

Informativa integrativa ai sensi dell'art 14 del Regolamento UE 679/2016

- **Oggetto:** Studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico, no-profit
- **Title:** Role of new analytical parameters (RUO and CPD) in the differential diagnosis of peripheral lymphocytosis
- **Titolo studio in italiano:** Ruolo dei nuovi parametri analitici (RUO e CPD) nella diagnosi differenziale delle linfocitosi periferiche
- **Titolo studio in termini più comprensibili per il paziente:** Valutazione di nuovi parametri standard per diagnosticare le differenti tipologie di linfocitosi periferiche.
- **Codice tracciabilità Centro Cardiologico Monzino (CCM):** NP1064
- **Data avvio stimato:** (generale Maggio 2024); per CCM: Dicembre 2024
- **Data conclusione stimata:** Aprile 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

L'esame delle cellule del sangue periferico, tra cui i linfociti (una frazione dei globuli bianchi), permette di rilevare stati patologici offrendo un'indicazione accurata per la diagnosi clinica.

In particolare il riscontro dell'aumento dei linfociti nel sangue periferico (linfocitosi) è una situazione relativamente frequente nella pratica clinica di laboratorio e rappresenta una sfida per il professionista del laboratorio, che per la diagnosi deve analizzare con metodo manuale al microscopio la morfologia dei linfociti (cioè analizzare la loro forma e struttura) distinguendo tra quelli ad eziologia benigna e quelli atipici, indicativi di una possibile crescita patologica; tale distinzione morfologica non sempre risulta facile, anche all'operatore più esperto, a causa della numerosità delle diverse morfologie.

Oggi sono presenti nei laboratori clinici gli analizzatori ematologici automatizzati che, rispetto alla valutazione di routine eseguita con metodo manuale al microscopio, offrono un'analisi più accurata identificando velocemente le cellule anomale, basandosi su parametri standardizzati e indicatori morfologici definiti. Gli analizzatori ematologici automatizzati più moderni, rispetto a quanto ottenuto con l'analisi di laboratorio manuale di routine, sono in grado di determinare anche altre informazioni aggiuntive, identificate genericamente come: informazioni aggiuntive generiche "RUO" e informazioni su popolazioni cellulari "CDP" che migliorando la capacità di individuazione di cellule patologiche potrebbero essere utili sia ai fini di ricerca che diagnostici nell'ambito delle linfocitosi periferiche.

Scopo del presente studio è valutare se tramite l'analisi dei parametri di ricerca (RUO e/o CPD) ottenuti con l'utilizzo degli analizzatori ematologici automatizzati sia possibile ottenere una migliore capacità di segnalazione ed efficienza nel rilevamento di linfociti anormali e se si possano individuare specifici parametri per ottenere una diagnosi più accurata, distinguendo tra linfocitosi benigna e linfocitosi patologica.

Il presente studio prevede di utilizzare dati di pazienti che abbiano presentato una diagnosi di linfocitosi ottenuta con metodo manuale e con analizzatori ematologici automatizzati. I due insiemi di dati (quelli di routine e quelli di ricerca dell'analizzatore automatizzato) saranno confrontati tra loro per valutare l'accuratezza e l'efficienza tenendo in considerazione anche il tipo di analizzatore e le metodiche utilizzate. I parametri di ricerca (RUO e CDP) ottenuti con l'analizzatore automatizzato (già registrati, ma non utilizzati nella routine clinica di laboratorio), saranno estratti con un adeguato software, per valutare se si possano identificare tra essi dei nuovi parametri standardizzabili per migliorare l'identificazione dei diversi tipi di linfocitosi. In aggiunta si valuterà la possibilità di trovare nuovi algoritmi diagnostici, che associando i parametri tradizionali di routine a quelli nuovi eventualmente identificati siano in grado di aumentare la sensibilità e soprattutto la specificità nel distinguere i linfociti ad eziologia benigna da quelli atipici, indicativi di una possibile crescita patologica.

Il presente studio è di tipo osservazionale retrospettivo, ossia presso il Centro Cardiologico Monzino il ricercatore che esegue lo studio (o personale del suo staff) utilizzerà i dati già raccolti in precedenza presso il Laboratorio analisi cliniche del Centro e quindi il paziente non dovrà eseguire né nuovi esami clinici né nuove visite.

Lo studio è definito anche “multicentrico” in quanto coinvolge un grande numero di Laboratori di analisi cliniche Italiani (n.19), proprio perché è necessario analizzare i dati di un ampio numero di per poter ottenere dei risultati valutabili e rappresentativi.

Tutti i dati dei pazienti considerati saranno analizzati dall’Azienda Ospedaliera Università di Novara, nella sua qualità di promotore dello studio. I dati saranno trattati in modo da tutelare la riservatezza del paziente, mediante rimozione di tutte le informazioni che consentano una identificazione diretta del paziente (in gergo tecnico si parla di pseudonimizzazione). L’accesso alla data base per la raccolta e l’analisi dei dati avverrà ad opera di professionisti autorizzati per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio.

Il Centro Cardiologico Monzino, essendo un Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), si avvale anche della base giuridica prevista dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, che consente agli IRCCS di utilizzare i dati raccolti per finalità di cura (uso primario) per perseguire finalità di ricerca scientifica (uso secondario) senza un consenso specifico dei pazienti; previa valutazione dei rischi resa pubblica (per intero o per estratto) nonché informativa dello studio (il presente documento) anch’essa resa pubblica per la durata dello studio.

Infine si sottolinea che il presente Studio è classificato come “indipendente e no-profit”, cioè privo di scopo di lucro e/o interessi di tipo economico (ad esempio soggetto a vincoli da parte di eventuali aziende farmaceutiche o simili), che viene ed è svolto con l’obiettivo di valutare se sia possibile tramite l’utilizzo degli analizzatori ematologici, individuare nuovi parametri per una diagnosi più accurata delle linfocitosi periferiche.

Titolari del trattamento sono:

- Centro Cardiologico Monzino con sede in Via Carlo Parea 4, 20138 Milano (centro partecipante)
- Azienda Ospedaliera Università Maggiore della Carità di Novara con sede in Corso Mazzini n. 18, 28100, Novara (centro promotore)

Lo studio è stato valutato e autorizzato da un organismo indipendente “Data Governance Board Studi Retrospettivi CCM” considerando la rilevanza scientifica dello studio, la pertinenza con le linee di ricerca del Centro Cardiologico Monzino e il rapporto rischi-benefici dal punto di vista scientifico, etico-morale e in tema di protezione dei dati personali.

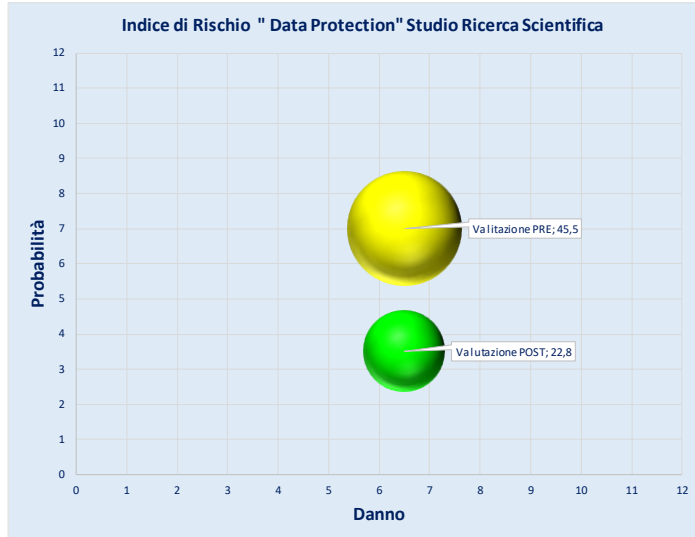
La Direzione Scientifica

Note

- ❖ **Questa informativa è volutamente scritta in modo narrativo** cercando di ridurre al minimo l’utilizzo di termini tecnici da “addetti ai lavori” e **sintetico** senza rinunciare ad essere esaustivi sugli aspetti sostanziali relativi al perché viene effettuato lo studio, quali sono i suoi obiettivi, quali i soggetti coinvolti. L’intento del gruppo di lavoro CCM che ha definito questo standard di comunicazione e trasparenza, composto da esperti in ricerca, medici, bioeticisti e giuristi, è quello di **facilitare la comprensione per tutti i pazienti o aventi diritto in merito.**
- ❖ Per gli **ulteriori elementi informativi in tema di protezione dei dati personali** può accedere al nostro sito internet www.cardiologicomonzino.it all’area “RICERCA” situata sulla home page, all’interno della quale troverà una sezione dedicata in modo specifico agli studi osservazionali retrospettivi (uso secondario dati e campioni).
- ❖ Per **far valere i suoi diritti** in tema di accesso, rettifica, cancellazione, limitazione, tempi di conservazione, opposizione, portabilità dei dati personali; o per conoscere come esercitare il suo diritto di reclamo ad una autorità di controllo, può rivolgersi direttamente al Responsabile Protezione Dati Personali CCM: M privacy@cardiologicomonzino.it PEC direzione.sanitariaccm@legalmail.it

ESTRATTO SINTETICO VALUTAZIONE DEI RISCHI (Data Protection Impact Analysis "DPIA" art. 35 e 36 GDPR)

Il CCM ha adottato uno specifico modello di valutazione dei rischi appositamente ideato per la ricerca scientifica ancorato al registro trattamenti, che bilancia esaustività (raccolgere tutte le informazioni utili) con sostenibilità (concreto utilizzo nella pratica gestionale). Particolare attenzione è stata dedicata agli studi retrospettivi (uso secondario di dati e campioni), mediante la creazione da parte di CCM di un "Data Governance Board/DGB" dedicato, chiamato ad esaminare, discutere e autorizzare o meno ogni singola proposta di studio, alla luce delle informazioni presenti nel registro trattamenti e nella valutazione dei rischi correlata. Nell'estratto sintetico viene riportata solo la parte riepilogativa schematica, restando disponibile presso la Direzione Scientifica la valutazione dei rischi in versione integrale. La sintesi grafica sotto rappresentata si basa su noti modelli di risk management con indice di rischio (IR) calcolato moltiplicando Probabilità (P) accadimenti eventi indesiderati X Danno (D) per gli interessati con IR=PX D. Gli indici di rischio sono due: il primo è l'Indice di Rischio Teorico (IRT) che considera P e D ipotetici alla luce delle caratteristiche del progetto senza considerare le misure organizzative, tecniche e contrattuali; il secondo è l'Indice di Rischio Reale (IRR) che tiene conto delle azioni di contenimento dei rischi adottate (risk adjustment) che influenzano e riducono le probabilità di accadimento (P) e



Elementi che condizionano SCORE PROBABILITA'		
Punteggi	Descrizione	
<input type="checkbox"/>	4	Studio Monocentrico
<input checked="" type="checkbox"/>	4,5	Studio Multicentrico (CCM partecipante e Promotore Italia - UE)
<input checked="" type="checkbox"/>	5,5	Studio Multicentrico (CCM partecipante e promotore extra UE)
<input type="checkbox"/>	5	Studio Multicentrico (CCM promotore)
<input type="checkbox"/>	1	Partner scientifici Extra-UE
<input type="checkbox"/>	1	Partner industriali UE
<input type="checkbox"/>	2	Partner industriali extra-UE
<input type="checkbox"/>	1	Studio Interventistico e/o Osservazionale Prospettivo
<input checked="" type="checkbox"/>	2,5	Studio Osservazionale Retrospettivo
<input type="checkbox"/>	2,5	Studio Osservazionale Prospettivo e Retrospettivo
<input type="checkbox"/>	1,5	Assenza consenso ed impossibilità acquisizione* (ove necessario per legge e/o su indicazione DGB retrospettivi)
7		

Elementi che condizionano SCORE DANNO		
Punteggi	Descrizione	
<input checked="" type="checkbox"/>	1	Dati personali
<input checked="" type="checkbox"/>	3	Dati stato di salute
<input type="checkbox"/>	1,5	Dati Genetici
<input type="checkbox"/>	0,5	Altre tipologie dati particolari
<input type="checkbox"/>	1	Campioni Biologici
<input checked="" type="checkbox"/>	2,5	< 100
<input type="checkbox"/>	3	101-500
<input type="checkbox"/>	3,5	501-1000
<input type="checkbox"/>	4	> 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)		
6,5		

* la presenza di uno degli elementi contraddistinti da asterisco comportano un passaggio obbligato al Comitato Etico

Probabilità (P): Scala crescente da 1 (Improbabile) a 10 (Altamente Probabile)

Danno (D): Scala crescente da 1 (Minimo) a 10 (Massimo)

Indice di Rischio (IR)= P x D : Scala 1 - 100 (divisa in 5 diversi range colore)

Range	Livello	Azioni da intraprendere oltre le misure di contenimento già previste
IR 1-20	Molto Basso	Nessuna
IR 21-40	Basso	Monitoraggio
IR 41-60	Medio	Monitoraggio rafforzato (qualora sia presenti fattori evidenziati da asterisco è necessario passaggio in CE anche per livello medio)
IR 61-80	Elevato	Studio realizzabile solo previa discussione in Comitato Etico e condivisione con Autorità Garante
IR 81-100	Molto Elevato	Studio non realizzabile

PROGETTO CODICE **NP1064**

DENOMINAZIONE **Linfocitosi periferiche**

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **7** correlato ai punteggi degli elementi che influenzano la probabilità

ESITO VALUTAZIONE DPO (DATA PROTECTION OFFICER) o DGB (DATA GOVERNANCE BOARD per studi retrospettivi)

Il modello di valutazione dei rischi scelto è di tipo semi-automatico; ossia fondato su parametri oggettivi e score numerici di probabilità e danno per il calcolo dell'indice di rischio con indicazione in questo spazio di una valutazione del DPO o del DGB chiamato/i a stimare in quale % si riduce lo score probabilità a seguito delle azioni di contenimento dei rischi. La definizione degli score è stata pensata e calibrata per dare rilevanza ed attenzioni anche a studi monocentrici con solo dati personali-particolari (stato di salute) e con numero limitato di pazienti. La riduzione dell'indice di rischio mediante le azioni di contenimento dei rischi ha un range % massimo condizionato, voluto appositamente, per evitare che un progetto con indice di rischio IRT Molto Elevato possa subire una eccessiva riduzione dell'indice di rischio con conseguente mancato monitoraggio rafforzato. Un'ulteriore accortezza è dovuta alla presenza di elementi che se presenti (ad esempio assenza consenso ove necessario con impossibilità di acquisirlo) comportano necessariamente un passaggio al Comitato Etico indipendentemente dall'indice di rischio finale.

- riduzione 30%
- riduzione 40%
- riduzione 50%
- riduzione 60% Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤80
- range personalizzato (da motivare):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	3,5	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	6,5	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	45,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	22,8	moltiplicazione P X D

LO STUDIO E' STATO VALUTATO DAL DPO (studio prospettico/interventistico) con esito:

- APPROVATO PER LA PARTE DATA PROTECTION CON PROSECUZIONE ITER AUTORIZZATIVO PREVISTO DALLO STUDIO
- RESPINTO

Note:

LO STUDIO E' STATO VALUTATO DAL DATA GOVERNANCE BOARD (studio retrospettivo)

- APPROVATO
- APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
- SOSPESO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA
- SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
- SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE
- RESPINTO

Note:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **10-dic-24**

Qualora lo studio dovesse modificarsi in itinere in modo tale da incidere su Probabilità o Danno, dovrà essere aggiornato il registro trattamenti e rivista la valutazione dei rischi tenendo traccia delle diverse valutazioni effettuate nel tempo.