

INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**EX ART. 14 DEL REGOLAMENTO UE 2016/679****“Designing a Generative AI model and Propensity Score Matching methodology for validation of The Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) in elderly ($\geq 60 < 75$ years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for Allogeneic Stem Cell Transplantation (Allo-SCT)”****1) Titolare del trattamento ed altri soggetti partecipanti alla sperimentazione**

Ai sensi e per gli effetti dell'Articolo 14 del REGOLAMENTO (UE) 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, informiamo che Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo (d'ora in poi I.R.C.C.S. San Matteo), in qualità di Centro partecipante allo Studio clinico dal titolo “*Designing a Generative AI model and Propensity Score Matching methodology for validation of The Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) in elderly ($\geq 60 < 75$ years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for Allogeneic Stem Cell Transplantation (Allo-SCT)*”, è il Titolare del trattamento e a tal fine tratta i dati personali forniti dall'Interessato per iscritto o verbalmente e dallo stesso liberamente comunicati.

Alla data odierna ogni informazione inerente al Titolare del trattamento (Art. 14.1, lett. a) Reg. 679/2018), congiuntamente all'elenco aggiornato dei Responsabili del trattamento e degli Amministratori di sistema designati, è reperibile presso la sede di I.R.C.C.S. San Matteo, con sede legale in Viale Golgi 19 Pavia, Tel. <<0382 5011>>, e-mail/PEC protocollo@pec.smatteo.pv.it

I.R.C.C.S. San Matteo garantisce che il trattamento dei dati personali si svolge nel rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali, nonché della dignità dell'Interessato, con particolare riferimento alla riservatezza, all'identità personale e al diritto alla protezione dei dati personali, nel rispetto delle prescrizioni del Regolamento 679/2016/UE, della normativa nazionale italiana di armonizzazione con il Regolamento medesimo ed i provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali in materia.

Gli altri soggetti che prendono parte allo Studio e che procederanno al trattamento dei dati personali dell'Interessato sono:

Nome soggetto	Ruolo all'interno dello studio/ricerca
Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia , con sede in Piazzale Spedali Civili, 1 25123 Brescia (BS) PEC: protocollo.spedalicivilibrescia@legalmail.it , E-MAIL: privacy@asst-spedalicivili.it In caso di istanze/comunicazione scritte da inviarsi in modalità digitale, il Data Protection Officer nominato dal Promotore può essere contattato utilizzando i seguenti recapiti istituzionali: rpd@asst-spedalicivili.it	Promotore dello Studio clinico – Titolare autonomo del trattamento. L'informativa del Promotore è pubblicata e consultabile sul sito internet dell'ASST Spedali Civili di Brescia, all'indirizzo www.asst-spedalicivili.it
AINDO S.p.A.	Partner dello Studio (Responsabile del trattamento ai sensi dell'art. 28 del Regolamento UE 2016/679) – fornitore dei servizi e sistemi per la “sintetizzazione” dei dati

2) Data Protection Officer (DPO) / Responsabile della Protezione dei dati (RPD) (Art. 14.1.b Regolamento 679/2016/UE)

Il Data Protection Officer/Responsabile della Protezione dei dati individuato da I.R.C.C.S. San Matteo è il seguente soggetto:

DPO	P.IVA	Via/Piazza	CAP	Comune	Nominativo del DPO
LTA S.r.l.	14243311009	Via della Conciliazione, 10	00193	Roma	Rosa Coppola

Il Data Protection Officer è reperibile presso la sede aziendale di I.R.C.C.S. San Matteo. In caso di istanze/comunicazioni scritte da inviarsi in modalità digitale il Data Protection Officer può essere contattato utilizzando i recapiti istituzionali del Titolare del trattamento (dpo@smatteo.pv.it), anche indicati sul sito web dell'Ente.

3) Categorie dei dati trattati (Art. 14.1.d Regolamento 679/2016/UE)

I dati trattati da I.R.C.C.S. San Matteo nell'ambito dello studio clinico dal titolo “*Designing a Generative AI model and Propensity Score Matching methodology for validation of The Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) in elderly ($\geq 60 < 75$ years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for Allogeneic Stem Cell Transplantation (Allo-SCT)*”, sono di natura personale comune/identificativa ed anche appartenenti a categorie particolari ex art. 9 Reg. 679/2016/UE; nel corso del predetto studio, infatti, saranno oggetto di trattamento dati personali relativi alla condizione clinica e allo stato di salute dell'Interessato.), in particolare:

- per gli Interessati che saranno arruolati alla coorte sperimentale (VEN-DEC), saranno trattati i dati personali, anche relativi alla condizione clinica e allo stato di salute, precedentemente raccolti e conservati nell'ambito della loro partecipazione allo studio di fase II dal titolo “*Venetoclax plus decitabine as a bridge to allogeneic haematopoietic stamin-cell transplantation in older*

patients with acute myeloid leukaemia (VEN-DEC GITMO): final report of a multicentric, single-arm, phase 2 trial – VEN-DEC” (ad esempio: : dati relativi alla salute, dati genetici come informazioni sul donatore, gruppo sanguigno, sierologica e tipizzazione HLA);

- per gli Interessati che saranno arruolati alla coorte storica (chemioterapia convenzionale), saranno trattati dati personali, anche relativi alla condizione clinica e allo stato di salute, raccolti dal 2001 al 2024, relativi ai trattamenti ricevuti con CHT (ad esempio: referti esami di laboratorio, valutazione clinica, referti diagnostica per immagini, etc.).

I dati dell'Interessato saranno trattati attraverso un codice che verrà attribuito a ciascun paziente. In particolare, nel corso dello studio l'Interessato sarà identificato con un codice che non permetterà di risalire direttamente alla sua identità. Soltanto il medico ed i soggetti autorizzati dal Centro di sperimentazione potranno collegare questo codice al nominativo dell'Interessato.

Il Titolare del trattamento adotta tutte le misure tecnico-organizzative per garantire il rispetto del principio di minimizzazione come disposto dall'art. 89 del Regolamento (UE) 2016/679 e dai provvedimenti dell'Autorità Garante approvati in materia.

4) Finalità del trattamento dei dati personali (Art. 14.1.c Regolamento 679/2016)

In elenco, le finalità per cui i dati personali dell'Interessato verranno trattati:

- Esecuzione, monitoraggio e sviluppo dello Studio dal titolo *"Designing a Generative AI model and Propensity Score Matching methodology for validation of The Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) in elderly ($\geq 60 < 75$ years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for Allogeneic Stem Cell Transplantation (Allo-SCT)"*;
- Rendicontazione nei confronti degli enti ai quali la normativa riconosce poteri di monitoraggio e controllo nei confronti di I.R.C.C.S. san Matteo;

In forza di quanto stabilito dall'articolo 110 del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante il "Codice in materia di protezione dei dati personali" ("Codice Privacy") e dal Provvedimento del Garante per la Protezione dei Dati Personali intitolato "Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica ai sensi degli artt. 2-quater e 106 del Codice" del 9 maggio 2024, si informa che I.R.C.C.S. San Matteo ha predisposto le garanzie necessarie per il trattamento in assenza di consenso dei dati personali, anche di natura particolare, contenuti nelle cartelle cliniche dei pazienti che all'esito di ogni ragionevole sforzo compiuto per contattarli sono risultati al momento dell'arruolamento nello studio deceduti o non contattabili. Si comunica altresì che la valutazione di impatto ai sensi dell'art. 35 del Regolamento 679/2016/UE effettuata sui trattamenti di dati personali relativi allo studio è pubblicata e consultabile sul sito internet <https://www.sanmatteo.org/base-giuridica-articolo-110-codice-privacy>;

5) Eventuali destinatari o eventuali categorie di destinatari dei dati personali (Art. 14.1, lett. e) Reg. 679/2016)

I dati personali dell'Interessato, nei casi in cui risultasse necessario, potranno essere comunicati (con tale termine intendendosi il darne conoscenza ad uno o più soggetti determinati), oltre che ai soggetti indicati al punto 1:

- ai soggetti la cui facoltà di accesso ai dati è riconosciuta da disposizioni di legge, normativa secondaria, comunitaria, nonché di contrattazione collettiva;
- al Comitato etico (CE) o al CE indipendente che supervisiona il presente studio;
- a eventuali fornitori di servizi strettamente correlati e funzionali alle attività necessarie per lo svolgimento dello studio (quali, ad esempio, consulenti esterni, laboratori analisi, fornitori di servizi IT per la gestione dell'infrastruttura tecnologica, dei sistemi informativi e delle reti di telecomunicazione, ecc.), debitamente nominati responsabili del trattamento ai sensi dell'art. 28 del Reg. 679/2016/UE.

I dati personali relativi allo stato di salute, la vita sessuale, i dati genetici ed i dati biometrici non vengono in alcun caso diffusi (con tale termine intendendosi il darne conoscenza in qualunque modo ad una pluralità di soggetti indeterminati).

6) Trasferimento dati verso Paesi extra UE (Art. 14.1, lett. f) Reg. 679/2016/UE)

I dati personali raccolti nel corso della sperimentazione non saranno oggetto di comunicazione verso paesi non appartenenti all'Unione Europea.

7) Criteri utilizzati al fine di determinare il periodo di conservazione (Art. 14.2, lett. a) Reg. 679/2016)

Il Titolare del trattamento dichiara che i dati personali saranno conservati per un periodo di 7 (sette) anni dalla conclusione dello studio, salvo la necessità di ottemperare a obblighi legali, rispettare requisiti normativi, o risolvere controversie o liti.

8) Modalità del trattamento

Il trattamento dei dati personali dell'Interessato avviene presso le sedi e gli uffici del Titolare o, qualora fosse necessario, presso i soggetti indicati al paragrafo 5, utilizzando sia supporti cartacei che informatici, per via sia telefonica che telematica e attraverso strumenti di A.I. atti a memorizzare, gestire e trasmettere i dati stessi, con l'osservanza di ogni misura cautelativa che ne garantisca la sicurezza e la riservatezza.

Il trattamento si svilupperà in modo da ridurre al minimo il rischio di distruzione o perdita, di accesso non autorizzato, di trattamento non conforme alle finalità della raccolta dei dati stessi. I dati personali dell'Interessato sono trattati:

- nel rispetto del principio di minimizzazione, ai sensi degli articoli 5.1.c e 25.2 del Regolamento 679/2016/UE;
- in modo lecito e secondo correttezza.

I dati personali dell'Interessato sono raccolti:

- per scopi determinati espliciti e legittimi;
- esatti e se necessario aggiornati;
- pertinenti, completi e non eccedenti rispetto alle finalità del trattamento.

8.1 Metodologia dell'IA generativa (Principio di conoscibilità)

Di recente, l'intelligenza artificiale ha mostrato un notevole potenziale nella modellazione delle malattie o nella simulazione di studi clinici, inclusi gli studi di Fase III, sulla base di dati reali provenienti da fasi di studio precedenti e/o da coorti storiche. Attraverso modelli computazionali avanzati e apprendimento automatico, i modelli di intelligenza artificiale si sono dimostrati utili non solo per la diagnosi delle malattie, ma anche per prevedere gli esiti e ottimizzare il disegno degli studi, rendendoli un potente strumento nello sviluppo di farmaci.

Per convalidare ulteriormente l'efficacia dell'approccio terapeutico con VEN-DEC ("Venetoclax (VEN) più decitabina (DEC)") nei pazienti anziani con LAM (già valutato nell'ambito dello studio di fase II dal titolo "Venetoclax plus decitabine as a bridge to allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in older patients with acute myeloid leukaemia (VEN-DEC GITMO): final report of a multicentric, single-arm, phase 2 trial – VEN-DEC"), nel corso dello Studio verrà costruito e addestrato un modello di intelligenza artificiale generativa avanzata utilizzando i dati di coorte storica. Il modello di intelligenza artificiale mira a simulare gli esiti basati sull'approccio chemioterapico standard, apprendendo le relazioni sottostanti tra le caratteristiche cliniche di base e gli esiti del trattamento in una coorte storica.

L'I.A. generativa produrrà dati sintetici (ossia dati artificiali progettati per imitare dati reali, ma che mantengono le proprietà statistiche sottostanti dei dati originali su cui si basano) per procedere, sempre attraverso strumenti di I.A., a sviluppare analisi statistiche e di raffronto con la coorte sperimentale VEN-DEC, ossia con i dati personali degli Interessati che hanno partecipato allo studio di fase II VEN-DEC e che hanno aderito al presente Studio. In particolare, il modello di I.A. che sarà sviluppato nello Studio fungerà da controllo sintetico per la coorte sperimentale VEN-DEC, consentendo il confronto tra gli standard di cura senza richiedere un tradizionale studio randomizzato di Fase III.

Il modello di intelligenza artificiale generativa di dati sintetici sarà sviluppato utilizzando i dati pseudonimizzati della coorte storica, che include pazienti trattati con regimi chemioterapici standard. Utilizzando tecniche avanzate di apprendimento automatico, il modello imparerà a prevedere esiti chiave, come i tassi di remissione completa (CR), sopravvivenza globale (OS) e idoneità al trapianto, sulla base delle 13 covarianti basali identificate come clinicamente significative. Il modello sarà addestrato per stimare le distribuzioni di probabilità degli esiti simulando le traiettorie cliniche dei pazienti sottoposti a trattamento standard.

Dopo l'addestramento, il modello di IA generativa verrà validato utilizzando un sottoinsieme riservato della coorte storica. Le prestazioni saranno valutate utilizzando metriche di accuratezza standard per i modelli generativi, come l'accuratezza predittiva, la perdita di entropia incrociata e la perplessità. Questa fase di test contribuirà a quantificare la precisione del modello nella stima delle probabilità di esito e consentirà aggiustamenti della calibrazione per migliorare l'affidabilità predittiva.

Una volta addestrato e validato, il modello di IA verrà applicato alla coorte sperimentale VEN-DEC per simulare gli esiti attesi con la chemioterapia standard. L'uso della modellazione generativa consentirà infatti un'approssimazione di quali sarebbero stati i probabili esiti se i pazienti dello studio di fase II "VEN-DEC" fossero stati trattati con chemioterapia tradizionale, facilitando un confronto significativo tra il regime sperimentale VEN-DEC e lo standard di cura storico.

Per ciascun paziente nella coorte sperimentale VEN-DEC, il modello stimerà infatti la probabilità di raggiungere ciascun esito rilevante, inclusi risposta completa (CR), sopravvivenza e idoneità al trapianto, con l'approccio chemioterapico. Questi esiti simulati saranno quindi confrontati con i risultati effettivi osservati nel gruppo di pazienti arruolati nella coorte sperimentale (VEN-DEC).

La probabilità degli esiti con le cure standard fornirà una stima statistica dell'entità e della significatività dell'effetto del trattamento con VEN-DEC.

Il modello di IA generativa di dati sintetici fungerà quindi da braccio di controllo – sintetico - abbinato per covarianti: generando probabilità di esito con le cure standard per ciascun paziente arruolato alla coorte sperimentale (VEN-DEC), il modello di IA consentirà una solida inferenza sui benefici relativi al trattamento con VEN-DEC.

8.1.2 Certificazione dei processi di generazione di dati sintetici

I dati sintetici vengono generati artificialmente tramite un modello generativo di I.A. che si basa su schemi di apprendimento automatico ed è addestrato per riprodurre le caratteristiche e la struttura dei dati originali. I dati sintetici garantiscono la protezione dei dati personali degli interessati a cui si riferiscono i dati reali, essendo generati artificialmente. La piattaforma di I.A. è installata presso i locali e i sistemi dell'ASST Spedali Civili, dove vengono archiviati ed elaborati sia i dati "reali" che quelli sintetici.

AINDO S.p.A., partner dell'ASST Spedali Civili di Brescia che ha sviluppato e fornisce la piattaforma di I.A., ha ottenuto la certificazione dei processi di generazione di dati sintetici ai sensi dell'articolo 42 del Reg. 679/2016/UE. La certificazione fornisce una valutazione indipendente e rigorosa delle tecniche e dei metodi utilizzati per creare dati sintetici, garantendo che aderiscano ai più elevati standard di protezione dei dati e privacy. Ciò garantisce che le tecniche generative siano robuste, affidabili ed efficaci nel prevenire i rischi di reidentificazione. Nel contesto degli studi clinici, questa certificazione offre un'ulteriore garanzia che i dati sintetici possano essere integrati in modo sicuro nei flussi di lavoro dello studio senza compromettere la riservatezza del paziente.

8.2 Principio di non esclusività

Lo Studio include fasi di convalida dei risultati generati dai sistemi di I.A., garantendo anche che il set di dati sintetici generati rifletta accuratamente le proprietà statistiche dei dati originali, evitando al contempo rischi di *overfitting* (adattamento eccessivo) o potenziali rischi di reidentificazione. La convalida sarà condotta anche per verificare la conformità del processo di generazione dei dati sintetici alle normative sulla privacy e per valutare sia la fedeltà che la non identificabilità del set di dati sintetici.

Sarà quindi sempre previsto l'intervento umano capace di controllare, validare ovvero smentire la decisione automatica generata dall'I.A. (c.d. *human in the loop*).

8.3 Principio di non discriminazione algoritmica

Il personale dello Studio, nonché il personale del fornitore della piattaforma di I.A., verifica periodicamente l'applicazione e l'efficacia del modello di I.A., evidenziando eventuali difformità rispetto alle previsioni predittive del modello di I.A. stesso.

9) Modalità di accesso e pubblicazione dei dati

I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La partecipazione allo studio implica che il personale del soggetto Promotore o delle società esterne che eseguono per conto dello stesso il monitoraggio e la verifica dello studio, il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati riguardanti l'interessato, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza dell'identità dell'interessato stesso.

L'Interessato potrà in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione interrompere la propria partecipazione allo studio. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che riguardano l'Interessato, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca.

Se l'Interessato decide di manifestare la volontà di non partecipare allo Studio, potrà contattare ed esprimere liberamente la sua volontà a I.R.C.C.S. San Matteo, utilizzando i recapiti indicati nella presente informativa; in tal caso:

- l'Interessato non sarà più in grado di partecipare allo studio;
- non saranno raccolte nuove informazioni da parte del personale dello studio;
- le informazioni personali dell'Interessato, incluse le sue Informazioni codificate, che siano già state raccolte fino al momento della sua revoca saranno conservate e utilizzate dal Promotore per garantire l'integrità dello studio, determinare gli effetti sulla sicurezza degli eventuali farmaci ricevuti, soddisfare i requisiti legali o requisiti normativi e/o per altre finalità consentite dalle leggi vigenti in materia di protezione dei dati e di privacy;
- le Informazioni personali dell'Interessato (tra cui le sue Informazioni codificate) non saranno utilizzate per ulteriori ricerche scientifiche.

10) Diritti dell'interessato (Art. 14.2, lett. c) e lett. d) Reg. 679/2016)

Si comunica che, in qualsiasi momento, l'Interessato può esercitare:

- Diritto di revoca del consenso in qualsiasi momento senza pregiudicare la liceità del trattamento basata sul consenso prestato prima della revoca, ex Art. 7, par. 3 Regolamento 679/2016/UE;
- Diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 15 Regolamento 679/2016/UE, di poter accedere ai propri dati personali;
- Diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 16 Regolamento 679/2016/UE, di poter rettificare i propri dati personali, ove quest'ultimo non contrasti con la normativa vigente sulla conservazione dei dati stessi e con la necessità di tutelare in caso di contenzioso giudiziario i professionisti sanitari che li hanno trattati;
- Diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 17 Regolamento 679/2016/UE, di poter cancellare i propri dati personali, ove quest'ultimo non contrasti con la normativa vigente sulla conservazione dei dati stessi e con la necessità di tutelare in caso di contenzioso giudiziario i professionisti sanitari che li hanno trattati;
- Diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 18 Regolamento 679/2016/UE, di poter limitare il trattamento dei propri dati personali;
- Diritto di chiedere al Titolare del trattamento, solamente nei casi previsti all'art. 20 del Regolamento 679/2016/UE, che venga compiuta la trasmissione dei propri dati personali ad altro operatore sanitario in formato leggibile.

L'Interessato può esercitare i diritti di cui sopra con richiesta rivolta senza formalità nei confronti del Titolare del trattamento dei dati personali mediante consegna a mano, posta tradizionale, lettera raccomandata, fax o tramite posta elettronica ai seguenti indirizzi: dpo@smatteo.pv.it. Per facilitare l'esercizio di tali diritti, l'Autorità Garante per la protezione dei dati personali italiana ha predisposto uno specifico modulo scaricabile dal sito www.garanteprivacy.it.

Sempre tramite il predetto indirizzo e-mail, l'Interessato potrà richiedere al Titolare del trattamento di accedere alle informazioni contenute nel progetto di ricerca.

11) Diritto di presentare reclamo (Art. 14.2, lett. e) Reg. 679/2016)

Il soggetto Interessato ha sempre il diritto di proporre un reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali per l'esercizio dei suoi diritti o per qualsiasi altra questione relativa al trattamento dei suoi dati personali.

12) Fonte da cui hanno avuto origine i dati (Art. 14.2, lett. f) Reg. 679/2016)

I.R.C.C.S. San Matteo informa che i dati personali che non sono stati ottenuti presso l'Interessato, sono acquisiti dagli archivi dei reparti della struttura sanitaria del Titolare dove sono stati originariamente raccolti (per finalità di cura e assistenza dei pazienti o nell'ambito di precedenti studi a cui l'Interessato ha partecipato).