

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT STUDI CLINICI

ESTRATTO

ID DELLO STUDIO: 7209

NOME DELLO STUDIO: CORT-EFFECT

PRINCIPAL INVESTIGATOR: SABRINA CHILOIRO

09/03/2026

Sommario

1. CONSIDERAZIONI PRELIMINARI	4
2. DESCRIZIONE DELLO STUDIO - Contesto, responsabilità, standard, risorse di supporto	5
2.1 Specificare ID e Titolo originale dello Studio.....	5
2.2 Sinossi dello Studio.....	5
2.3 Tipologia Di Studio	25
2.4 Numero Di Pazienti Arruolati.....	26
2.5 Dataset, Pseudonimizzazione, controlli di integrità, Data breach.....	26
2.6 Database E Software Utilizzati	27
2.7 CRF/eCRF	27
2.8 Campioni Biologici	28
2.9 Risorse: Soggetti interni coinvolti nello studio (ruoli e funzioni).....	28
2.10 Ruoli Privacy.....	28

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

2.11	Trasferimenti dati extra UE.....	30
3.	PRINCIPI FONDAMENTALI	30
3.1	PROPORZIONALITÀ E NECESSITÀ	30
3.11	Gli scopi del trattamento sono specifici, espliciti e legittimi?	30
3.12	Quali sono le basi legali che rendono lecito il trattamento?	30
3.13	Ci sono standard applicabili al trattamento?	30
3.14	I dati raccolti sono adeguati, pertinenti e limitati a quanto è necessario in relazione alle finalità per cui sono trattati (minimizzazione dei dati)?	32
3.15	I dati sono esatti e aggiornati?	32
3.16	Qual è il periodo di conservazione dei dati?	32
3.2	MISURE A TUTELA DEI DIRITTI DEGLI INTERESSATI.....	33
3.21	Come sono informati del trattamento gli interessati?	33
3.22	Ove applicabile: come si ottiene il consenso degli interessati?	33
3.23	Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di accesso e di portabilità dei dati?	34
3.24	Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di rettifica e di cancellazione (diritto all'oblio)?	34
3.25	Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di limitazione e di opposizione?	34
3.26	Gli obblighi dei responsabili del trattamento sono definiti con chiarezza e disciplinati da un contratto?	34
3.27	In caso di trasferimento di dati al di fuori dell'unione europea, i dati godono di una protezione equivalente?.....	35
4.	CALCOLO DEL RISCHIO	35
5.	ANALISI DEI RISCHI	36
5.1	Tabella delle Contromisure tecniche	36
5.2	Tabella delle Contromisure logistiche	37
5.3	Tabella delle Contromisure Organizzative	38

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

5.4	Quali potrebbero essere i principali impatti sugli interessati se il rischio si dovesse concretizzare?.....	38
5.5	Quali sono le principali minacce che potrebbero concretizzare il rischio?	39
5.6	Quali sono le fonti di rischio?	40
5.7	Quali misure fra quelle individuate contribuiscono a mitigare il rischio?	40
6.	RISULTATI DPIA E AZIONI DI MIGLIORAMENTO	40
7.	RISULTATI DPIA – PARERE DEL DPO.....	41
8.	DOCUMENTI A SUPPORTO	41

ATTIVITA'	FUNZIONE	RESPONSABILE	DATA
Redatto da:	Ufficio Privacy	\	09/03/2026
Verificato da:	DPO	Avv. Giorgianni	

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

1. CONSIDERAZIONI PRELIMINARI

Questo modello di DPIA è implementato dalla Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS per adempiere a quanto previsto dalle indicazioni del GDPR del 6 giugno 2024 *“FAQ - Presupposti giuridici e principali adempimenti per il trattamento da parte degli IRCCS dei dati personali raccolti a fini di cura della salute per ulteriori scopi di ricerca”* a seguito delle modifiche al Codice Privacy introdotte nell’art. 44 comma 1 bis della legge 29 aprile 2024, n. 56.

L’art. 44 comma 1 bis della legge 29 aprile 2024, n. 56 ha modificato l’art. 110 del Codice della privacy eliminando il requisito dell’autorizzazione preventiva del Garante, ove, per finalità di ricerca medico – scientifica, sia necessario utilizzare dei dati per i quali non è più possibile ottenere il consenso. Il nuovo art. 110 del Codice della privacy, infatti, prevede che: *“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. In tali casi, il titolare del trattamento adotta misure appropriate per tutelare i diritti, le libertà e i legittimi interessi dell’interessato, il programma di ricerca è oggetto di motivato parere favorevole del competente comitato etico a livello territoriale. Nei casi di cui al presente comma, il Garante individua le garanzie da osservare ai sensi dell’articolo 106, comma 2, lettera d), del presente codice”*.

Inoltre, come riportato nelle FAQ succitate: *“Gli IRCCS possono, in alternativa [al consenso, n.d.R], **fondare il trattamento dei dati personali raccolti per scopi di cura per ulteriori finalità di ricerca in campo medico, biomedico e epidemiologico sull’art. 110-bis, comma 4 del Codice, in base al quale “Non costituisce trattamento ulteriore da parte di terzi il trattamento dei dati personali raccolti per l’attività clinica, a fini di ricerca, da parte degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, pubblici e privati, in ragione del carattere strumentale dell’attività di assistenza sanitaria svolta dai predetti istituti rispetto alla ricerca, nell’osservanza di quanto previsto dall’articolo 89 del Regolamento”***.

L’art. 110-bis, comma 4 del Codice costituisce una di quelle disposizioni di legge, che si inseriscono nello spazio di normazione lasciato agli Stati membri, ai sensi dell’art. 9, par. 2, lett. j) del Regolamento, alle quali fa riferimento l’art. 110 (primo comma, primo periodo) del Codice nella parte in cui prevede che: “1. 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, [...] ed è condotta e resa pubblica una valutazione d’impatto ai sensi degli articoli 35 e 36 del Regolamento”.

Nelle medesime FAQ il GDPR specifica gli adempimenti in carico al Titolare che voglia avvalersi del 110 bis: *“Nel caso in cui gli IRCCS fondino il trattamento dei dati raccolti per finalità di cura per ulteriori finalità di ricerca sull’art. 110-bis, comma 4 del Codice, essi devono obbligatoriamente svolgere e pubblicare la Valutazione d’impatto (VIP) sui propri siti web, in quanto tale articolo costituisce una di quelle disposizioni di legge alle quali fa riferimento l’art. 110 del Codice, prescrivendo tali ulteriori adempimenti.”*

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

2. DESCRIZIONE DELLO STUDIO - Contesto, responsabilità, standard, risorse di supporto

2.1 SPECIFICARE ID E TITOLO ORIGINALE DELLO STUDIO

ID:7209

Titolo: Gli effetti sistemici della terapia ormonale sostitutiva per l'ipoadrenalismo centrale in pazienti affetti da malattia ipotalamo-ipofisarie: uno studio retrospettivo e longitudinale.

2.2 SINOSI DELLO STUDIO

TITOLO DELLO STUDIO

SINOSI

Gli effetti sistemici della terapia ormonale sostitutiva per l'ipoadrenalismo centrale in pazienti affetti da malattie ipotalamo-ipofisarie: uno studio retrospettivo e longitudinale.

ACRONIMO PROMOTORE

CORT-EFFECT
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS
L.go Francesco Vito 1, 00168 Roma

CRO COFINANZIATORE SPERIMENTATORE PRINCIPALE

NA
NA
Dott.ssa Sabrina Chiloiro
UOC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo

SUB- INVESTIGATOR

Prof. Alfredo Pontecorvi
Dott. Bianchi Antonio
Dott.ssa Giampietro Antonella
Dott.ssa Alessandra Vicari

BACKGROUND E RAZIONALE DELLO STUDIO

L'insufficienza surrenalica secondaria (SAI) è un disordine endocrinologico che deriva da una secrezione alterata dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH), che colpisce l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, a causa di qualsiasi malattia che colpisce la ghiandola pituitaria. La terapia dell'ipoadrenalismo secondario è una terapia ormonale sostitutiva, con glucocorticoidi, principalmente

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

idrocortisone, cortone acetato o prednisone ed è fondamentale per garantire la sopravvivenza del paziente, la stabilità emodinamica, una buona prestazione clinica e la qualità della vita. Le dosi di glucocorticoidi nella terapia ormonale sostitutiva devono essere personalizzate ed adattate in base alle condizioni cliniche del paziente, in assenza di marcatori biochimici standardizzati, con l'obiettivo di imitare il ritmo circadiano fisiologico della secrezione di cortisolo. Il rischio di sotto- o sovra-trattamento è reale e abbastanza comune nella pratica clinica, portando persino a gravi squilibri ormonali, tra cui disturbi elettrolitici. Dosi inappropriatamente basse di glucocorticoidi possono esporre i pazienti al rischio di crisi adrenergiche, mentre dosi inappropriatamente elevate di glucocorticoidi possono contribuire al deterioramento del metabolismo glucidico e cardiovascolari. Sono stati segnalati un aumento del rischio cardiovascolare e profili metabolici avversi come obesità addominale, aumento della pressione arteriosa, dislipidemia e intolleranza al glucosio o alterata glicemia a digiuno nei pazienti con SAI, che influiscono sulla qualità della vita e sulla sopravvivenza a lungo termine.

L'obiettivo di questo studio è la valutazione degli effetti collaterali glucometabolici ed osteometabolici a lungo termine della terapia sostitutiva con glucocorticoidi nell'iposurrenalismo secondario.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Primario:

- 1) confrontare l'outcome del metabolismo glucidico nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento con glucocorticoidi vs l'outcome del metabolismo glucidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI.

Secondari:

- 1) confrontare l'outcome del metabolismo lipidico nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento con glucocorticoidi vs l'outcome del metabolismo lipidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- 2) confrontare l'outcome del metabolismo osseo nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento con glucocorticoidi vs l'outcome del metabolismo glucidico e lipidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI.

ENDPOINT

Primari:

- 1) la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo glucidico (comparsa di alterata glicemia a digiuno, alterata tolleranza al glucosio, diabete mellito di tipo 2 o aumento dei valori di HbA1C) al follow-up a 3 anni, nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento sostitutivo con glucocorticoidi e la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo glucidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI.

Secondari:

- 1) la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo lipidico al follow-up a 3 anni, nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento sostitutivo con glucocorticoidi e la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo glucidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI;
- 2) la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo osseo al follow-up a 3 anni, nei pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento sostitutivo con glucocorticoidi e la percentuale di pazienti con peggioramento del metabolismo glucidico nei pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI.

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio retrospettivo, longitudinale, osservazionale, con farmaco, monocentrico

NUMERO DI PAZIENTI

646

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

POPOLAZIONE TARGET

I pazienti inclusi nello studio verranno divisi in due gruppi:

- gruppo A: pazienti affetti da iposurrenalismo secondario (SAI) e in trattamento sostitutivo con glucocorticoidi.
- gruppo B: pazienti affetti da patologia ipofisaria ma non affetti da SAI

Il range temporale di osservazione considerato per entrambi i gruppi è dal 01/01/2021 al 31/10/2024 (comprensivo del dato di follow-up).

CRITERI DI INCLUSIONE

- Chirurgia ipotalamo-ipofisaria per:
 - Tumori neuroendocrini ipofisari (PIT-NETs) secernenti e non-secernenti;
 - Craniofaringiomi;
 - cisti della tasca di Rathke;
 - cordomi;
 - meningiomi;
- età superiore a 18 anni

CRITERI DI ESCLUSIONE

- storia di chirurgia bariatrica
- terapia corticosteroidea per altre patologie

DURATA DELLO STUDIO TRATTAMENTO/PROCEDURA SPERIMENTALE

12 mesi

N.A.

Trattamento dei dati personali ai sensi dell'art. 110-bis del Codice Privacy

Ai fini del presente studio, il trattamento dei dati personali è effettuato esclusivamente per finalità di ricerca scientifica, in conformità a quanto previsto dall'art. 110-bis del d.lgs. 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali). Ai sensi di tale disposizione, non è richiesta l'acquisizione del consenso al trattamento dati da parte degli interessati.

Il Promotore ha provveduto a eseguire una Valutazione d'Impatto sulla protezione dei dati (DPIA), mediante la quale è stata accertata l'adeguatezza delle misure tecniche e organizzative adottate, al fine di garantire la tutela dei diritti e delle libertà fondamentali degli interessati, in conformità all'art. 89 del Regolamento (UE) 2016/679 e alle

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

ANALISI STATISTICA e dimensionamento campionario se applicabile

SICUREZZA/GESTIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

REGOLATORIA

indicazioni del Garante per la protezione dei dati personali. Il trattamento dei dati sarà circoscritto alle finalità dello studio e condotto secondo i principi di minimizzazione, pseudonimizzazione e sicurezza, nel rispetto delle garanzie definite dall'Autorità Garante in materia.

L'estratto della DPIA è pubblicato sul sito web del Promotore.

Considerando che la frequenza di iposurrenalismo centrale nelle patologie ipofisarie non è chiaramente definita, essendo influenzata da diversi fattori, e poiché i dati più solidi sono relativi all'iposurrenalismo centrale nei PitNET con una frequenza del 8-55% dei pazienti, si stima di includere nello studio 323 pazienti nel gruppo A. Il gruppo B sarà costituito da ulteriori 323 pazienti. Questa numerosità premetterà di individuare con una potenza dell'80% ad un livello di significatività del 5% differenze nella frequenza di peggioramento del metabolismo glucidico pari a circa il 10%.

Il campione sarà descritto nelle sue caratteristiche demografiche cliniche e laboratoriali mediante le principali tecniche di statistica descrittiva.

In particolare, le variabili quantitative, quando distribuite come una normale, saranno riportate come media e deviazione standard (SD) altrimenti come mediana e l'intervallo interquartile (IQR). Le variabili qualitative verranno presentate come frequenza assoluta e relativa (percentuale).

Al fine di individuare differenze tra gruppi, verranno applicati test parametrici o non parametrici, a seconda della natura distributiva delle variabili. A tal fine la normalità delle variabili continue sarà testata utilizzando il test di Shaphiro -Wilk. L'endpoint primario sarà valutato con il test Z per il confronto tra due proporzioni.

I risultati saranno considerati significativi con un p-values < 0.05.

Trattandosi di uno studio osservazionale retrospettivo con analisi secondaria dei dati, non sussiste obbligo attuale di segnalazione di sospette reazioni avverse, essendo state eventualmente le stesse già a suo tempo comunicate

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

DOCUMENTO DI RIFERIMENTO PER LA SICUREZZA BIBLIOGRAFIA

secondo quanto previsto da DM 30.04.2015 e GVP modulo VI sez. C.1.2.1.2.

RCP (Riassunto delle caratteristiche del prodotto)

1. Ueland GA, Husebye ES (2018) Metabolic Complications in Adrenal Insufficiency. 49:104–113. <https://doi.org/10.1159/000486004>
2. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W (2015) Diagnosis and management of adrenal insufficiency. 3:216–226. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70142-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70142-1)
3. Karppinen A, Ritvonen E, Roine R, et al (2016) Health-related quality of life in patients treated for nonfunctioning pituitary adenomas during the years 2000-2010. 84:532–539. <https://doi.org/10.1111/cen.12967>
4. Wild CM, Stieg M, Stalla GK, et al (2020) Health-related quality of life in patients with non-functioning pituitary adenoma: a special focus on hydrocortisone replacement dose. 29:3325–3331. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02582-7>
5. Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL (2020) Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease. 41:bnaa002. doi: 10.1210/edrv/bnaa002. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnaa002>
6. Graziadio C, Hasenmajer V, Venneri MA, et al (2018) Glycometabolic Alterations in Secondary Adrenal Insufficiency: Does Replacement Therapy Play a Role? 9:434. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00434>
7. Smith SM, Vale WW (2006) The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. 8:383–395. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith>
8. Keller-Wood ME, Dallman MF (1984) Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. 5:1–24. <https://doi.org/10.1210/edrv-5-1-1>
9. Castle-Kirschbaum M, Goldschlager T, Shi MDY, Fuller PJ (2023) Glucocorticoids and Water Balance: Implications for Hyponatremia Management and Pituitary Surgery. 113:785–794. <https://doi.org/10.1159/000530701>
10. Connell JM, Whitworth JA, Davies DL, et al (1987) Effects

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

of ACTH and cortisol administration on blood pressure, electrolyte metabolism, atrial natriuretic peptide and renal function in normal man. 5:425–433

11. Sharma A, Vella A (2020) Glucose metabolism in Cushing's syndrome. 27:140–145. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000537>

12. Simmons PS, Miles JM, Gerich JE, Haymond MW (1984) Increased proteolysis. An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. 73:412–420. <https://doi.org/10.1172/JCI111227>

13. Fantidis P, Eladio S, Ibrahim T, et al (2015) Is there a Role for Cortisol in the Accumulation of Lipids in the Intima a Crucial Step of Atherogenesis? 13:587–593. <https://doi.org/10.2174/1570161112666141127163307>

14. Tournikioti K, Alevizaki M, Michopoulos I, et al (2022) Differential association of cortisol with visual memory/learning and executive function in Bipolar Disorder. 307:114301. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114301>

15. Trott AJ, Menet JS (2018) Regulation of circadian clock transcriptional output by CLOCK:BMAL1. 14:e1007156. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007156>

16. Walker JJ, Spiga F, Waite E, et al (2012) The origin of glucocorticoid hormone oscillations. 10:e1001341. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001341>

17. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP (2014) Adrenal insufficiency. 383:2152–2167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61684-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61684-0)

18. Barthel A, Benker G, Berens K, et al (2019) An Update on Addison's Disease. 127:165–175. <https://doi.org/10.1055/a-0804-2715>

19. Patti G, Guzzeti C, Di Iorgi N, et al (2018) Central adrenal insufficiency in children and adolescents. 32:425–444. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.03.012>

20. Chabre O, Goichot B, Zenaty D, Bertherat J (2017) Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. 78:490–494. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.10.010>

21. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kampe O (2021)

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- Adrenal insufficiency. 397:613–629.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00136-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00136-7)
22. Aulinas A, Webb SM (2014) Health-related quality of life in primary and secondary adrenal insufficiency. 14:873–888. <https://doi.org/10.1586/14737167.2014.963559>
23. Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M (2019) Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. 10:2042018819848218.
<https://doi.org/10.1177/2042018819848218>
24. Feeney C, Buell KG, Avari P, et al (2018) Addisonian crisis: assessment and management. 79:C34–C37.
<https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.3.C34>
25. Gupta A, Kyaw KT, Akber M (2020) Acute management of Addisonian crisis - a quality improvement project. 20:s84-2-s84. <https://doi.org/10.7861/clinmed.20-2-s84>
26. Mazziotti G, Formenti AM, Frara S, et al (2017) MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Risk of overtreatment in patients with adrenal insufficiency: current and emerging aspects. 177:R231–R248.
<https://doi.org/10.1530/EJE-17-0154>
27. Ceccato F, Scaroni C (2019) Central adrenal insufficiency: open issues regarding diagnosis and glucocorticoid treatment. 57:1125–1135.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0824>
28. Frara S, Chiloiro S, Porcelli T, et al (2018) Bone safety of dual-release hydrocortisone in patients with hypopituitarism. 60:528
29. Delle Cese F, Corsello A, Cintoni M, et al (2021) Switching From Immediate-Release to Fractionated Dual-Release Hydrocortisone May Improve Metabolic Control and QoL in Selected Primary Adrenal Insufficiency Patients. 11:610904. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.610904>
30. Gagliardi L, Nenke MA, Thynne TRJ, et al (2014) Continuous subcutaneous hydrocortisone infusion therapy in Addison's disease: a randomized, placebo-controlled clinical trial. 99:4149–4157.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-2433>
31. Johannsson G, Falorni A, Skrtic S, et al (2015) Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. 82:2–11.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

<https://doi.org/10.1111/cen.12603>

32. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al (2016) Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 101:364–389.

<https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>

33. Andela CD, Staufenbiel SM, Joustra SD, et al (2016) Quality of life in patients with adrenal insufficiency correlates stronger with hydrocortisone dosage, than with long-term systemic cortisol levels. 72:80–86.

<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.06.015>

34. Pazderska A, Pearce SH (2017) Adrenal insufficiency - recognition and management. 17:258–262.

<https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-3-258>

35. Gittleman H, Ostrom QT, Farah PD, et al (2014) Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004–2009. 121:527–535.

<https://doi.org/10.3171/2014.5.JNS131819>

36. Molitch ME (2017) Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. 317:516–524.

<https://doi.org/10.1001/jama.2016.19699>

37. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al (2018) A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. 31:1770–1786.

<https://doi.org/10.1038/s41379-018-0110-y>

38. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, et al (2017) From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. 24:C5–C8. <https://doi.org/10.1530/ERC-17-0004>

39. Mehta GU, Lonser RR (2017) Management of hormone-secreting pituitary adenomas. 19:762–773.

<https://doi.org/10.1093/neuonc/now130>

40. Jahangiri A, Wagner JR, Han SW, et al (2016) Improved versus worsened endocrine function after transsphenoidal surgery for nonfunctional pituitary adenomas: rate, time course, and radiological analysis. 124:589–595.

<https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS141543>

41. Grayson JW, Nayak A, Winder M, et al (2021) Multidisciplinary Team Care in the Surgical Management of

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

Pituitary Adenoma. 82:295–302. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700498>

42. Mukai K, Kitamura T, Tamada D, et al (2016) Relationship of each anterior pituitary hormone deficiency to the size of non-functioning pituitary adenoma in the hospitalized patients. 63:965–976.

<https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0168>

43. Mavromati M, Mavrakanas T, Jornayvaz FR, et al (2023) The impact of transsphenoidal surgery on pituitary function in patients with non-functioning macroadenomas. 81:340–348. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03400-z>

44. Hwang JY, Aum DJ, Chicoine MR, et al (2020) Axis-specific analysis and predictors of endocrine recovery and deficits for non-functioning pituitary adenomas undergoing endoscopic transsphenoidal surgery. 23:389–399. <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01045-z>

45. Masui K, Wajima D, Aketa S, Nishimura F (2020) Efficacy of endoscopic transsphenoidal surgery for cushing's disease: Case series and review of the literature. 68:403–406. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.284363>

46. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, et al (2005) Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. 62:397–409. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02231.x>

47. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsen L, et al (2011) Incidence of craniopharyngioma in Denmark (n = 189) and estimated world incidence of craniopharyngioma in children and adults. 104:755–763. <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0540-6>

48. Miao Y, Fan K, Peng X, et al (2023) Postoperative hypothalamic-pituitary dysfunction and long-term hormone replacement in patients with childhood-onset craniopharyngioma. 14:1241145. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1241145>

49. Warmuth-Metz M, Gnekow AK, Muller H, Solymosi L (2004) Differential diagnosis of suprasellar tumors in children. 216:323–330. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832358>

50. Yavas Abali Z, Ozturk AP, Bas F, et al (2023) Long-Term Endocrinologic Follow-Up of Children with Brain Tumors

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

and Comparison of Growth Hormone Therapy Outcomes: A SingleCenter Experience. 58:308–313. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2023.22147>

51. Jazbinsek S, Kolenc D, Bosnjak R, et al (2020) Prevalence of Endocrine and Metabolic Comorbidities in a National Cohort of Patients with Craniopharyngioma. 93:46–57. <https://doi.org/10.1159/000507702>

52. Tosta-Hernandez PDC, Siviero-Miachon AA, da Silva NS, et al (2018) Childhood Craniopharyngioma: A 22-Year Challenging Follow-Up in a Single Center. 50:675–682. <https://doi.org/10.1055/a-0641-5956>

53. Capatina C, Vintila M, Gherlan I, et al (2018) Craniopharyngioma - Clinical and Therapeutic Outcome Data in a Mixed Cohort of Adult and Paediatric Cases. 14:549–555. <https://doi.org/10.4183/aeb.2018.549>

54. van Santen SS, Olsson DS, Hammarstrand C, et al (2020) Body Composition and Bone Mineral Density in Craniopharyngioma Patients: A Longitudinal Study Over 10 Years. 105:dga607. doi: 10.1210/clinem/dga607. <https://doi.org/10.1210/clinem/dga607>

55. Wijnen M, Olsson DS, van den Heuvel-Eibrink MM, et al (2018) The metabolic syndrome and its components in 178 patients treated for craniopharyngioma after 16 years of follow-up. 178:11–22. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0387>

56. Wijnen M, van den Heuvel-Eibrink MM, Janssen JAMJL, et al (2017) Very long-term sequelae of craniopharyngioma. 176:755–767. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0044>

57. Bereket A (2020) Postoperative and Long-Term Endocrinologic Complications of Craniopharyngioma. 93:497–509. <https://doi.org/10.1159/000515347>

58. Muller HL (2017) Risk-adapted, long-term management in childhood-onset craniopharyngioma. 20:267–281. <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0751-0>

59. Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Verbalis JG, Koch CA (2019) Hypophysitis: An update on the novel forms, diagnosis and management of disorders of pituitary inflammation. 33:101371. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101371>

60. Rahmani Tzvi-Ran I, Olchowski J, Fraenkel M, et al (2019)

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

A rare cause of postpartum acute hyponatremia. 2019:10.1530/EDM-18-0124.

<https://doi.org/10.1530/EDM-18-0124>

61. Langlois F, Varlamov EV, Fleseriu M (2022) Hypophysitis, the Growing Spectrum of a Rare Pituitary Disease. 107:10–28. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab672>

62. Park SM, Bae JC, Joung JY, et al (2014) Clinical characteristics, management, and outcome of 22 cases of primary hypophysitis. 29:470–478. <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.4.470>

63. Imber BS, Lee HS, Kunwar S, et al (2015) Hypophysitis: a single-center case series. 18:630–641. <https://doi.org/10.1007/s11102-014-0622-5>

64. Atkins P, Ur E (2020) Primary and Ipilimumab-induced Hypophysitis: A Single-center Case Series. 45:246–253. <https://doi.org/10.1080/07435800.2020.1817064>

65. Korkmaz OP, Sahin S, Ozkaya HM, et al (2021) Primary hypophysitis: Experience of a Single Tertiary Center. 129:14–21. <https://doi.org/10.1055/a-0919-4388>

66. Angelousi A, Cohen C, Sosa S, et al (2018) Clinical, Endocrine and Imaging Characteristics of Patients with Primary Hypophysitis. 50:296–302. <https://doi.org/10.1055/s-0044-101036>

67. Chiloiro S, Tartaglione T, Angelini F, et al (2017) An Overview of Diagnosis of Primary Autoimmune Hypophysitis in a Prospective Single-Center Experience. 104:280–290. <https://doi.org/10.1159/000446544>

68. Amereller F, Kupperts A-M, Schilbach K, et al (2021) Clinical Characteristics of Primary Hypophysitis - A Single-Centre Series of 60 Cases. 129:234–240. <https://doi.org/10.1055/a-1163-7304>

69. Honegger J, Schlaffer S, Menzel C, et al (2015) Diagnosis of Primary Hypophysitis in Germany. 100:3841–3849. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2152>

70. Imga NN, Yildirim AE, Baser OO, Berker D (2019) Clinical and hormonal characteristics of patients with different types of hypophysitis: a single-center experience. 63:47–52. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000102>

71. Khare S, Jagtap VS, Budyal SR, et al (2015) Primary (autoimmune) hypophysitis: a single centre experience.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- 18:16–22. <https://doi.org/10.1007/s11102-013-0550-9>
72. Krishnappa B, Shah R, Sarathi V, et al (2022) Early Pulse Glucocorticoid Therapy and Improved Hormonal Outcomes in Primary Hypophysitis. 112:186–195. <https://doi.org/10.1159/000516006>
73. Oguz SH, Soylemezoglu F, Sendur SN, et al (2020) Clinical Characteristics, Management, and Treatment Outcomes of Primary Hypophysitis: A Monocentric Cohort. 52:220–227. <https://doi.org/10.1055/a-1113-7777>
74. Wang S, Wang L, Yao Y, et al (2017) Primary lymphocytic hypophysitis: Clinical characteristics and treatment of 50 cases in a single centre in China over 18 years. 87:177–184. <https://doi.org/10.1111/cen.13354>
75. Chiloiro S, Capoluongo ED, Tartaglione T, et al (2019) The Changing Clinical Spectrum of Hypophysitis. 30:590–602. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.06.004>
76. Tan MH, Iyengar R, Mizokami-Stout K, et al (2019) Spectrum of immune checkpoint inhibitors-induced endocrinopathies in cancer patients: a scoping review of case reports. 5:1-018-0073–4. eCollection 2019. <https://doi.org/10.1186/s40842-018-0073-4>
77. Araujo PB, Coelho MCA, Arruda M, et al (2015) Ipilimumab-induced hypophysitis: review of the literature. 38:1159–1166. <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0301-z>
78. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, et al (2023) Pituitary Enlargement and Hypopituitarism in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors: Two Sides of the Same Coin? 13:415. doi: 10.3390/jpm13030415. <https://doi.org/10.3390/jpm13030415>
79. Ryder M, Callahan M, Postow MA, et al (2014) Endocrine-related adverse events following ipilimumab in patients with advanced melanoma: a comprehensive retrospective review from a single institution. 21:371–381. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0499>
80. Faje AT, Sullivan R, Lawrence D, et al (2014) Ipilimumab-induced hypophysitis: a detailed longitudinal analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma. 99:4078–4085. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2306>
81. Albarel F, Gaudy C, Castinetti F, et al (2015) Long-term

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- follow-up of ipilimumab-induced hypophysitis, a common adverse event of the anti-CTLA-4 antibody in melanoma. 172:195–204. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0845>
82. Min L, Hodi FS, Giobbie-Hurder A, et al (2015) Systemic high-dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: a retrospective cohort study. 21:749–755. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2353>
83. Scott ES, Long GV, Guminski A, et al (2018) The spectrum, incidence, kinetics and management of endocrinopathies with immune checkpoint inhibitors for metastatic melanoma. 178:173–180. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0810>
84. Jessel S, Weiss SA, Austin M, et al (2022) Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Hypophysitis and Patterns of Loss of Pituitary Function. 12:836859. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.836859>
85. Kotwal A, Rouleau SG, Dasari S, et al (2022) Immune checkpoint inhibitor-induced hypophysitis: lessons learnt from a large cancer cohort. 70:939–946. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-002099>
86. Chen P, Li J, Tan H (2023) Progress and Challenges of Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Hypophysitis. 12:3468. doi: 10.3390/jcm12103468. <https://doi.org/10.3390/jcm12103468>
87. Tang JL, Huang J, Wang X, et al (2019) The clinical reports on adrenal insufficiency of patients with advanced solid tumors accepting anti-PD-1 antibody, SHR-1210 therapy. 41:466–470. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.06.013>
88. Mishima Y, Fukaishi T, Inase N, Isogai S (2019) Nivolumab-induced Hypophysitis, Secondary Adrenal Insufficiency and Destructive Thyroiditis in a Patient with Lung Adenocarcinoma. 58:693–697. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1268-18>
89. Shen X, Yang M, Xu H, et al (2023) Immunotherapy-Associated Hypophysitis under Anti-PD1: Two Case Reports. 23:996–1004. <https://doi.org/10.2174/1871530323666221208111823>
90. Thapi S, Leiter A, Galsky M, Gallagher EJ (2019) Recovery

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

from secondary adrenal insufficiency in a patient with immune checkpoint inhibitor therapy induced hypophysitis. 7:248-019-0729–3. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0729-3>

91. Chen H, Zhang L, Zhao L, Li X (2023) Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency following immune checkpoint inhibitors treatment often occurs in polyglandular endocrinopathies. 23:139-023-01397–0. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01397-0>

92. Kanie K, Iguchi G, Inuzuka M, et al (2020) Two Cases of anti-PIT-1 Hypophysitis Exhibited as a Form of Paraneoplastic Syndrome not Associated With Thymoma. 5:bvaa194. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa194>

93. Sznol M, Postow MA, Davies MJ, et al (2017) Endocrine-related adverse events associated with immune checkpoint blockade and expert insights on their management. 58:70–76. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.06.002>

94. Percik R, Criseno S, Adam S, et al (2023) Diagnostic criteria and proposed management of immune-related endocrinopathies following immune checkpoint inhibitor therapy for cancer. 12:e220513. doi: 10.1530/EC-22-0513. Print 2023 May 1. <https://doi.org/10.1530/EC-22-0513>

95. Henry A, Nugent A, Wallace IR, et al (2021) Pituitary metastasis: a clinical overview. 90:146–150

96. Castle-Kirszbaum M, Goldschlager T, Ho B, et al (2018) Twelve cases of pituitary metastasis: a case series and review of the literature. 21:463–473. <https://doi.org/10.1007/s11102-018-0899-x>

97. Javanbakht A, D'Apuzzo M, Badie B, Salehian B (2018) Pituitary metastasis: a rare condition. 7:1049–1057. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0338>

98. Lithgow K, Siqueira I, Senthil L, et al (2020) Pituitary metastases: presentation and outcomes from a pituitary center over the last decade. 23:258–265. <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01034-2>

99. Mattogno PP, Giordano M, D'Alessandris QG, et al (2020) Solitary Metastatic Melanoma of the Pituitary Gland: Report of Two Cases and Literature Review. 139:378–381. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.138>

100. Watanabe M, Yasuda J, Ashida K, et al (2020) Masked

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- Diabetes Insipidus Hidden by Severe Hyponatremia: A Case of Pituitary Metastasis of Lung Adenocarcinoma. 21:e928113. <https://doi.org/10.12659/AJCR.928113>
101. Wendel C, Campitiello M, Plastino F, et al (2017) Pituitary Metastasis from Renal Cell Carcinoma: Description of a Case Report. 18:7–11. <https://doi.org/10.12659/ajcr.901032>
102. Li B, Cheng J-H, Zhu H-B, et al (2021) Pituitary metastasis from renal cell carcinoma: case report and review of the literature. 131:199–205. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1734599>
103. Masui K, Yonezawa T, Shinji Y, et al (2013) Pituitary apoplexy caused by hemorrhage from pituitary metastatic melanoma: case report. 53:695–698. <https://doi.org/10.2176/nmc.cr2012-0068>
104. Yang C, Liu L, Lan X, et al (2017) Progressive visual disturbance and enlarging prolactinoma caused by melanoma metastasis: A case report and literature review. 96:e6483. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006483>
105. Costanza F, Giampietro A, Mattogno PP, Chiloiro S (2023) Colon Cancer Presenting as Pituitary Mass and Hypopituitarism: Recognition and Multidisciplinary Approach of a Rare Case. 1:luad031. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luad031>
106. Helton M, Abu-Rmaileh M, Thomas K, et al (2020) Pituitary Metastatic Composite Tumors: A Case Report with Next-Generation Sequencing and Review of the Literature. 2020:5073236. <https://doi.org/10.1155/2020/5073236>
107. Srinivasan N, Pakala A, Mukkamalla C, Oswal A (2010) Pineal germinoma. 103:1031–1037. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181ebeeef>
108. Kobalka PJ, Huntoon K, Becker AP (2021) Neuropathology of Pituitary Adenomas and Sellar Lesions. 88:900–918. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa548>
109. Thakkar JP, Chew L, Villano JL (2013) Primary CNS germ cell tumors: current epidemiology and update on treatment. 30:496-013-0496–9. Epub 2013 Feb 24. <https://doi.org/10.1007/s12032-013-0496-9>
110. Partenope C, Pozzobon G, Weber G, et al (2022)

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- Endocrine manifestations of paediatric intracranial germ cell tumours: from diagnosis to long-term follow-up. 77:546–555. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03121-9>
111. Yamada H, Yagi R, Kambara A, et al (2023) Occult neurohypophyseal germinoma discovered during the course of long-term diabetes insipidus: illustrative case. 6:CASE23113. doi: 10.3171/CASE23113. Print 2023 Aug 14. <https://doi.org/10.3171/CASE23113>
112. Chang H-Y, Chiu C-F, Jung S-M, et al (2021) Neurological and endocrinological manifestations of 49 children with intracranial pure germinoma at initial diagnosis in Taiwan. 62:106–112. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.07.017>
113. Zilbermint M, Ramnitz MS, Lodish MB, et al (2014) Pituitary stalk lesion in a 13-year-old female. 27:359–362. <https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0274>
114. Ventura M, Gomes L, Rosmaninho-Salgado J, et al (2019) Bifocal germinoma in a patient with 16p11.2 microdeletion syndrome. 2019:10.1530/EDM-18-0149. <https://doi.org/10.1530/EDM-18-0149>
115. Xiang B, Zhu X, He M, et al (2020) Pituitary Dysfunction in Patients with Intracranial Germ Cell Tumors Treated with Radiotherapy. 26:1458–1468. <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0192>
116. Tian J, Wu J, Yan Z, Huang H (2022) Intracranial Germinoma Misdiagnosed as Hyperthyroidism: A Case Report and Review of the Literature. 12:789109. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.789109>
117. Moszczyńska E, Kunecka K, Baszyska-Wilk M, et al (2022) Pituitary Stalk Thickening: Causes and Consequences. The Children's Memorial Health Institute Experience and Literature Review. 13:868558. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.868558>
118. Broadbent V, Dunger DB, Yeomans E, Kendall B (1993) Anterior pituitary function and computed tomography/magnetic resonance imaging in patients with Langerhans cell histiocytosis and diabetes insipidus. 21:649–654. <https://doi.org/10.1002/mpo.2950210908>
119. Malpas JS (1998) Langerhans cell histiocytosis in adults. 12:259–268. <https://doi.org/10.1016/s0889->

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

8588(05)70509-8

120. Tillotson CV, Anjum F, Patel BC (2024) Langerhans Cell Histiocytosis. StatPearls Publishing LLC, Treasure Island (FL)
121. Oda Y, Amano K, Seki Y, et al (2022) Clinical features and difficulty in diagnosis of Langerhans cell histiocytosis in the hypothalamic-pituitary region. 69:441–449. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0341>
122. Brys ADH, Vermeersch S, Forsyth R, et al (2018) Central diabetes insipidus: beware of Langerhans cell histiocytosis! 76:445–449
123. Huo Z, Lu T, Liang Z, et al (2016) Clinicopathological features and BRAF(V600E) mutations in patients with isolated hypothalamic-pituitary Langerhans cell histiocytosis. 11:100-016-0548–5. <https://doi.org/10.1186/s13000-016-0548-5>
124. Montefusco L, Harari S, Elia D, et al (2018) Endocrine and metabolic assessment in adults with Langerhans cell histiocytosis. 51:61–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.11.011>
125. E Ryan J, Ganesh V, Karathanasi A, et al (2020) Langerhans cell histiocytosis with spinal, pulmonary and pituitary involvement: What about ACTH deficiency without diabetes insipidus? A propos of a case. 25:612–617
126. Radojkovic D, Pesic M, Dimic D, et al (2018) Localised Langerhans cell histiocytosis of the hypothalamic-pituitary region: case report and literature review. 17:119–125. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0024-6>
127. Kadowaki Y, Nishiyama M, Nakamura M, et al (2022) Adult-onset Langerhans cell histiocytosis changing CNS lesion from pituitary to suprasellar extension. 2022:10.1530/EDM-22–0232. <https://doi.org/10.1530/EDM-22-0232>
128. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al (2016) Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 101:3888–3921. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118>
129. Newman CB (2023) Effects of endocrine disorders on lipids and lipoproteins. 37:101667. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101667>
130. Rahvar A-H, Haas CS, Danneberg S, Harbeck B (2017)

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- Increased Cardiovascular Risk in Patients with Adrenal Insufficiency: A Short Review. 2017:3691913. <https://doi.org/10.1155/2017/3691913>
131. Johannsson G, Ragnarsson O (2014) Cardiovascular and metabolic impact of glucocorticoid replacement therapy. 43:33–44. <https://doi.org/10.1159/000360556>
132. Stewart PM, Biller BMK, Marelli C, et al (2016) Exploring Inpatient Hospitalizations and Morbidity in Patients With Adrenal Insufficiency. 101:4843
133. Murray RD, Ekman B, Uddin S, et al (2017) Management of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency shows notable heterogeneity - data from the EU-AIR. 86:340–346. <https://doi.org/10.1111/cen.13267>
134. Filipsson H, Monson JP, Koltowska-Häggström M, et al (2006) The Impact of Glucocorticoid Replacement Regimens on Metabolic Outcome and Comorbidity in Hypopituitary Patients. 91:3954
135. Rahvar A-H, Riesel M, Graf T, Harbeck B (2021) Cardiovascular outcome in patients with adrenal insufficiency—a therapeutic dilemma. 72:582
136. Petersons CJ, Mangelsdorf BL, Thompson CH, Burt MG (2014) Acute Effect of Increasing Glucocorticoid Replacement Dose on Cardiovascular Risk and Insulin Sensitivity in Patients With Adrenocorticotrophin Deficiency. 99:2269
137. Castinetti F, Sahnoun M, Albarel F, et al (2015) An observational study on adrenal insufficiency in a French tertiary centre: Real life versus theory. 76:1
138. Hayashi R, Tamada D, Murata M, et al (2019) Glucocorticoid Replacement Affects Serum Adiponectin Levels and HDL-C in Patients With Secondary Adrenal Insufficiency. 104:5814
139. Ragnarsson O, Nyström HF, Johannsson G (2012) Glucocorticoid replacement therapy is independently associated with reduced bone mineral density in women with hypopituitarism. 76:246
140. Hammarstrand C, Ragnarsson O, Hallen T, et al (2017) Higher glucocorticoid replacement doses are associated with increased mortality in patients with pituitary adenoma. 177:251–256. <https://doi.org/10.1530/EJE-17->

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

0340

141. Werumeus Buning J, Van Faassen M, Brummelman P, et al (2016) Effects of Hydrocortisone on the Regulation of Blood Pressure: Results From a Randomized Controlled Trial. 101:3691
142. Ragnarsson O, Mattsson AF, Monson JP, et al (2014) The relationship between glucocorticoid replacement and quality of life in 2737 hypopituitary patients. 171:571–579. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0397>
143. Blacha AK, Kropp P, Rahvar AH, et al (2022) Poor quality of life and sleep in patients with adrenal insufficiency-another cause of increased mortality? 191:1653–1658. <https://doi.org/10.1007/s11845-021-02731-y>
144. Barlas T, Yalcin MM, Avci DE, et al (2023) Sleep quality in patients with non-functioning pituitary adenoma: impact of replacement therapies with an emphasis on the time of hydrocortisone. 26:411–418. <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01328-1>
145. Ragnar Agnarsson H, Johannsson G, Ragnarsson O (2014) The Impact of Glucocorticoid Replacement on Bone Mineral Density in Patients With Hypopituitarism Before and After 2 Years of Growth Hormone Replacement Therapy. 99:1479
146. Zueger T, Kirchner P, Herren C, et al (2015) Glucocorticoid Replacement and Mortality in Patients with Nonfunctioning Pituitary Adenoma. 97:E1938
147. Quinkler M, Miodini Nilsen R, Zopf K, et al (2015) Modified-release hydrocortisone decreases BMI and HbA1c in patients with primary and secondary adrenal insufficiency. 172:619
148. Isidori AM, Venneri MA, Graziadio C, et al (2017) Effect of once-daily, modified-release hydrocortisone versus standard glucocorticoid therapy on metabolism and innate immunity in patients with adrenal insufficiency (DREAM): a single-blind, randomised controlled trial. 6:173
149. Guarnotta V, Ciresi A, Pillitteri G, Giordano C (2018) Improved insulin sensitivity and secretion in prediabetic patients with adrenal insufficiency on dual-release hydrocortisone treatment: a 36-month retrospective

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

analysis. 88:665

150. Dineen R, Martin-Grace J, Ahmed KMS, et al (2021) Cardiometabolic and psychological effects of dual-release hydrocortisone: a cross-over study. 184:253–265.

<https://doi.org/10.1530/EJE-20-0642>

151. Harbeck B, Kropp P, Kreitschmann-Andermahr I. (2023) Glucocorticoid replacement therapy for primary and secondary adrenal insufficiency and their impact on cognition. 17;14:1153595. doi: 10.3389/fendo.2023.1153595.

152. Debono M, Ross RJ, Newell-Price J. (2009) Inadequacies of glucocorticoid replacement and improvements by physiological circadian therapy. 160(5):719-29. doi: 10.1530/EJE-08-0874.

153. Mallappa A, Debono M. (2015) Recent Advances in Hydrocortisone Replacement Treatment. Endocr Dev. 2016;30:42-53. doi: 10.1159/000439329.

154. Mazziotti G, Frara S, Giustina A. (2018) Pituitary Diseases and Bone. Endocr Rev. Aug 1;39(4):440-488. doi: 10.1210/er.2018-00005.

2.3 TIPOLOGIA DI STUDIO

- Monocentrico
- No-profit Non co-finanziato¹
- Retrospektivo

¹ In caso di No-profit Non co-finanziato Multicentrico, si prega di sottomettere al Comitato Etico anche eventuali contratti tra le parti (es. Data Transfer Agreement).

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

2.4 NUMERO DI PAZIENTI ARRUOLATI

646 pazienti

2.5 DATASET, PSEUDONIMIZZAZIONE, CONTROLLI DI INTEGRITÀ, DATA BREACH

- **Produrre un esempio della pseudonimizzazione utilizzata per lo Studio (se non possibile riportare la modalità di pseudonimizzazione)**

progressivo arruolamento Utilizzo di file excel con pw in cui i pazienti sono identificati con un numero progressivo in base al momento dell'arruolamento.

- **La tabella di conversione è conservata in un luogo/software separato rispetto al dato pseudonimizzato? (specificare la modalità)**

Sì, gli originali sono su Trakcare.

- **Come avvengono i controlli per l'esattezza e l'aggiornamento dei dati (integrità del dato)?**

Il file verrà condiviso tramite share point aziendale e potranno avere accesso allo share solo le persone autorizzate.

Una volta recuperati tutti i dati dai centri l'excel sarà salvato su pc personale presente nello studio medico del PI con accesso limitato. Il Pc è protetto da pw.

Utilizzo di file excel con pw presente su pc personale con accesso con pw, presente in studio medico con accesso limitato con chiavi, a cui accede solo il PI e I SI per gli aggiornamenti. Utilizzo di file excel protetto da pw in cui è stata inserita la funzione di audit trail

- **Il PI ha edotto il personale coinvolto nello studio sui comportamenti da tenere in caso di violazione, anche presunta, dei dati personali (data breach)? (specificare la modalità)**

Sì. Il PI ha mostrato tutti i punti del progetto, e ha condiviso sia il protocollo che il consenso informato aggiornato, che dettagliano procedure di protezione e gestione dei dati; ha inoltre fatto richiamo al rispetto sui comportamenti da tenere in caso di violazione, con obbligo di segnalazione immediata al PI e al Comitato Etico.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

Il PI ha previsto una specifica sessione informativa rivolta a tutti i membri coinvolti nello studio in materia di Data Breach e Data Leak. In tale sessione sono state illustrate le procedure da seguire in caso di violazione (anche presunta) dei dati personali relativamente all'obbligo di segnalazione immediata al PI, che inoltrerà tali segnalazioni all'Ufficio DPO della Fondazione.

2.6 DATABASE E SOFTWARE UTILIZZATI

- Indicare i database aziendali utilizzati per raccogliere i dati da utilizzare per lo Studio (es: PACS, TrakCare, etc)

TrakCare

- Per lo studio è necessario utilizzare il/i software/dispositivi/piattaforme online:

	Nome software/dispositivo/piattaforma	Funzione/utilizzo	Indicare se il Software è installato in FPG o in cloud	Indicare il Fornitore /o indicare se open source
1	SPSS software version 24.0 for Windows.	Analisi statistica	FPG	IBM

Il software SPSS elabora dati solo in modalità locale e il produttore/fornitore non ha contratti di manutenzione per cui non entra in alcun modo in contatto con i dati trattati attraverso tale software

2.7 CRF/ECRF

- **In caso di eCRF indicare software/piattaforma utilizzata**

\

- **Indicare se il software/ piattaforma utilizzata è di proprietà di Fondazione o di un fornitore esterno (outsourcing)**

\

- **In caso di outsourcing indicare fornitore della piattaforma**

\

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO



- **Eventuali autonomi titolari – Centri Partecipanti** SI NO

Autonomi titolari		Indirizzo
1	\	
2		

- **Eventuali responsabili del trattamento** ex art. 28 GDPR

- Corrieri e trasportatori di materiale biologico, dataset contenuti in supporti fisici, etc SI NO

Nome Fornitore		Indirizzo
1	\	

- Fornitori/gestori/manutentori di applicativi/software outsourcing (es. eCRF, Diario elettronico, APP di monitoraggio, APP/Software collegabili a dispositivi indossabili connessi, tele visita/telemedicina, piattaforme online)

	Nome software/dispositivo	Fornitore	Indirizzo
1	\		

- Contract Research Organization (CRO) SI NO

Se sì, specificare Nome, indirizzo e PEC della CRO

- **Deposito campioni biologici presso biobanche /biorepository** SI NO

	Nome laboratorio	Indirizzo	Ruolo Privacy
1	\		

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

2.11 TRASFERIMENTI DATI EXTRA UE

I dati sono trasferiti extra UE

SI NO

3. PRINCIPI FONDAMENTALI

3.1 PROPORZIONALITÀ E NECESSITÀ

3.11 Gli scopi del trattamento sono specifici, espliciti e legittimi?

Sì, il trattamento è eseguito per la finalità di ricerca scientifica in ambito medico/sanitario e nei limiti strettamente funzionali al perseguimento di tale finalità.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.12 Quali sono le basi legali che rendono lecito il trattamento?

Norma di legge Art. 110 bis D.lgs n. 196/2003 e ss. mm. ii (Codice Privacy) in conformità degli articoli 9 lett J e 89 GDPR.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.13 Ci sono standard applicabili al trattamento?

Gov e PRO

- REG:016 Rev:1.0 01/03/2024 (REGOLAMENTO RICERCA CLINICA)
- PRO.1049 PROCEDURA: Gestione delle Informative e dei Consensi Adempimenti in Materia di Protezione dei Dati Personali

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

- IO.018 Istruzione operativa: Data Privacy Manager, Data Privacy Manager Assistant e Incaricati Del Trattamento
- PRO.021: Procedura Gestione della Documentazione Sanitaria in Ospedale
- Nomine autorizzato al trattamento
- MAN 014: Manuale per l'Utilizzo per le Procedure Informatiche

La Ricerca Clinica è inoltre regolamentata dalla seguente normativa, da Standard Nazionali e Internazionali:

- Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano (Convenzione di Oviedo del 04/04/1997, ratifica autorizzata con Legge 28/03/2001 n. 145);
- Declaration of Helsinki (World Medical Association) "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" del 1964 e ss.mm.ii;
- D.lgs 30 giugno 2003, n. 196, Codice in materia di protezione dei dati personali (recante disposizioni per l'adeguamento dell'ordinamento nazionale al regolamento (UE) n. 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE) e ss.mm.ii.
- D.lgs 30 dicembre 1992, n. 502, recante riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421;
- D.M. Ministero della Salute 30 novembre 2021: Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.
- D.M. Ministero della Salute 1° febbraio 2022: Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale.
- d.M. Ministero della Salute 26 gennaio 2023: Individuazione di quaranta comitati etici territoriali.
- Linee guida di buona pratica clinica (Good Clinical Practice - GCP) e ss. mm.ii adottate dall'Unione Europea nel 1996, recepite nell'ordinamento italiano con D.M. 15 luglio 1997, n.162; ICH E6 (R3) GOOD CLINICAL PRACTICE GCP (luglio 2025)
- Linee guida "Per i trattamenti di dati personali del Garante per la Protezione dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" del 24 luglio 2008
- Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Regolamento (UE) 2016/679 del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (GDPR) che abroga la direttiva 95/46/CE;
- Regolamento (UE) n 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici;
- Regolamento (UE) n 2017/746 del Parlamento Europeo relativo ai dispositivi medico diagnostici in vitro;
- Autorizzazione Generale del 22/2/2017 e ss modifiche (Autorizzazione Generale al trattamento di dati genetici);

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.14 I dati raccolti sono adeguati, pertinenti e limitati a quanto è necessario in relazione alle finalità per cui sono trattati (minimizzazione dei dati)?

Il trattamento avviene nel rispetto del principio di minimizzazione in quanto sono raccolti e trattati solo i dati strettamente necessari per il raggiungimento delle finalità dello Studio, come indicato nel Protocollo approvato dal Comitato Etico.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.15 I dati sono esatti e aggiornati?

Il trattamento dei dati personali avviene in conformità del Protocollo dello Studio approvato dal Comitato Etico e nel rispetto dei principi di buona pratica clinica (GCP) a garanzia dell'esattezza dei dati raccolti e della non alterazione dei dati stessi; i dati sono costantemente aggiornati e fedelmente riportati nelle Schede Raccolta Dati cartacee (Case Report Forms –CRF) o elettroniche (electronics Case Report Forms- eCRF). Tutti i documenti essenziali sono raccolti nel Trial Master File (TMF) che è il fascicolo permanente della sperimentazione che consente di verificare in ogni momento come essa viene condotta e la qualità dei dati ottenuti. L'accesso ai dati necessari per lo studio è consentito solo al personale espressamente autorizzato che opera sotto la vigilanza del Medico Sperimentatore (Principal Investigator –PI); ogni accesso alle eCRF e al TMF è tracciato.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.16 Qual è il periodo di conservazione dei dati?

I dati e i campioni biologici sono conservati per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati (art. 11, comma 1, lett. e) del Codice Privacy, il termine massimo di conservazione è di 7 anni dal termine dello studio, come da Provvedimento Autorità Garante del 18 luglio 2023 [9920977] "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali - 24 luglio 2008 " che ha ritenuto congruo il termine di 7 anni desunto dall'art. 18 del D. Lgs. 6 novembre 2007, n. 200 (Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano).

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO



Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.2 MISURE A TUTELA DEI DIRITTI DEGLI INTERESSATI

3.21 Come sono informati del trattamento gli interessati?

Gli interessati sono informati tramite Informativa compilata a cura del Titolare (art. 13 GDPR) e pubblicata sul sito aziendale nella sezione del sito: <https://www.policlinicogemelli.it/servizi-paziente/privacy-e-protezione-dei-dati-personali/>.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.22 Ove applicabile: come si ottiene il consenso degli interessati?

Non applicabile. La presente DPIA consente di derogare all’acquisizione del consenso ai sensi dell’art 110 bis D.lgs. 30 giugno 2003, n. 196 come novellato dall’art. 44 comma 1 bis della legge 29 aprile 2024, n. 56 e come meglio specificato nelle FAQ (*Presupposti giuridici e principali adempimenti per il trattamento da parte degli IRCCS dei dati personali raccolti a fini di cura della salute per ulteriori scopi di ricerca*) pubblicate dal GPDP e di seguito riportate:

“Gli IRCCS possono, in alternativa [al consenso n.d.R], fondare il trattamento dei dati personali raccolti per scopi di cura per ulteriori finalità di ricerca in campo medico, biomedico e epidemiologico sull’art. 110-bis, comma 4 del Codice, in base al quale “Non costituisce trattamento ulteriore da parte di terzi il trattamento dei dati personali raccolti per l’attività clinica, a fini di ricerca, da parte degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, pubblici e privati, in ragione del carattere strumentale dell’attività di assistenza sanitaria svolta dai predetti istituti rispetto alla ricerca, nell’osservanza di quanto previsto dall’articolo 89 del Regolamento”.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

3.23 Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di accesso e di portabilità dei dati?

Nella informativa pubblicata sul sito sono fornite agli interessati specifiche indicazioni per esercitare il diritto di accesso e gli altri diritti riconosciuti dal GDPR, con indicazione dei dati di contatto del Titolare e del DPO aziendale. L'esercizio dei diritti degli interessati può essere suscettibile di limitazioni in considerazione della finalità di ricerca scientifica nei limiti ed alle condizioni indicate dall'art. 89 GDPR. Il diritto alla portabilità dei dati non è applicabile in questo caso poiché la base giuridica del trattamento è una norma di legge (110 bis) e non è basato sul consenso dell'interessato (art. 20 GDPR).

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.24 Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di rettifica e di cancellazione (diritto all'oblio)?

L'interessato ha il diritto di chiedere al Titolare del trattamento la rettifica e la cancellazione dei dati con le modalità indicate nell'informativa scrivendo ai dati di contatto del Titolare e del DPO aziendale indicati nella stessa. Il diritto alla cancellazione può subire delle limitazioni per la finalità di ricerca scientifica in conformità di quanto previsto dall'art. 17, par. 3 lett. d) GDPR.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.25 Come fanno gli interessati a esercitare i loro diritti di limitazione e di opposizione?

Nella informativa pubblicata sul sito sono fornite agli interessati specifiche indicazioni per esercitare i diritti riconosciuti dal GDPR, con indicazione dei dati di contatto del Titolare e del DPO aziendale. L'esercizio dei diritti degli interessati può essere suscettibile di limitazioni in considerazione della finalità di ricerca scientifica nei limiti ed alle condizioni indicate dall'art. 89 GDPR.

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.26 Gli obblighi dei responsabili del trattamento sono definiti con chiarezza e disciplinati da un contratto?

Gli obblighi dei responsabili del trattamento sono espressamente definiti nell'atto di nomina ex art. 28 GDPR ed anche contrattualizzati con apposito documento nei casi in cui i fornitori vengano a contatto (anche solo

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

potenzialmente) coi dati personali a titolarità della Fondazione (ad esempio: laboratori di analisi esterni, corrieri esterni, fornitori di software provvisti di contratto di manutenzione, etc).

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

3.27 In caso di trasferimento di dati al di fuori dell'unione europea, i dati godono di una protezione equivalente?

Il trasferimento è sempre soggetto alla rigorosa osservanza delle condizioni e delle garanzie previste dal Capo V del GDPR (es: decisioni di adeguatezza, SCCs, etc.).

Valutazione	Accettata	Migliorabile	Critico	Non accettata
	X			

4. CALCOLO DEL RISCHIO

Questo capitolo descrive i criteri adottati per calcolare il rischio che il trattamento oggetto di DPIA comporta nell'ambito dei diritti e delle libertà dell'interessato.

Si procede con il calcolo:

- del Rischio Accettabile **RA**
- del Rischio Inerente **RI**
- della % di mitigazione del Rischio Inerente dovuta all'implementazione delle contromisure di sicurezza.
- del **Rischio Residuo** calcolato come $Ri - (Ri \times \% \text{ di mitigazione})$.

Qualora il trattamento sottoposto a DPIA risulti associato ad un valore di Rischio Residuo inferiore al valore di Rischio "Accettabile" (Ra), il trattamento stesso sarà considerato adeguato dal punto di vista della protezione dei dati personali, al netto di un monitoraggio periodico.

Il **rischio accettabile** (Ra) è il valore di rischio che il titolare del trattamento ritiene adeguato al trattamento in oggetto e che pertanto è disposto ad accettare.

Il **rischio inerente** è il rischio che grava su un'organizzazione in assenza di qualsiasi azione o misura in grado di ridurre la Probabilità e/o la Gravità e rappresenta la massima perdita realizzabile in seguito al concretizzarsi dei rischi e alla mancanza di azioni tese a limitarne gli effetti.

Il Rischio Inerente si calcola moltiplicando la Probabilità per la Gravità (o impatto): $RI = P \times G$.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

La probabilità di realizzazione di un rischio (in termini di protezione del dato personale) è qui considerata sulla base delle caratteristiche del trattamento che possano mettere a repentaglio diritti e libertà degli interessati. La stima della probabilità di un accadimento avverso avviene attraverso la valutazione dei seguenti elementi: Profilazione, Monitoraggio, Consenso, Complessità del trattamento, Informativa, Nuove Tecnologie, Revisione DPIA, Numero interessati, Data Breach. Ogni elemento presenta quattro scenari diversi ai quali è associato uno score da 1 a 4.

In base alla compilazione della tabella contenente gli elementi succitati si otterrà un punteggio di scoring compreso in un range da 9 a 36.

Associato allo scoring c'è il livello di Probabilità P (Improbabile, Poco Probabile, Probabile, Molto Probabile) col relativo punteggio di P (1-improbabile, 2-poco probabile, 3-probabile, 4-molto probabile).

La gravità o impatto rappresenta l'entità del danno in cui potrebbero incorrere gli interessati in quanto persone fisiche al manifestarsi di un rischio legato ad un data breach: tale danno può essere di natura fisica, materiale o immateriale, come da tabella sottostante. Il data breach può concretizzarsi a seguito di una perdita di Riservatezza (R), Integrità (I) e Disponibilità (D) del dato personale.

La stima della gravità di un accadimento avverso avviene attraverso la valutazione dei possibili danni divisi in tre categorie: Fisico (danni fisici subiti dall'interessato), Materiale (danni che coinvolgono le proprietà dell'interessato), Immateriale.

Ogni categoria presenta quattro scenari diversi ai quali è associato uno score da 1 a 4. In base alla compilazione della tabella si otterrà un punteggio di scoring compreso in un range da 3 a 12. Associato allo scoring c'è il livello di Gravità G (Lieve, Moderata, Grave, Molto Grave) col relativo punteggio di G (1-lieve, 2-moderato, 3-grave, 4-molto grave).

Moltiplicando GxP otteniamo 4 possibili valori di Rischio Inerente: RI (1-lieve, 2-moderato, 3-grave, 4-molto grave)

Le tabelle delle contromisure adottate per minimizzare il rischio inerente sono composte da varie voci, ognuna delle quali associata ad un valore di adeguatezza (da 0 – non applicabile a 3 - adeguato). Tali valori di adeguatezza concorrono a generare la % di abbattimento del rischio.

Il Rischio Residuo finale si calcola come $RI - RI \times \%Mitigazione$.

5. ANALISI DEI RISCHI

5.1 Tabella delle Contromisure tecniche

ID	Misure
1	I dati dello studio sono trattati tramite software installati su sistemi FPG e di conseguenza protetti dai sistemi e dalle policies di cybersecurity di FPG, che comprendono: <ul style="list-style-type: none"> • Misure di pseudonimizzazione e crittografia dei dati personali

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

	<ul style="list-style-type: none"> • Misure per garantire la riservatezza, l'integrità, la disponibilità e la resilienza costanti dei sistemi e dei servizi di elaborazione, ad ex: firewall perimetrali, proxy, antivirus/antimalware sulle pdl e sui server, blocco delle installazioni sulle pdl, disattivazione automatica schermo, hardening dei sistemi, etc • Misure per garantire la capacità di ripristinare tempestivamente la disponibilità e l'accesso ai dati personali in caso di incidente fisico o tecnico; ex backup e procedure di continuità operativa • Procedure per testare, valutare e valutare regolarmente l'efficacia delle misure tecniche e organizzative al fine di garantire la sicurezza del trattamento: ex effettuazione di VA periodiche • Misure per l'identificazione, l'autorizzazione e la profilazione degli utenti: ex: utenze AD, password policy, eliminazione account inattivi, accesso profilato ai software solo dietro autorizzazione, etc • Misure per la protezione dei dati durante la trasmissione: ex VPN, Autenticazione a più fattori • Misure per la protezione dei dati durante l'archiviazione: ex Crittografia, Backup • Misure per garantire la sicurezza fisica dei luoghi in cui vengono trattati i dati personali: ex badge elettronici di accesso consentono l'accesso agli ingressi comuni dell'edificio. La sicurezza degli ingressi comuni dell'edificio è garantita e gestita dai responsabili dell'edificio e dalle società di vigilanza; l'accesso ai sistemi IT (sala server e sala di archiviazione IT) è limitato al personale autorizzato con accesso tramite badge elettronico, come previsto da procedure specifiche. • Misure per garantire la configurazione del sistema, inclusa la configurazione predefinita: ex. disattivazione e/o modifica utenze di default su server e apparati di rete, gestione utenze di servizio automatizzate; • Misure per garantire una conservazione limitata dei dati.
2	I software/ Piattaforma fanno parte del Portafoglio Applicativo FPG
3	La tabella di conversione è conservata in un luogo/software separato rispetto al dato pseudonimizzato
4	I codici pseudonimizzati rispettano la previsione di non inserire riferimenti identificativi dei pazienti
5	Il trattamento dei dati personali avviene solo tramite dispositivi/ personal computer aziendali

5.2 Tabella delle Contromisure logistiche

ID	Misure
1	L'accesso ai luoghi dove sono conservati i dispositivi utilizzati per il trattamento è consentito solo a personale autorizzato
2	L'accesso ai luoghi dove sono conservati i dati (ad esempio campioni biologici) e/o la documentazione utilizzati per il trattamento è consentito solo a personale autorizzato
3	L'eventuale documentazione cartacea è conservata in contenitori (armadi, schedari, ecc.) muniti di serratura la cui chiave è nelle disponibilità del solo personale autorizzato.

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

5.3 Tabella delle Contromisure Organizzative

ID	Misure	Evidenze
1	Ruoli e responsabilità	Descritte nella IO 0.18 per i soggetti interni e descritte per lo studio in oggetto nei parr.2.7 e 2.8; i responsabili ex art 28 hanno apposito atto di nomina; eventuali trasferimenti extra UE sono regolati attraverso appositi strumenti come SCC, DTA (data transfer agreement), decisioni di adeguatezza, DPF (data privacy framework).
2	Formazione	Il Titolare attua una specifica attività di formazione per il personale e per i soggetti coinvolti nella gestione del trattamento dei dati personali, al fine di presidiare adeguatamente le istruzioni fornite e, in ogni caso, di promuovere la cultura della privacy e della sicurezza delle persone fisiche con riguardo ai dati personali all'interno dell'organizzazione aziendale. Il corso erogato al personale di FPG si basa sulla normativa vigente sul trattamento dei dati personali delle persone fisiche, ovvero, il Regolamento Europeo (UE) 2016/679 e il Codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. n. 196 del 2003) modificato e integrato dal D.Lgs. 101/2018. Sono, inoltre, previsti degli specifici eventi formativi, in relazione agli specifici settori di competenza. Sono altresì previste delle apposite indicazioni e linee guida specifiche per gli Studi Clinici.
3	Gov e PRO	Vedi par. 3.13 della presente DPIA
4	Gestione data breach	Lo staff coinvolto nello studio è formato in merito alla pro. da adottare al verificarsi di un data breach.
5	E' presente un apposito spazio aziendale dove pubblicare informativa e DPIA dello studio	Vedi par. 3.22 della presente DPIA

5.4 Quali potrebbero essere i principali impatti sugli interessati se il rischio si dovesse concretizzare?

Riservatezza – accesso illegittimo ai dati

Con riferimento al Considerando 75 del GDPR i potenziali impatti potrebbero essere:

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO



- Perdita di riservatezza dei dati personali protetti da segreto professionale;
- Conoscenza da parte di terzi non autorizzati di dati particolari laddove si riesca a re-identificare l'interessato;
- rischio di re-identificazione degli interessati/pazienti arruolati per i progetti di ricerca.

Integrità – modifica indesiderata dei dati

Con riferimento al Considerando 75 del GDPR i potenziali impatti potrebbero essere:

- Perdita del controllo della qualità del dato.
- Inoltre, nel caso di modifica indesiderata dei dati, la Fondazione potrebbe incorrere nel rischio di veder vanificate le attività di ricerca.

Disponibilità – perdita dei dati

Con riferimento al Considerando 75 del GDPR i potenziali impatti potrebbero essere:

- Nessuno sull'interessato, trattandosi di dati copiati dai DB aziendali ai software di ricerca e non utilizzati a fini di cura ma di ricerca.

5.5 Quali sono le principali minacce che potrebbero concretizzare il rischio?

Riservatezza – accesso illegittimo ai dati

Replica dei dati su supporto non sicuro/adatto, installazione di software non autorizzato sulla postazione di lavoro, divulgazione involontaria delle informazioni (es in un dialogo), attacco di ingegneria sociale per carpire informazioni/furto identità, mancata protezione dei pc (es. schermi non protetti), cambio mansione, dimissioni di dipendente, affidamento di attività di progetto/servizio a fornitori, infezioni da virus/malware, sistema di autenticazione/profilazione/gestione delle credenziali non adeguato, errori/vulnerabilità nel software utilizzato, trasmissioni di dati in maniera non sicura, comportamenti sleali o fraudolenti di dipendenti, furto di dispositivi (pc, telefono, HW).

Integrità – modifica indesiderata dei dati

Installazione di un middleware, software o HW che danneggia i dati, errori in fase di aggiornamento dei S.O., del middleware, delle configurazioni, errori umani involontari di dipendenti (es per poca formazione/competenza, disattenzione, ...), inserimento errato di dati durante la reportistica dei risultati delle analisi o dei controlli, comportamenti sleali o fraudolenti di dipendenti.

Disponibilità – perdita dei dati

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO



Infezioni da virus/malware, errori/vulnerabilità nel software utilizzato, errori in fase di aggiornamento dei SO, del middleware, delle configurazioni, errori umani involontari di dipendenti (es per poca formazione/competenza, disattenzione, etc.), evento naturale catastrofico (incendio, inondazione), evento vandalico, furto di dispositivi (pc, telefono, hw), utilizzo di sw contraffatto, dimensionamento non corretto dei repository dei dati (DB, file system), errori in fase di aggiornamento dei sw applicativo, scadenza licenza, mancato aggiornamento middleware, interruzioni o non disponibilità della rete (guasti), indisponibilità del personale (malattia, sciopero, pensionamento, etc.), furto documenti cartacei, guasto hardware, attacchi DOS/DDOS, interruzioni o non disponibilità dei sistemi complementari (elettricità, climatizzazione, etc.).

5.6 Quali sono le fonti di rischio?

Riservatezza – accesso illegittimo ai dati
Fonti interne umane, fonti esterne non umane.
Integrità – modifica indesiderata dei dati
Fonti interne umane, fonti esterne non umane.
Disponibilità – perdita dei dati
Fonti interne umane, fonti esterne non umane.

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

Riservatezza – accesso illegittimo ai dati
Vedi parr 5.1, 5.2, 5.3.
Integrità – modifica indesiderata dei dati
Vedi parr 5.1, 5.2, 5.3.
Disponibilità – perdita dei dati
Vedi parr 5.1, 5.2, 5.3.

6. RISULTATI DPIA E AZIONI DI MIGLIORAMENTO

Dall’analisi sulla gravità e le probabilità dei rischi emerge un valore di **Rischio Inerente** di livello **Moderato** (in una scala che prevede valori da lieve a moderato a grave a molto grave)

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT MODELLO STUDI CLINICI - ESTRATTO

Nell'ottica di mitigazione di tali rischi si evince che, con l'implementazione delle misure tecnico/organizzative in atto, **il valore di abbattimento del Rischio Inerente, ovvero il Rischio Residuo, rientra in una condizione di accettabilità da parte dell'organizzazione.**

Al netto delle azioni di miglioramento si ritiene pertanto che **il trattamento in oggetto presenti un grado di rischio accettabile sui diritti e libertà dell'interessato** e di conseguenza non è richiesta una consultazione preventiva all'Autorità Garante.

N.B Il dettaglio dei valori, dei sistemi di calcolo e delle evidenze che hanno condotto al risultato di accettabilità è presente nella versione integrale della DPIA, a disposizione, su richiesta, del GPDP.

7. RISULTATI DPIA – PARERE DEL DPO

Ai sensi dell'art. 35(2) e art. 39(1) (lett. c) del GDPR, in qualità di Responsabile della protezione dei dati e sulla base di quanto sopra riportato il DPO esprime parere:

favorevole

all'implementazione del trattamento oggetto della presente DPIA.

Approvato il /03/2026 dal DPO

Avv. Francesco Giorgianni

8. DOCUMENTI A SUPPORTO

omissis