

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



VALUTAZIONE D'IMPATTO PER PROGETTI DI RICERCA IN AMBITO SANITARIO

SU DATI RETROSPETTIVI

(ART. 110 D. LGS. 196/2003, Provvedimento Garante n. 146/2009)

La valutazione di impatto (DPIA) consente di identificare in modo puntuale i rischi per la protezione dei dati personali quando vengono pianificati nuovi progetti di ricerca o aggiornati progetti di ricerca in corso e di individuare le azioni necessarie per mitigare tali rischi.

Una valutazione di impatto, secondo l'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, deve sempre essere effettuata negli studi retrospettivi quando:

- il trattamento dei dati personali è su larga scala;
- vengono trattate categorie particolari di dati, ad esempio dati genetici;
- l'attività comporta il data linkage di molteplici e diversi archivi di dati;
- l'attività prevede la rilevazione di dati per individui vulnerabili (minori, soggetti con patologie psichiatriche, anziani, ecc.);
- la base giuridica per il trattamento dei dati non è riferibile al consenso al trattamento, a ricerche condotte sulla base di disposizioni di legge o regolamento o al diritto, o ad altre specifiche fattispecie previste dal GDPR e dal Codice Privacy.

A CURA DEL RICERCATORE

Titolo dello studio: Studio descrittivo dell'efficacia e della tollerabilità della riduzione delle fluoropirimidine in pazienti con cancro del colon portatori del Polimorfismo 2194 nel gene DYPD (DPD2194)

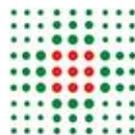
Codice di Protocollo CAPO 2194

Titolare/i del trattamento: Azienda U.S.L. – IRCCS di Reggio Emilia

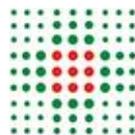
Principal Investigator: Francesco Iachetta

S.C./S.S.D./Unità Oncologia medica Provinciale

Data compilazione 25/07/2024



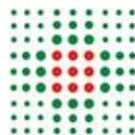
TRATTAMENTO DEI DATI																			
Descrizione del trattamento (compilare i campi successivi o allegare il modulo di fattibilità dello studio)																			
Sinossi dello Studio	SINOSI																		
	<table border="1"> <tr> <td>Titolo dello studio</td> <td>Studio descrittivo dell'efficacia e della tollerabilità della riduzione delle fluoropirimidine in pazienti con cancro del colon portatori del POLimorfismo 2194 nel gene DYPD (DPD2194)</td> </tr> <tr> <td>Codice dello studio</td> <td>CAPO 2194 Study</td> </tr> <tr> <td>Indicazione</td> <td>Pazienti con tumore del colon sottoposti ad una chemioterapia a base di fluoropirimidine</td> </tr> <tr> <td>Linea di trattamento</td> <td>Adiuvante- linea I</td> </tr> <tr> <td>Promotore</td> <td>Azienda U.S.L. di Reggio Emilia – IRCCS</td> </tr> <tr> <td>Finanziatore</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Coordinating investigator</td> <td>Dr. Francesco Iachetta, PhD S.O.C. di Oncologia Medica Provinciale Azienda U.S.L. di Reggio Emilia</td> </tr> <tr> <td>Research collaborators</td> <td> Davide Nicoli, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Enrico Farnetti, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Debora Formisano, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia Luisa Savoldi, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia </td> </tr> <tr> <td>Razionale</td> <td> Le fluoropirimidine sono una classe di farmaci antimetaboliti (5-fluorouracile e capecitabina) ampiamente utilizzati nel trattamento di diversi tipi di tumori solidi in diversi contesti terapeutici (adjuvant, neoadjuvant e metastatico). Nella farmacocinetica di questa categoria di farmaci, l'enzima chiave responsabile del catabolismo delle fluoropirimidine in metaboliti inattivi è la diidropirimidina deidrogenasi (DPD), il passaggio limitante della reazione. Polimorfismi dannosi nel gene che codifica per la DPD (DPYD) possono causare una grave riduzione dell'attività enzimatica della DPD che provoca tossicità potenzialmente letali quando viene utilizzata la dose standard di fluorouracile. DPYD2A (IVS14+1G > A) è il polimorfismo a singolo nucleotide (SNP) più comune associato a una grave deficienza di DPD. Alcune </td> </tr> </table>	Titolo dello studio	Studio descrittivo dell'efficacia e della tollerabilità della riduzione delle fluoropirimidine in pazienti con cancro del colon portatori del POLimorfismo 2194 nel gene DYPD (DPD2194)	Codice dello studio	CAPO 2194 Study	Indicazione	Pazienti con tumore del colon sottoposti ad una chemioterapia a base di fluoropirimidine	Linea di trattamento	Adiuvante- linea I	Promotore	Azienda U.S.L. di Reggio Emilia – IRCCS	Finanziatore	NA	Coordinating investigator	Dr. Francesco Iachetta, PhD S.O.C. di Oncologia Medica Provinciale Azienda U.S.L. di Reggio Emilia	Research collaborators	Davide Nicoli, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Enrico Farnetti, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Debora Formisano, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia Luisa Savoldi, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia	Razionale	Le fluoropirimidine sono una classe di farmaci antimetaboliti (5-fluorouracile e capecitabina) ampiamente utilizzati nel trattamento di diversi tipi di tumori solidi in diversi contesti terapeutici (adjuvant, neoadjuvant e metastatico). Nella farmacocinetica di questa categoria di farmaci, l'enzima chiave responsabile del catabolismo delle fluoropirimidine in metaboliti inattivi è la diidropirimidina deidrogenasi (DPD), il passaggio limitante della reazione. Polimorfismi dannosi nel gene che codifica per la DPD (DPYD) possono causare una grave riduzione dell'attività enzimatica della DPD che provoca tossicità potenzialmente letali quando viene utilizzata la dose standard di fluorouracile. DPYD2A (IVS14+1G > A) è il polimorfismo a singolo nucleotide (SNP) più comune associato a una grave deficienza di DPD. Alcune
	Titolo dello studio	Studio descrittivo dell'efficacia e della tollerabilità della riduzione delle fluoropirimidine in pazienti con cancro del colon portatori del POLimorfismo 2194 nel gene DYPD (DPD2194)																	
	Codice dello studio	CAPO 2194 Study																	
	Indicazione	Pazienti con tumore del colon sottoposti ad una chemioterapia a base di fluoropirimidine																	
	Linea di trattamento	Adiuvante- linea I																	
	Promotore	Azienda U.S.L. di Reggio Emilia – IRCCS																	
	Finanziatore	NA																	
	Coordinating investigator	Dr. Francesco Iachetta, PhD S.O.C. di Oncologia Medica Provinciale Azienda U.S.L. di Reggio Emilia																	
Research collaborators	Davide Nicoli, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Enrico Farnetti, Biologia molecolare, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia Debora Formisano, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia Luisa Savoldi, Infrastruttura Ricerca e Statistica, AUSL IRCCS di Reggio Emilia																		
Razionale	Le fluoropirimidine sono una classe di farmaci antimetaboliti (5-fluorouracile e capecitabina) ampiamente utilizzati nel trattamento di diversi tipi di tumori solidi in diversi contesti terapeutici (adjuvant, neoadjuvant e metastatico). Nella farmacocinetica di questa categoria di farmaci, l'enzima chiave responsabile del catabolismo delle fluoropirimidine in metaboliti inattivi è la diidropirimidina deidrogenasi (DPD), il passaggio limitante della reazione. Polimorfismi dannosi nel gene che codifica per la DPD (DPYD) possono causare una grave riduzione dell'attività enzimatica della DPD che provoca tossicità potenzialmente letali quando viene utilizzata la dose standard di fluorouracile. DPYD2A (IVS14+1G > A) è il polimorfismo a singolo nucleotide (SNP) più comune associato a una grave deficienza di DPD. Alcune																		



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



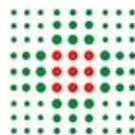
		<p>delle mutazioni funzionali nel gene della diidropirimidina deidrogenasi (DPYD) sono ora associate ad alterazioni strutturali dell'enzima DPD, che inducono completa inattivazione o significativa riduzione della sua attività, con conseguenti implicazioni in termini di tossicità. Uno dei primi polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) del gene DPYD chiaramente associato a tossicità grave o addirittura letale è DPYD2A (IVS14+1G>A). La mutazione omozigote di questa variante induce la completa perdita della funzione enzimatica di DPD, mentre il genotipo eterozigote causa circa il 50% di riduzione della sua attività. Tuttavia, si tratta di una variante con bassa frequenza di ricorrenza, e si è riscontrata in circa l'1-2% della popolazione. Oltre a IVS14+1G>A, sono stati identificati altri polimorfismi e finora, due varianti genetiche di DPYD sono stati costantemente associati al rischio di tossicità da fluoropirimidine: c.1679T>G e c.2846A>T. Inoltre, circa il 10-15% degli eventi avversi correlati alle fluoropirimidine legati alla DPD (FAE) non possono essere spiegati unicamente da queste varianti a bassa frequenza. Dal 2011 nel nostro istituto, abbiamo introdotto uno screening pre-trattamento sistematico per la variante DPYD2A per i pazienti candidati alla terapia con fluoropirimidine, modificando il dosaggio del farmaco in presenza del genotipo mutante. Tuttavia, in alcuni pazienti abbiamo osservato tossicità gravi che non potevano essere spiegate solo dalla presenza di questa variante. Nel nostro studio caso-controllo, pubblicato nel 2019, nei soggetti che presentavano FAE non correlate a DYDP2A, abbiamo confermato la rilevanza clinica delle due varianti dannose di DPYD, la c.2846A>T e la c.1679T>G, in accordo con la letteratura. Inoltre, i nostri dati suggeriscono un ruolo predittivo per il genotipo c.2194G>A nella tossicità correlata alle fluoropirimidine. In particolare, è stata trovata un'associazione statisticamente significativa tra c.2194G>A e neutropenia. I pazienti portatori della variante c.2194G>A hanno avuto un'inizio ancora più precoce degli eventi avversi rispetto ai WT, infatti la mediana di manifestazione degli eventi avversi è di 6 cicli per i pazienti portatori della c.2194G>A e di 10 cicli per i pazienti WT. Questi dati sono stati confermati dal lavoro di Bozina et al., pubblicato nel 2021.</p>
	<p>Obiettivo primario</p>	<p>Descrivere gli eventi avversi correlati alle fluoropirimidine (FAE) e la loro gravità secondo il CTCAE 5.0 nei pazienti con polimorfismo c.2194G>A nel gene DPYD trattati con una dose personalizzata di fluorouracile e gli eventi avversi (AE) dei pazienti DPYD WT trattati con una dose standard di fluoropirimidina, valutando eventuali differenze nelle manifestazioni degli eventi avversi, tipo e intensità, tra i pazienti appartenenti ai 2 gruppi (c.2194 G>A vs WT).</p>



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



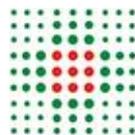
	<p>Obiettivi secondari</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Descrivere la Sopravvivenza Libera da Progressione (PFS) per i pazienti in una situazione di malattia non reseccabile o metastatica o la Sopravvivenza Libera da Malattia (DFS) per i pazienti in una situazione adiuvante con il polimorfismo c.2194G>A di DPYD trattato con una riduzione della dose di fluorouracile, rispetto ai pazienti DPYD WT trattati con una dose standard di chemioterapia. 2) Valutare la Sopravvivenza Globale (OS) dei pazienti confrontando quelli con il polimorfismo c.2194G>A trattati con una riduzione della dose di fluorouracile con i pazienti DPYD WT trattati con una dose standard. 3) Analizzare il numero di cicli di terapia completati, la presenza di eventuali ritardi tra un ciclo e l'altro e la percentuale di riduzione della dose di fluorouracile
	<p>Disegno dello studio</p>	<p>Studio descrittivo osservazionale retrospettivo monocentrico su farmaco.</p>
	<p>Criteri di inclusione</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pazienti con cancro al colon che hanno eseguito trattamenti adiuvanti, di prima linea o entrambi con fluorouracile presso la nostra istituzione da gennaio 2019 a dicembre 2023. - Età > 18 anni - Cartelle cliniche disponibili - Consenso informato
	<p>Criteri di esclusione</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Rifiuto del paziente a partecipare allo studio
	<p>Calcolo del campione</p>	<p>Non viene effettuato un calcolo formale della dimensione del campione poiché si tratta di uno studio retrospettivo con obiettivi principalmente descrittivi. Invece, optiamo per un'analisi esaustiva della popolazione di pazienti con cancro al colon che hanno ricevuto chemioterapia con fluoropirimidine nel Dipartimento di Oncologia da gennaio 2019 a giugno 2023. I casi che soddisfano i criteri di inclusione sono approssimativamente 320, di cui 40 presentano la mutazione c.2194G>A.</p>
	<p>Durata dello studio</p>	<p>Lo studio ha una durata di 12 mesi.</p>
	<p>Bibliografia</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Longley DB, Harkin DP, Johnston PG. 5-fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. Nat Rev Cancer. 2003;3(5):330–8. doi: 10.1038/nrc1074. 2) Diasio RB, Harris BE. Clinical pharmacology of 5-fluorouracil. Clin Pharmacokinet. 1989;16(4):215–37.



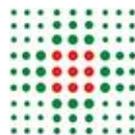
**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



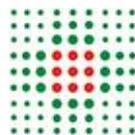
		<p>doi:10.2165/00003088-198916040-00002.</p> <p>3) Van Kuilenburg AB, van Lenthe H, Blom MJ, Mul EP, Van Gennip AH. Profound variation in dihydropyrimidine dehydrogenase activity in human blood cells: major implications for the detection of partly deficient patients. <i>Br J Cancer</i>. 1999;79(3-4):620–6. doi: 10.1038/sj.bjc.6690097.</p> <p>4) Raida M, Schwabe W, Hausler P, et al. Prevalence of a common point mutation in the dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) gene within the 5'-splice donor site of intron 14 in patients with severe 5-fluorouracil (5-FU)-related toxicity compared with controls. <i>Clin Cancer Res</i>. 2001;7(9):2832-9. http://clincancerres.aacrjournals.org/content/7/9/2832.long Published first September 1, 2001</p> <p>5) Del Re M, Michelucci A, Di Leo A, et al. Discovery of novel mutations in the dihydropyrimidine dehydrogenase gene associated with toxicity of fluoropyrimidines and viewpoint on preemptive pharmacogenetic screening in patients. <i>EPMA J</i>. 2015;6(1):17. doi: 10.1186/s13167-015-0039-x. eCollection 2015.</p> <p>6) Lee AM, Shi Q, Pavey E, et al. DPYD variants as predictors of 5-fluorouracil toxicity in adjuvant colon cancer treatment (NCCTG N0147). <i>J Natl Cancer Inst</i>. 2014;106(12). doi: 10.1093/jnci/dju298.</p> <p>7) Gentile G, Botticelli A, Lionetto L, et al. Genotype-phenotype correlations in 5-fluorouracil metabolism: a candidate DPYD haplotype to improve toxicity prediction. <i>Pharmacogenomics J</i>. 2015;16(4):320-5. doi: 10.1038/tpj.2015.56.</p> <p>8) Henricks LM, Lunenburg CA, Meulendijks D, et al. Translating DPYD genotype into DPD phenotype: using the DPYD gene activity score. <i>Pharmacogenomics</i>. 2015;16(11):1277-86. doi: 10.2217/pgs.15.70.</p> <p>9) Toffoli G, Giodini L, Buonadonna A, et al. Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines. <i>Int J Cancer</i>. 2015;137(12):2971-80. doi: 10.1002/ijc.29654.</p> <p>10) van Kuilenburg AB, Muller EW, Haasjes J, et al. Lethal outcome of a patient with a complete</p>
--	--	---



		<p>dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency after administration of 5-fluorouracil: frequency of the common IVS14+1G>A mutation causing DPD deficiency. Clin Cancer Res. 2001;7(5):1149-53. http://clincancerres.aacrjournals.org/content/7/5/1149.long</p> <p>11) van Kuilenburg AB, Meinsma R, Zoetekouw L, Van Gennip AH. Increased risk of grade IV neutropenia after administration of 5-fluorouracil due to a dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency: high prevalence of the IVS14+1g>a mutation. Int J Cancer. 2002;101(3):253-8. doi: 10.1002/ijc.10599.</p> <p>12) Schwab M, Zanger UM, Marx C, et al. Role of genetic and nongenetic factors for fluorouracil treatment related severe toxicity: a prospective clinical trial by the German 5-FU Toxicity Study Group. J Clin Oncol. 2008;26(13):2131-8. doi: 10.1200/JCO.2006.10.4182.</p> <p>13) Saif MW, Ezzeldin H, Vance K, Sellers S, Diasio RB. DPYD*2A mutation: the most common mutation associated with DPD deficiency. Cancer Chemother Pharmacol. 2007;60(4):503-7. doi: 10.1007/s00280-006-0392-5.</p> <p>14) Braun MS, Richman SD, Thompson L, et al. Association of molecular markers with toxicity outcomes in a randomized trial of chemotherapy for advanced colorectal cancer: the FOCUS trial. J Clin Oncol. 2009;27(33):5519-28. doi: 10.1200/JCO.2008.21.6283.</p> <p>15) Offer SM, Wegner NJ, Fossum C, Wang K, Diasio RB. Phenotypic profiling of DPYD variations relevant to 5-fluorouracil sensitivity using real-time cellular analysis and in vitro measurement of enzyme activity. Cancer Res. 2013;73(6):1958-68. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-3858.</p> <p>16) Offer SM, Fossum CC, Wegner NJ, Stuflesser AJ, Butterfield GL, Diasio RB. Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity. Cancer Res. 2014;74(9):2545-54. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2482.</p> <p>17) Meulendjiks D, Henricks LM, Sonke GS, et al. Clinical relevance of DPYD variants c.1679T>G, c.1236G>A/HapB3, and c.1601G>A as predictors of severe fluoropyrimidine-associated toxicity: a systematic review and meta-analysis of</p>
--	--	--



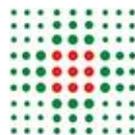
		<p>individual patient data. Lancet Oncol. 2015;16(16):1639-50. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00286-7.</p> <p>18) Terrazzino S, Cargnin S, Del Re M, Danesi R, Canonico PL, Genazzani AA. DPYD IVS14+1G>A and 2846A>T genotyping for the prediction of severe fluoropyrimidine-related toxicity: a meta-analysis. Pharmacogenomics. 2013;14(11):1255-72. doi: 10.2217/pgs.13.116.</p> <p>19) Rosmarin D, Palles C, Church D, et al. Genetic markers of toxicity from capecitabine and other fluorouracil-based regimens: investigation in the QUASAR2 study, systematic review, and meta-analysis. J Clin Oncol. 2014;32(10):1031-9. doi: 10.1200/JCO.2013.51.1857.</p> <p>20) Caudle KE, Thorn CF, Klein TE, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing. Clin Pharmacol Ther. 2013;94(10):640–45. doi: 10.1007/s10038-007-0186-6.</p> <p>21) Meulendijks D, Cats A, Beijnen JH, Schellens JH. Improving safety of fluoropyrimidine chemotherapy by individualizing treatment based on dihydropyrimidine dehydrogenase activity—ready for clinical practice? Cancer Treat Rev. 2016;50:23–34. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.08.002.</p> <p>22) Boige V, Vincent M, Alexandre P, et al. DPYD Genotyping to Predict Adverse Events Following Treatment With Fluorouracil-Based Adjuvant Chemotherapy in Patients With Stage III Colon Cancer: A Secondary Analysis of the PETACC-8 Randomized Clinical Trial [published online ahead of print Jan 21 2016]. JAMA Oncol. 2016. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.5392.</p> <p>23) Deenen MJ, Tol J, Burylo AM, et al. Relationship between single nucleotide polymorphisms and haplotypes in DPYD and toxicity and efficacy of capecitabine in advanced colorectal cancer. Clin Cancer Res. 2011;17(10):3455–3468. doi: 10.1158/1078-2424.CCR.10.2846A</p> <p>24) Del Re M, Cinieri S, et al. DPYD*6 plays an important role in fluoropyrimidine toxicity in addition to DPYD*2A and c.2846A>T: a comprehensive analysis in 1254 patients. Pharmacogenomics J. 2019 Dec;19(6):556-563. doi: 10.1038/s41397-019-0077-1.</p> <p>25) Iachetta F, Bonelli C, et al. The clinical relevance of</p>
--	--	--



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



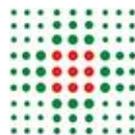
	<p>multiple DPYD polymorphisms on patients candidate for fluoropyrimidine based-chemotherapy. An Italian case-control study. Br J Cancer. 2019 Apr;120(8):834-839. doi: 10.1038/s41416-019-0423-8.</p> <p>26) Božina N, Bilić I, et al. DPYD polymorphisms c.496A>G, c.2194G>A and c.85T>C and risk of severe adverse drug reactions in patients treated with fluoropyrimidine-based protocols. Br J Clin Pharmacol. 2022 May;88(5):2190-2202. doi: 10.1111/bcp.15144.</p> <p>27) Raccomandazioni 2019 per analisi farmacogenetiche Linea Guida AIOM 2019 Stefania Gori, Giuseppe Aprile, Saverio Cinieri, Giuseppe Altavilla, Roberto Bordonaro, Marzia Del Re, Emilio Clementi, Giuseppe Toffoli</p>
Tipologia di dati raccolti	
Modalità di raccolta (fonte dei dati) (barrare anche più caselle)	<input checked="" type="checkbox"/> da cartelle cliniche/documentazione sanitaria <input type="checkbox"/> da archivi di dati clinici (esempio Dossier Sanitario - DWH) <input type="checkbox"/> da archivi di test diagnostici <input type="checkbox"/> da dati di laboratorio <input type="checkbox"/> da database amministrativi <input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
Trattamento dei dati (indicare il supporto utilizzato per la rilevazione e conservazione dei dati)	<input type="checkbox"/> In formato cartaceo <input checked="" type="checkbox"/> In formato digitale <input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
Categorie di persone interessate	<input checked="" type="checkbox"/> pazienti <input type="checkbox"/> persone sane <input type="checkbox"/> operatori sanitari <input type="checkbox"/> altro (specificare) _____



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



Categorie di dati trattati	<p>X dati sulla salute fisica o psichica</p> <p>X dati genetici</p> <p><input type="checkbox"/> informazioni sulla vita sessuale</p> <p><input type="checkbox"/> informazioni sull'orientamento sessuale</p> <p><input type="checkbox"/> informazioni sugli stili di vita e/o le condizioni socioeconomiche</p> <p><input type="checkbox"/> informazioni su istruzione e formazione professionale</p> <p><input type="checkbox"/> anamnesi lavorativa</p> <p><input type="checkbox"/> informazioni su religione o altre credenze</p> <p><input type="checkbox"/> <i>altro (specificare)</i></p> <p>_____</p>
I dati personali (pseudonimizzati e che non siano pertanto anonimi o aggregati) vengono comunicati/condivisi con altri?	<p>X No</p> <p><input type="checkbox"/> Sì</p> <p>Se sì, selezionare uno o più ambiti di comunicazione:</p> <p><input type="checkbox"/> Promotore</p> <p><input type="checkbox"/> CRO</p>
I dati personali (pseudonimizzati e che non siano pertanto anonimi o aggregati) vengono trasferiti all'estero?	<p>X No</p> <p><input type="checkbox"/> Sì</p> <p>Se sì</p> <p><input type="checkbox"/> Paesi area UE</p> <p><input type="checkbox"/> Paesi extra UE</p> <p>In quale/i Paese/i all'interno dell'area o extra UE</p> <p>_____</p>
Misure di protezione dei dati	
Verranno conservati i dati identificativi dei partecipanti?	<p>X No</p> <p><input type="checkbox"/> Sì</p> <p>Se sì, specificare le ragioni sottese a tale esigenza:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

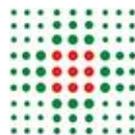


**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



<p>Descrivere le procedure utilizzate per non identificare direttamente o rendere anonimi o pseudonimizzati i dati dei partecipanti nelle diverse fasi della ricerca</p>	<p>Per non identificare direttamente l'interessato sono adottate le seguenti misure:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Adozione di tecniche crittografiche X Utilizzo di codici univoci per ciascun partecipante. Solo il responsabile della ricerca o altri soggetti autorizzati, possono (con l'uso di mezzi ragionevoli) collegare i codici all'identità dei partecipanti <input type="checkbox"/> Altro, specificare in dettaglio <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Per anonimizzare o aggregare i dati, anche in un momento successivo alla raccolta, sono adottate le seguenti misure:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> I dati personali, a seguito della raccolta sono eliminati definitivamente senza la possibilità di risalire ai dati originali <input type="checkbox"/> I dati personali sono sostituiti da uno o più identificatori, che possono essere utilizzati per un set di dati o per ogni singolo dato con distruzione del dato personale originario <input type="checkbox"/> Sono distrutti i dati che possono essere idonei a identificare gli interessati e sono conservati i soli dati aggregati <input type="checkbox"/> Altro (specificare) <p>_____</p> <p>_____</p>
---	--

PRINCIPI, FINALITA' E BASI GIURIDICHE	
Necessità e proporzionalità	
<p>Sono trattati solo i dati necessari e pertinenti al perseguimento delle finalità della ricerca (Minimizzazione)?</p>	<p>X Sì</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p>Se no, specificare i motivi e le azioni previste _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
Integrità ed esattezza	
<p>Sono state messe in campo azioni per garantire l'integrità ed esattezza dei dati?</p>	<p>X Sì</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p>Se no, specificare i motivi e le azioni previste _____</p> <p>_____</p>
Limitazione della conservazione	



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



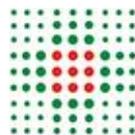
Per quanto tempo verranno conservati i dati raccolti?	Indicare il numero di mesi/anni 7 anni Decorso tale termine i dati verranno: <input type="checkbox"/> Anonimizzati completamente <input checked="" type="checkbox"/> Distrutti <input type="checkbox"/> altro (<i>specificare</i>) _____
Basi giuridiche	
Quali sono le basi giuridiche del trattamento?	<input type="checkbox"/> art. 9, par. 2, lett. j) GDPR ¹ <input type="checkbox"/> art. 110, co. 1 primo periodo Codice Privacy ² <input checked="" type="checkbox"/> art. 110, co. 1, secondo periodo Codice Privacy ³

MISURE A TUTELA DEI DIRITTI DELL'INTERESSATO	
Informativa e consenso	
SOLO SE LA BASE GIURIDICA È L'ART. 110, CO. 1, SECONDO PERIODO <i>Indicare i motivi per i quali non è possibile fornire l'informativa ai partecipanti allo Studio (soggetti interessati) e acquisirne il consenso</i>	<input type="checkbox"/> motivi etici riconducibili alla circostanza che l'interessato ignora la propria condizione <input checked="" type="checkbox"/> sebbene sia stato svolto ogni ragionevole sforzo organizzativo, non è possibile contattare gli interessati in ragione: <input checked="" type="checkbox"/> del numero molto alto di interessati che è stato stimato <input checked="" type="checkbox"/> deceduti o non contattabili
Nel caso di studi retrospettivi su dati genetici, ove non sia possibile ottenere il consenso informato, indicare se ricorrono le condizioni indicate	<input type="checkbox"/> indagini statistiche o ricerche scientifiche previste dal diritto dell'Unione europea, dalla legge o, nei casi previsti dalla legge, da regolamento <input checked="" type="checkbox"/> scopi scientifici e statistici direttamente collegati con quelli per i quali è stato originariamente acquisito il consenso informato degli interessati <input type="checkbox"/> sebbene sia stato svolto ogni ragionevole sforzo organizzativo, non è possibile contattare gli interessati e il programma di ricerca comporta l'utilizzo di campioni

¹ il trattamento è necessario a fini di archiviazione nel pubblico interesse, di ricerca scientifica o storica o a fini statistici in conformità dell'articolo 89, paragrafo 1, sulla base del diritto dell'Unione o nazionale, che è proporzionato alla finalità perseguita, rispetta l'essenza del diritto alla protezione dei dati e prevede misure appropriate e specifiche per tutelare i diritti fondamentali e gli interessi dell'interessato.

² Il consenso dell'interessato per il trattamento dei dati relativi alla salute, a fini di ricerca scientifica in campo medico, biomedico o epidemiologico, non è necessario quando la ricerca è effettuata in base a disposizioni di legge o di regolamento o al diritto dell'Unione europea in conformità all'articolo 9, paragrafo 2, lettera j), del Regolamento, ivi incluso il caso in cui la ricerca rientra in un programma di ricerca biomedica o sanitaria previsto ai sensi dell'articolo 12-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, ed è condotta e resa pubblica una valutazione d'impatto ai sensi degli articoli 35 e 36 del Regolamento.

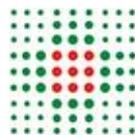
³ Il consenso non è inoltre necessario quando, a causa di particolari ragioni, informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, oppure rischia di rendere impossibile o di pregiudicare gravemente il conseguimento delle finalità della ricerca.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



	biologici e di dati genetici che in origine non consentono di identificare gli interessati, ovvero che, a seguito di trattamento, non consentono di identificare i medesimi interessati e non risulta che questi ultimi abbiano in precedenza fornito indicazioni contrarie
Esercizio da parte dell'interessato dei diritti ex artt.15-22 DPR	
<i>E' stata predisposta una procedura ad hoc da parte dell'Ente?</i>	X Sì <input type="checkbox"/> No

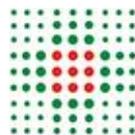


**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



A CURA DELL'AZIENDA U.S.L – IRCCS DI REGGIO EMILIA

MISURE DI SICUREZZA APPLICATE AL TRATTAMENTO		
MISURA	Esistenti	Note
Organigramma interno	X	
Nomine responsabili esterni	X	
Nomina DPO	X	
Informativa	X	
Istruzioni persone autorizzate trattamento	X	
Formazione	X	
Registri	X	
Procedure	X	
Politiche di tutela della privacy	X	
Distruzione/smaltimento sicuro cartaceo	X	
Inventario degli asset	X	
Misure anti – intrusive (cartelli di divieto di accesso ai locali, strumenti per la rilevazione degli accessi, guardiania, portineria, serrature armadi, schedari, ecc.)	X	
Politiche di sicurezza informatica	X	
Controllo accessi (log)	X	
Antivirus / firewall	X	
Politiche di clear screen	X	
Back – up dei dati	X	
Politiche di trasmissione dei dati nel caso si utilizzi un sito web esterno:		Allegare alla DPIA il Modulo relativo all'Archiviazione e Rilevazione Dati Per Attività di Ricerca su Sistemi Informativi
Connessione sicura		
Accesso protetto da utenza personale		
Crittografia		
Anonimizzazione		
Pseudonimizzazione		
Sicurezza dei documenti cartacei	X	
Gestione postazioni	X	
Autenticazione	X	
Policy di gestione data breach	X	
Altro:		

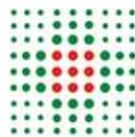


**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



APPENDICE

MINACCE
ACCESSO ILLEGITTIMO AI DATI
<p>Quali potrebbero essere i principali impatti sugli interessati se il rischio si dovesse concretizzare?</p> <p>Perdita di riservatezza dei dati personali coperti da segreto professionale; perdita del controllo dei propri dati; decifrazione non autorizzata dei dati pseudonimizzati; diffusione dei dati non autorizzata</p> <p>Quali sono le principali minacce che potrebbero concretizzare il rischio?</p> <p>Utilizzo inappropriato delle password di accesso ai pc aziendali e al database di raccolta dati; sottrazione delle password di accesso da parte di un terzo; operatori abilitati che sfruttano i privilegi di accesso per accedere illegittimamente alle informazioni; attacco informatico; errata profilazione degli utenti; accesso non autorizzato all'archivio delle cartelle cliniche dei pazienti arruolati nello studio; virus</p> <p>Quali sono le fonti di rischio?</p> <p>Fonti umane interne (lasciare incustodita la postazione di lavoro, lasciare incustodite sulla scrivania le cartelle cliniche dei pazienti arruolati nello studio, errore di integrazione applicativa). Fonti umane esterne (hacker). Fonti non umane (virus, applicativi che interoperano con il SW, introduzione di bug in seguito ad aggiornamento dell'applicativo)</p> <p>Quali misure fra quelle individuate contribuiscono a mitigare il rischio?</p> <p>Istruzioni persone autorizzate trattamento; Formazione; Procedure; Politiche di tutela della privacy; Misure anti – intrusive; Politiche di sicurezza informatica; Controllo accessi (log); Antivirus/firewall; Politiche di trasmissione dei dati; Crittografia; Anonimizzazione; Pseudonimizzazione</p> <p>Come stimereste la gravità del rischio, specialmente alla luce degli impatti potenziali e delle misure pianificate?</p> <p>Media</p> <p>Come stimereste la probabilità del rischio, specialmente con riguardo alle minacce, alle fonti di rischio e alle misure pianificate?</p> <p>Molto bassa: le politiche di sicurezza informatica e le misure adottate a protezione delle postazioni di lavoro e degli archivi cartacei rendono quasi nulla la probabilità di accadimento</p>
MODIFICHE INDESIDERATE DEI DATI
<p>Quali potrebbero essere i principali impatti sugli interessati se il rischio si dovesse concretizzare?</p> <p>Perdita di integrità del dato; la modifica potrebbe essere definitiva e avere conseguenze sulla cura del paziente</p> <p>Quali sono le principali minacce che potrebbero concretizzare il rischio?</p> <p>Utilizzo inappropriato delle password di accesso ai pc aziendali e al database di raccolta dati; sottrazione delle password di accesso da parte di un terzo; operatori abilitati che sfruttano i privilegi di accesso per accedere illegittimamente alle informazioni; attacco informatico; errata profilazione degli utenti; accesso non autorizzato all'archivio delle cartelle cliniche dei pazienti arruolati nello studio; virus</p> <p>Quali sono le fonti di rischio?</p> <p>Fonti umane interne (lasciare incustodita la postazione di lavoro, lasciare incustodite sulla scrivania le cartelle cliniche dei</p>



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



pazienti arruolati nello studio, alterazione volontaria di dati, errore umano involontario). Fonti umane esterne (hacker). Fonti non umane (virus, applicativi che interoperano con il SW)

Quali misure, fra quelle individuate, contribuiscono a mitigare il rischio?

Istruzioni persone autorizzate trattamento; Formazione; Procedure; Politiche di tutela della privacy; Misure anti – intrusive; Politiche di sicurezza informatica; Controllo accessi (log); antivirus/firewall; Back – up dei dati

Come stimereste la gravità del rischio, specialmente alla luce degli impatti potenziali e delle misure pianificate?

Bassa

Come stimereste la probabilità del rischio, specialmente con riguardo alle minacce, alle fonti di rischio e alle misure pianificate?

Media: nonostante le misure adottate a protezione delle postazioni di lavoro, lo strumento utilizzato per la allocazione dei dati (excel) non è da ritenere del tutto sicuro rispetto alla probabilità di accadimento

PERDITA DI DATI

Quali potrebbero essere gli impatti principali sugli interessati se il rischio dovesse concretizzarsi?

Una perdita dei dati potrebbe essere sia informatica che cartacea; in entrambi i casi potrebbe causare l'alterazione dei risultati dello Studio o la impossibilità di proseguire lo Studio

Quali sono le principali minacce che potrebbero consentire la materializzazione del rischio?

La minaccia principale è quella di una distruzione o cancellazione erronea o volontaria dei dati
Le principali minacce possono essere di natura informatica (infezione da ransomware che blocca il sistema di accesso ai propri data base, provocando anche solo in modo temporaneo una impossibilità ad accedere al server, guasto che determina il danneggiamento, l'interruzione o la non disponibilità del sistema, che andando a colpirne elementi chiave possa mettere a rischio la disponibilità dei dati) o derivare da una azione umana (utilizzo improprio della posta elettronica da parte di un operatore attraverso cui un virus potrebbe bloccare il sistema aziendale; accesso non autorizzato ai locali archivio causando la sottrazione del materiale cartaceo, se il formato cartaceo è l'unico sistema di conservazione del dato e non esiste alcun backup). Incidente tecnico al datacenter (incendio, inondazione, fulmini...)

Quali sono le fonti di rischio?

Fonti umane interne (operatori autorizzati che abusino del proprio ruolo o colposamente operino cancellazioni sui dati per inesperienza o imperizia; lasciare incustodita la postazione di lavoro; lasciare incustodite sulla scrivania le cartelle cliniche dei pazienti arruolati nello Studio; errore progettuale/realizzativo che opera una modifica impropria ai dati gestiti); Fonti umane esterne (hacker); Fonti di rischio non umane (virus informatico; calamità naturali; guasto all'impianto elettro-idraulico del datacenter)

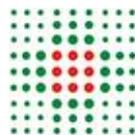
Quali misure, fra quelle individuate, contribuiscono a mitigare il rischio?

Back – up dei dati; Controllo accessi (log); Misure anti – intrusive; antivirus/firewall; Tracciabilità, Gestione postazioni; Politiche di tutela della privacy, Politiche di sicurezza informatica

Come stimereste la gravità del rischio, specialmente alla luce degli impatti potenziali e delle misure pianificate?

Molto bassa: l'impatto sugli interessati potrebbe essere elevato, tuttavia le misure previste per evitare la perdita dei dati rende limitata la probabilità che essa si verifichi

Come stimereste la probabilità del rischio, specialmente con riguardo alle minacce, alle fonti di rischio e alle misure pianificate?



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



Molto bassa: le misure adottate a protezione delle postazioni di lavoro e degli archivi cartacei rendono quasi nulla la probabilità di accadimento

A CURA DEL DPO

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

<i>PROBABILITA' (P)</i>	<i>IMPATTO (I)</i>	<i>RISCHIO (R=P*I)</i>
Probabilità molto bassa: 1	Impatto molto basso: 1	
Probabilità bassa: 2	Impatto basso: 2	Rischio basso: $R < 7$
Probabilità media: 3	Impatto medio: 3	Rischio medio: $7 < R < 11$
Probabilità alta: 4	Impatto alto: 4	
Probabilità molto alta: 5	Impatto molto alto: 5	Rischio alto: $R > 11$

MATRICE DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO

		IMPATTO ^{§§}				
		MOLTO ALTO [§]				
PROBABILITA'	MOLTO ALTO [§]	5	10	15	20	25
	ALTO	4	8	12	16	20
	MEDIO	3	6	9	12	15
	BASSO	2	4	6	8	10
	MOLTO BASSO	1	2	3	4	5
		MOLTO BASSO	BASSO	MEDIO	ALTO	MOLTO ALTO

[§] Frequenza con la quale si possono verificare criticità nel trattamento dei dati: **Rischio molto basso**: è probabile che non si verifichi mai; **Basso**: non è probabile che si verifichi, ma può accadere; **Medio**: si può verificare occasionalmente; **Alto**: è probabile che si verifichi, ma non in modo persistente/stabile; **Molto alto**: è quasi certo che si verifichi, possibilmente in modo frequente

^{§§} Impatto atteso: **Molto basso**: è improbabile che possa avere un qualsiasi impatto; **Basso**: può avere un impatto; **Medio**: è probabile che abbia un impatto; **Alto**: molto probabile che abbia un impatto significativo; **Molto alto**: correlato ad un impatto maggiore

<u>MINACCIA</u>	<u>VALORE DEL RISCHIO (P*I)</u>	<u>LIVELLO DI RISCHIO</u>	<u>VALUTAZIONE (SOMMA COLONNA LIVELLO RISCHIO)</u>
ACCESSO ILLEGITTIMO	3*1	3	10
MODIFICHE INDESIDERATE DEI DATI	2*3	6	
PERDITA DI DATI	1*1	1	

Classificazione	Intervallo del rischio
Assenza di Rischio	Valore finale tra 0 e 1 compresi
Rischio Basso	Valore finale tra 2 e 6 compresi
Rischio Medio	Valore finale tra 7 e 11 compresi
Rischio Elevato	Valore finale tra 12 e 16 compresi