverso relativo a un medicinale del Promotore - Reg. (UE) 2010/1235 o eventi avversi/farmacovigilanza).

Le risposte alle richieste dei pazienti sono fornite in modo da facilitarne la comprensione e la Società non può rifiutarsi di farlo, salvo nei casi previsti dalla legge (ad esempio, se ciò potesse comportare un pregiudizio effettivo e concreto alla conduzione o all'esercizio del diritto in un procedimento giudiziario). Per qualsiasi domanda sulla raccolta e l'utilizzo delle informazioni, o per esercitare i diritti relativi a tali informazioni, come la revisione dei dati personali o la revoca del consenso, i pazienti possono contattare il Titolare del trattamento tramite il personale del Sito di studio, con il supporto di A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. in qualità di Rappresentante UE.

3.3 Fase 3: Misure di sicurezza tecniche e organizzative attuate/da attuare

Il Titolare attuerà le seguenti misure di sicurezza tecniche e organizzative:

- **Pseudonimizzazione:** a ciascun paziente viene assegnato un numero di identificazione paziente (ID paziente) univoco dal Sito di studio. Il PI e/o il personale clinico mantengono un registro di identificazione dei soggetti riservato che collega l'ID paziente a dati identificabili, accessibile solo per scopi limitati (ad esempio, monitoraggio, ispezioni normative).
- **Sistemi elettronici sicuri:** i dati personali dei pazienti vengono inseriti in un sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) conforme alla norma 21 CFR Parte 11 gestito dal Titolare del trattamento e dalla sua Organizzazione di ricerca a contratto (CRO) designata, IQVIA Solutions Italy s.r.l., che agisce in qualità di Responsabile del trattamento ai sensi dell'articolo 28 del GDPR. Il sistema EDC include protezione con password, controlli di qualità interni, rilevamento delle intrusioni, misure antivirus e backup regolari per prevenire la perdita di dati.

- **Conservazione dei dati riservati:** il PI e/o il personale clinico dei centri di studio conservano le cartelle cliniche riservate (ad es. cartelle ospedaliere, cartelle cliniche) in modo strettamente confidenziale, con accesso limitato solo al personale autorizzato.
- **Conservazione del modulo di consenso informato (ICF):** gli ICF cartacei, utilizzati per i pazienti viventi, sono archiviati nei fascicoli del sito di ricerca presso i centri di studio e possono anche essere conservati nelle cartelle cliniche dei pazienti, in base alla politica del sito. I centri di studio implementano misure di sicurezza per i luoghi di conservazione fisica, quali accesso limitato, allarmi antincendio e porte ignifughe.
- **Crittografia:** i dati inattivi e in transito sono protetti mediante misure crittografiche per garantirne la riservatezza e l'integrità.
- **Protezione con password:** l'accesso al sistema EDC e ad altri database elettronici è protetto da password complesse e credenziali di accesso univoche per il personale autorizzato.
- **Controlli di accesso basati sui ruoli:** l'accesso ai dati personali è limitato ai ruoli autorizzati (ad esempio, PI, personale clinico, monitor dello studio, personale CRO) in base alla necessità di conoscere, con diritti di accesso definiti e applicati.
- **Accesso fisico limitato:** l'accesso fisico ai luoghi di conservazione dei documenti cartacei (ad esempio, ICF, cartelle cliniche) è limitato ai soli membri autorizzati del team di ricerca.
- **Piani di continuità operativa:** il Titolare del trattamento dei dati e i centri di studio mantengono piani per garantire la disponibilità dei dati e la funzionalità del sistema in caso di interruzioni, supportati da backup regolari e protocolli di ripristino di emergenza.
- **Accordi sul trattamento dei dati (“nomine a responsabile del trattamento”):** vengono stipulati contratti giuridicamente vincolanti, compresi accordi sul trattamento dei dati ai sensi dell'articolo 28 del GDPR e accordi sulla condivisione dei dati, con i responsabili del trattamento (ad esempio, IQVIA) per garantire il rispetto degli obblighi in materia di protezione dei dati.
- **Audit:** vengono condotti audit regolari per verificare la conformità alle misure di sicurezza e ai requisiti di protezione dei dati, compresa la verifica dei dati di origine da parte dei monitor dello studio.
- **Formazione del personale:** il personale del sito di studio e il personale **autorizzato al** trattamento dei dati vengono formati sul GDPR, sul Codice della privacy italiano e sulle linee guida etiche per garantire il corretto trattamento dei dati personali.
- **Controlli di integrità dei dati:** il sistema EDC include controlli automatizzati per garantire l'accuratezza e la coerenza dei dati trascritti dalle cartelle cliniche, prevenendo manomissioni o errori.
- **Trasferimento sicuro dei dati:** i trasferimenti di dati, anche al Promotore, con Menarini IFR che agisce in qualità di rappresentante UE, utilizzano metodi sicuri come protocolli di trasferimento file crittografati per proteggere i dati durante la trasmissione.

3.4 Fase 4: Identificare i rischi per la privacy e le relative contromisure

Riferimento dell'e dei rischi	Descrizione	Punteggio di rischio*	Misure di mitigazione	Punteggio di rischio* con misure di mitigazione applicate
01	Interruzione di corrente che interessa i server con	2	Piani di continuità operativa con backup regolari e gruppi	1

	conseguente perdita di disponibilità dei dati.		di continuità (UPS) per il sistema EDC conforme alla norma 21 CFR Parte 11.	
02	Le informazioni sono archiviate in aree di rete senza restrizioni, con conseguente accesso inappropriato ai dati.	2	Controlli di accesso basati sui ruoli, protezione con password, crittografia nel sistema EDC, limitato al personale autorizzato (ad es. PI, personale clinico, IQVIA). Audit regolari.	1
03	I dati sanitari dei pazienti non sono accurati.	2	Controlli di integrità dei dati nel sistema EDC, verifica dei dati di origine da parte del monitor dello studio e formazione del personale sull'inserimento accurato dei dati dalle cartelle cliniche.	1
04	Possibilità che i dati dello studio vadano persi a causa di errori umani, guasti tecnici o attacchi informatici.	3	Crittografia, rilevamento delle intrusioni, misure antivirus, backup regolari, formazione del personale e protocolli di risposta agli incidenti.	2
05	Anche con dati pseudonimizzati, esiste il rischio che i partecipanti possano essere reidentificati attraverso analisi incrociate con altri set di dati.	2	Pseudonimizzazione tramite ID paziente univoci, registro di identificazione dei soggetti riservato con accesso limitato e condivisione esterna solo di dati pseudonimizzati.	1
06	I partecipanti potrebbero non essere pienamente informati su come i loro dati saranno utilizzati e protetti.	2	ICF chiari per i pazienti viventi ai sensi degli articoli 13-14 del GDPR; articolo 110 del Codice della privacy italiano e approvazione del Comitato etico per i pazienti deceduti/dispersi. Formazione del personale sulla trasparenza. Questo aspetto è affrontato, in linea con l'articolo 14.5(b), pubblicando l'informativa su Internet, al fine di massimizzare le possibilità di raggiungere i pazienti dispersi o le famiglie dei pazienti deceduti.	1
07	Trasferimento di dati tra entità o paesi diversi.	3	Protocolli di trasferimento file sicuri e misure crittografiche per i trasferimenti internazionali. Accordi documentati con i responsabili del trattamento (ad es. IQVIA), che si basano sulle clausole contrattuali standard	2

			dell'articolo 46 del GDPR per i trasferimenti di dati.	
08	Una gestione inadeguata dell'archiviazione dei dati può comportare rischi di accesso non autorizzato o perdita di dati a lungo termine.	2	Sistema EDC sicuro con controlli di accesso basati sui ruoli e crittografia per 25 anni. Sicurezza fisica per gli ICF cartacei (ad es. allarmi antincendio, porte ignifughe). Revisioni periodiche della sicurezza.	1
09	I dati dei pazienti utilizzati nel progetto vengono parzialmente o completamente cancellati da un aggressore, con conseguenti svantaggi per le persone interessate.	3	Rilevamento delle intrusioni, antivirus, backup, crittografia e piani di risposta agli incidenti per proteggere e recuperare i dati.	1
10	Quando la soluzione o i sistemi utilizzati per elaborare i dati dei pazienti coinvolti nello studio non consentono più l'accesso o l'elaborazione dei dati, ciò comporta uno svantaggio per le persone interessate.	2	Piani di continuità operativa, sistemi EDC standardizzati conformi alla norma 21 CFR Parte 11 e compatibilità garantita per una conservazione di 25 anni.	1
11	I dati dello studio utilizzati nel progetto non vengono aggiornati a causa di un errore nella soluzione, nel sistema o nel funzionamento, vengono parzialmente cancellati o altrimenti falsificati e ciò non viene immediatamente notato, con conseguente svantaggio per le persone interessate.	2	Controlli dell'integrità dei dati, verifica dei dati di origine, audit trail nel sistema EDC e formazione del personale per individuare gli errori.	1
12	I dati dei pazienti oggetto di studio che non sono più necessari non possono essere cancellati, poiché ciò potrebbe comportare un uso improprio dei dati a danno delle persone interessate o il loro accesso da parte di persone non autorizzate, con tutte le conseguenze che ne derivano.	2	Prevedere la cancellazione sicura o l'anonimizzazione generalmente dopo 25 anni o in base ai requisiti specifici del paese. Controlli di accesso basati sui ruoli e crittografia durante l'archiviazione.	1
13	Quando il trattamento dei dati presenta errori o lacune, ciò può comportare perdite finanziarie o svantaggi per le persone interessate.	1	Controlli di qualità nel sistema EDC, verifica dei dati di origine, formazione del personale e pronta correzione degli errori.	1

14	Le persone interessate non si rendono conto che stiamo raccogliendo i loro dati personali né di come li stiamo utilizzando. Questa mancanza di trasparenza genera sfiducia e disagio tra queste persone, oltre ad altri svantaggi per loro.	2	ICF chiari per i pazienti viventi, conformità all'articolo 14, paragrafo 5, lettera b), del GDPR per i pazienti deceduti/dispersi, recapiti del Sito di studio e formazione del personale sulla comunicazione.	1
----	---	---	--	---

***Tabella di valutazione del rischio**

Livello di rischio	Punteggio	Descrizione
Basso	1	Probabilità rara/improbabile, impatto trascurabile/basso
Medio-basso	2	Probabilità improbabile/possibile, impatto basso/moderato
Medio-alto	3	Probabilità possibile/probabile, impatto moderato/significativo
Alta	4	Probabilità probabile/quasi certa, impatto significativo/catastrofico

Rischio identificato	Medio-basso
-----------------------------	--------------------

La valutazione d'impatto sulla protezione dei dati (DPIA) per lo studio retrospettivo e non interventistico sulla BPDCN conclude che il trattamento dei dati personali di circa 140 pazienti adulti (di età ≥ 18 anni) provenienti da 50-100 centri di studio europei per valutare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti chemioterapici di prima linea per la BPDCN e fornire un controllo storico per lo studio di registro ELZONRIS può procedere, con un livello di rischio residuo valutato come **medio-basso**.

Il trattamento è necessario e proporzionato al raggiungimento di obiettivi scientifici di interesse pubblico, limitato a dati pseudonimizzati (ad esempio, età, sesso, anamnesi medica, esiti del trattamento, eventi avversi secondo CTCAE v5.0) provenienti da cartelle cliniche esistenti.

Il consenso viene ottenuto dai pazienti viventi tramite moduli di consenso informato, mentre le esenzioni per i pazienti deceduti o irreperibili sono giustificate ai sensi degli articoli 6(1)(f) e 9(2)(j) del GDPR e dell'articolo 110 del Codice della privacy italiano, con la conformità garantita dalle normative locali.

Solide misure di sicurezza, tra cui la pseudonimizzazione tramite ID paziente univoci, la crittografia e i protocolli in un sistema di acquisizione dati elettronici conforme alla norma 21 CFR Parte 11, l'autenticazione a più fattori, l'accesso fisico limitato alle cartelle cartacee e gli audit, mitigano rischi quali l'accesso non autorizzato, la perdita di dati o la reidentificazione.

Il periodo di conservazione di 25 anni supporta la validità scientifica, gli audit normativi e potenziali ricerche future, con successiva cancellazione sicura o anonimizzazione (considerando che lo studio è registrativo, le autorità possono ispezionare i file per 25 anni).

I pazienti viventi possono esercitare i diritti previsti dal GDPR (ad esempio, accesso, cancellazione) attraverso canali di comunicazione chiari, stabiliti da Stemline Therapeutics Inc., in qualità di Titolare del trattamento, con il supporto di A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. in qualità di Rappresentante UE, mentre il trattamento dei dati dei pazienti deceduti/dispersi è limitato al minimo necessario, con l'approvazione del Comitato Etico.

Il livello di rischio medio-basso è accettabile grazie a queste misure, alla natura retrospettiva che ne riduce al minimo l'impatto e alle verifiche continue che garantiscono la conformità al GDPR, al Codice della privacy italiano, alle linee guida GPP e ENCePP.

4 Parere e raccomandazioni finali

4.1 Parere del DPO

Sulla base delle informazioni fornite sopra, il parere del DPO è il seguente:

Il DPO concorda con l'esito della DPIA di cui sopra e ritiene che il trattamento comporti un livello di rischio ragionevolmente basso per i diritti e le libertà degli interessati.

Ciò in quanto:

(i) le misure di sicurezza tecniche e organizzative sopra descritte sono da ritenersi sufficienti a compensare i rischi per i diritti e le libertà degli interessati; (ii) con specifico riguardo al coinvolgimento dei pazienti irreperibili o deceduti, la natura rara e aggressiva della patologia rende impossibile conseguire utilmente gli obiettivi dello studio tramite uno studio prospettico in tempi compatibili, giustificando la necessità di trattare tali dati per finalità di ricerca scientifica e tutela della salute pubblica;

(iii) sempre con specifico riferimento ai dati dei pazienti irreperibili e deceduti, si ritiene che il trattamento debba essere considerato legittimo e proporzionato, in quanto volto a perseguire finalità di interesse pubblico e di salute pubblica, viste le misure a tutela degli interessati e viste le ricadute positive per i pazienti affetti dalla BPDCN e per la collettività, confermate anche dal fatto che l'EMA abbia concordato l'effettuazione dello Studio, e viste le misure prese a tutela degli interessati, quali la pseudonimizzazione dei dati e le ulteriori misure di sicurezza implementate, la pubblicazione dell'informativa sul web, che consente ai pazienti/alle famiglie di opporsi al trattamento, la minimizzazione dei dati a quelli strettamente necessari per raggiungere gli obiettivi dello studio, la conformità agli standard etici confermata dal parere positivo del comitato etico).

4.2 Parere del Titolare del trattamento

Sulla base delle informazioni fornite sopra e del parere del DPO, il Titolare del trattamento afferma che i rischi per i diritti e le libertà degli interessati, compresi i pazienti dispersi o deceduti, sono sufficientemente tutelati: la pseudonimizzazione dei dati, combinata con le misure di sicurezza tecniche e organizzative, riduce notevolmente il rischio di danni ai pazienti derivanti dall'utilizzo dei loro dati. Inoltre, la pubblicazione dell'informativa sul sito web del Promotore consentirà ai pazienti irreperibili e/o alle famiglie dei pazienti deceduti di esercitare i propri diritti, anche se i tentativi di contattarli non avranno esito positivo.

Il beneficio per la comunità in generale supera i rischi minimi per gli interessati, anche alla luce del numero relativamente basso di pazienti (circa 150) e del fatto che questo studio è stato concordato con l'EMA per concedere la registrazione di un farmaco per la BPDCN allo Sponsor. Il beneficio per la comunità in generale nell'UE consisterà in un nuovo trattamento disponibile per i pazienti affetti da neoplasia plasmacitoide dendritica blastica, un tumore del sangue potenzialmente mortale, che attualmente ha un tasso di sopravvivenza a cinque anni solo del 40% circa. Il farmaco oggetto dello studio potrebbe migliorare questo risultato per un numero significativo di pazienti. Inoltre, la natura retrospettiva dello studio implica che non vi sono rischi per la salute dei pazienti, rispetto a uno studio prospettico "tradizionale" in cui ai pazienti viene somministrato il trattamento.

4.3 Raccomandazioni finali

Il Titolare del trattamento aggiornerà la presente DPIA qualora il trattamento descritto subisca modifiche qualitative e quantitative rispetto a quanto rappresentato nei paragrafi precedenti.

In particolare, il livello di rischio da attribuire al nuovo trattamento sarà rivalutato dalla Società.

4.4 Allegati

Allegato 1 - Elenco dei centri di studio situati in Italia partecipanti

5 Definizioni

Sito di studio	luogo fisico, come un ospedale, un centro di ricerca o una struttura medica, in cui vengono condotte le attività di sperimentazione clinica.
Organizzazioni di ricerca a contratto o CRO	società che forniscono supporto alle industrie farmaceutiche, biotecnologiche e dei dispositivi medici sotto forma di servizi di ricerca in outsourcing su base contrattuale. Questi servizi possono includere lo sviluppo biofarmaceutico, la gestione delle sperimentazioni cliniche, la farmacovigilanza e la ricerca sui risultati.
Sperimentatore principale o "Principal Investigator" ("PI")	la persona presso il sito dello studio responsabile della direzione della ricerca e della supervisione dei fondi e delle spese del progetto.
Personale clinico	comprende gli operatori sanitari che forniscono assistenza diretta ai pazienti, come medici, infermieri e terapisti.
Pazienti	individui arruolati nello studio di ricerca.
Titolare	Il titolare del trattamento determina le finalità e i mezzi con cui vengono trattati i dati personali. Pertanto, se l'ente decide "perché" e "come" devono essere trattati i dati personali, è il titolare del trattamento.
Moduli di consenso informato	moduli utilizzati per raccogliere il consenso dei pazienti durante lo studio di ricerca, assicurando che il paziente disponga di informazioni e comprensione sufficienti prima di prendere decisioni sull'accettazione dei rischi, come lo studio di ricerca.
Responsabile del trattamento	Il responsabile del trattamento tratta i dati personali solo per conto del titolare del trattamento. Il responsabile del trattamento è solitamente un soggetto terzo esterno alla Società (in genere un fornitore).
Dati personali	I dati personali sono tutte le informazioni relative a una persona fisica identificata o identificabile (interessato). Anche diverse informazioni che, insieme, possono portare all'identificazione di una persona specifica possono essere considerate dati personali.
Reazioni avverse o AE	effetto indesiderato durante lo studio di ricerca. Le reazioni avverse possono variare da lievi a gravi e possono essere potenzialmente letali. Sono anche chiamate effetti avversi ed eventi avversi.
Protocollo	Piano dettagliato dello studio di ricerca. Indica cosa farà lo studio, come sarà condotto e perché viene condotto. Spiega quante persone saranno coinvolte nello studio, chi è idoneo a partecipare, quali farmaci o altri interventi saranno somministrati, quali test saranno effettuati e con quale frequenza, e quali informazioni saranno raccolte.

Leggi applicabili	Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, leggi nazionali di adeguamento e Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 consolidato e altre normative pertinenti, quali le leggi sulle sperimentazioni cliniche
Regolamento o GDPR	Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 e leggi nazionali di adeguamento
Codice della privacy	Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 consolidato
Monitor di studi clinici	persona che esegue il piano di monitoraggio definito dagli sponsor/promotori e dagli sperimentatori di una sperimentazione clinica.
Dati anonimizzati	per dati anonimizzati si intendono dati che sono stati trattati in modo tale che le persone a cui si riferiscono non siano più identificabili.
Garante	Il Garante per la protezione dei dati personali (Garante) è un'autorità indipendente istituita per tutelare i diritti e le libertà fondamentali in relazione al trattamento dei dati personali.
Dati personali del paziente	I dati personali del paziente elencati al paragrafo 3.2.2, quali: - dati identificativi (nome e iniziali); - altri dettagli (indirizzo e numero di telefono) - descrizione fisica (altezza); - anno di nascita (ove consentito dalla legge); - informazioni sanitarie; - etnia (ove consentito dalla legge) - razza (ove consentito dalla legge) - campioni di studio e immagini mediche.
Dati pseudonimizzati	I dati pseudonimizzati sono dati identificabili che sono stati sostituiti con identificatori alternativi (come il numero ID del paziente) che non hanno alcuna relazione evidente con i valori reali. Ciò significa che i dati possono essere reidentificati solo utilizzando informazioni aggiuntive, come una chiave o un codice, che vengono conservate separatamente e in modo sicuro.
ID paziente	un identificativo univoco assegnato a ciascun partecipante allo studio di ricerca.

Allegato 1 - Elenco dei centri di studio situati in Italia

Paese	Sito	Città
Italia	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli	Napoli
Italia	AOU Careggi	Firenze
Italia	Policlinico Tor Vergata	Roma
Italia	Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziata Policlinico di Bari	Bari
Italia	IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Istituto di Ematologia Seràgnoli	Bologna

Italia	SC Ematologia Città della Salute e della Scienza	Torino
Italia	ASST Spedali Civili di Brescia	Brescia
Italia	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Milano
Italia	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli. IRCCS	Roma
Italia	IEO Istituto Europeo di Oncologia	Milano
Italia	AOU Maggiore della Carità-SCDU Ematologia	Novara
Italia	AO Ordine Mauriziano di Torino	Torino
Italia	Università di Bologna, U.O. Ematologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna	Ravenna
Italia	UOC EMATOLOGIA, AZIENDA USL TOSCANA NORD OVEST	Livorno
Italia	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G.Rodolico" di Catania	Catania
Italia	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	Milano
Italia	A.O.O.R. Villa Sofia-Cervello	Palermo
Italia	U.O.C EMATOLOGIA OSPEDALE CIVILE PESCARA	Pescara
Italia	ASUI UDINE - PRESIDIO OSPEDALIERO "SANTA MARIA DELLA MISERICORDIA"	Udine
Italia	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	Pavia
Italia	AOU SS Antonio e Biagio e C. Arrigo	Alessandria
Italia	Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova	Padova
Italia	A.O.U. Sant'Andrea, Roma	Roma
Italia	AOU "SAN GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA"	Salerno