



Mitocon

Insieme per lo studio e la cura
delle malattie mitocondriali

**REGOLAMENTO DEL
REGISTRO CLINICO DEI
PAZIENTI MITOCONDRIALI**

Indice

| | | |
|-------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Premessa..... | 3 |
| 2 | Il Progetto del Registro Clinico dei Pazienti Mitocondriali..... | 4 |
| 2.1 | Scopo e caratteristiche generali | 4 |
| 2.2 | Proprietà del Registro | 4 |
| 2.3 | Organi di gestione e controllo..... | 4 |
| 2.3.1 | Comitato di Gestione | 4 |
| 2.3.2 | Comitato di Controllo | 5 |
| 3 | Dati gestiti | 6 |
| 3.1 | Titolare del trattamento ai sensi del Regolamento UE 2016/679 | 6 |
| 3.2 | Finalità e base giuridica del trattamento..... | 6 |
| 3.3 | Categorie dei dati contenuti nel Registro Clinico | 7 |
| 3.3.1 | Dati Pubblici | 7 |
| 3.3.2 | Anagrafica degli utenti..... | 7 |
| 3.3.3 | Anagrafica dei pazienti | 8 |
| 3.3.4 | Dati sanitari..... | 8 |
| 3.4 | Sicurezza dei dati | 8 |
| 4 | Utenti: accesso al registro, inserimento e utilizzo dei dati | 9 |
| 4.1 | Accesso al registro | 9 |
| 4.2 | Modalità di inserimento dei dati e autorizzazione al trattamento..... | 10 |
| 4.3 | Utilizzo dei dati..... | 10 |
| 4.4 | Categorie di utenti | 11 |
| 5 | Funzionalità del Registro Clinico | 12 |
| 5.1 | Identificazione dei pazienti | 12 |
| 5.2 | Gestione dei dati..... | 13 |
| 5.3 | Sistema di consultazione e reportistica dei dati | 13 |
| 5.4 | Funzioni di supporto alle attività di ricerca clinica e sperimentazione..... | 13 |
| 5.4.1 | Supporto alle ricerche epidemiologiche..... | 13 |
| 5.4.2 | Supporto ai trial clinici | 14 |
| 5.5 | Funzionalità informative | 14 |
| 5.6 | Requisiti di sicurezza | 15 |
| 6 | Cosa serve alla efficacia del Registro Clinico..... | 15 |

1 Premessa

Le malattie mitocondriali sono un gruppo molto eterogeneo di malattie genetiche ereditarie causate da alterazioni nel funzionamento dei mitocondri, gli organelli delle cellule che provvedono alla produzione dell'energia utilizzata dal nostro organismo. Le mutazioni genetiche che colpiscono i mitocondri riducono drasticamente la produzione dell'energia, così l'organismo si ammala in modo progressivo.

I sistemi e gli organi più frequentemente colpiti sono quelli che richiedono un maggior fabbisogno energetico, cioè il sistema nervoso, il cuore, i muscoli, ma possono essere interessati, in diverse combinazioni ed entità, anche la vista, l'udito e altri organi e apparati.

Una caratteristica di questo gruppo di patologie, che ne ha reso molto difficile lo studio nel corso degli anni, è la grande variabilità delle manifestazioni cliniche. La ripercussione a carico degli organi, la velocità di progressione e l'età di insorgenza è variabile da malattia a malattia e da paziente a paziente, anche all'interno della stessa famiglia.

L'associazione Mitocon nasce nel 2007 per volontà di un gruppo di genitori di bambini affetti da malattie mitocondriali con l'obiettivo di condividere conoscenze ed informazioni su queste gravi patologie genetiche. Nel corso degli anni l'associazione è cresciuta ed è diventata uno dei più importanti punti di riferimento in Italia sulle malattie mitocondriali.

L'Associazione oggi si occupa di:

- fornire sostegno ed informazione ai malati e le loro famiglie, condividendo esperienze e conoscenze sulle patologie,
- informare e sensibilizzare sulle malattie mitocondriali e promuovere azioni per sollecitare risposte ai bisogni dei pazienti e delle loro famiglie,
- sostenere tutti gli ambiti di ricerca per arrivare alla comprensione di queste patologie, trovare cure risolutive e nuove terapie,
- promuovere azioni di raccolta fondi a sostegno delle ricerca e delle attività volte a migliorare la qualità di vita di chi è colpito da una malattia mitocondriale.

Nell'ambito delle attività di coordinamento della ricerca e di promozione delle attività scientifiche, Mitocon si è prefissa l'obiettivo di realizzare il Registro Clinico dei Pazienti Mitocondriali (in seguito "Registro Clinico") in collaborazione con i principali centri di riferimento italiani per lo studio, la diagnosi e la cura delle malattie mitocondriali (in seguito "centri di riferimento"), nel rispetto delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dal Regolamento Europeo 679/2016 relativo alla protezione dei dati personali ("GDPR").

2 Il Progetto del Registro Clinico dei Pazienti Mitocondriali

2.1 Scopo e caratteristiche generali

Le malattie mitocondriali colpiscono una percentuale bassa della popolazione (la stima europea è 1 su 5000), per cui la condivisione dei dati diventa una necessità se si vuole intraprendere un percorso di ricerca che voglia essere di successo.

Il Registro Clinico è lo strumento attraverso cui raccogliere i dati sui pazienti mitocondriali seguiti dai vari centri di riferimento e da cui attingere le informazioni necessarie a formulare o verificare ipotesi scientifiche attinenti lo studio e le terapie.

Per conseguire tale scopo il Registro Clinico è realizzato in forma di banca dati online accessibile da Mitocon e dai centri di riferimento aderenti al progetto.

Il sistema è in funzione H24 e D7.

L'inserimento dei dati clinici è affidato a clinici e genetisti esperti in materia di malattie mitocondriali, autorizzati e tutelati dalle normative vigenti.

2.2 Proprietà del Registro

Il Registro Clinico appartiene all'associazione Mitocon, che lo mette a disposizione delle strutture di studio e cura delle malattie mitocondriali secondo la sottoscrizione di apposita convenzione.

Questa convenzione regola le modalità di accesso, inserimento e consultazione dei dati conformemente a quanto stabilito nel presente Regolamento e nel rispetto delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dal GDPR.

2.3 Organi di gestione e controllo

2.3.1 Comitato di Gestione

Nel Comitato di Gestione del Registro Clinico sono rappresentati tutti i centri di riferimento aderenti al progetto oltre a un rappresentante Mitocon, come portavoce dei pazienti.

Per quanto riguarda l'inserimento dei dati, il Comitato di Gestione fissa i contenuti del Registro Clinico su proposta del Comitato di Controllo (definito in seguito), aggiornandoli eventualmente nel tempo in funzione delle necessità, dello sviluppo delle conoscenze e del possibile utilizzo. Dà indicazioni sulla gestione dei dati e promuove le attività di informazione, formazione ed aggiornamento del personale coinvolto nel progetto.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei dati, nel rispetto delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dal GDPR e dalla normativa nazionale, promuove le attività di ricerca proponendo o approvando le ricerche che ne utilizzano i dati contenuti nel Registro Clinico. I membri del Comitato di gestione ogni 4 anni, in corrispondenza del rinnovo del Comitato di Controllo, eleggono a maggioranza dei presenti un Coordinatore del Comitato che convoca le

riunioni, propone l'ordine del giorno anche su indicazioni e richieste dei membri del Comitato e modera gli incontri.

I membri del Comitato di Gestione eleggono a maggioranza dei presenti un Segretario, che cura la verbalizzazione degli incontri e si fa carico delle comunicazioni verso i Centri aderenti e verso i pazienti.

Per quanto riguarda le questioni di gestione generale del Registro Clinico e per tutto ciò che attiene l'inserimento dei dati, il Comitato assume le decisioni a maggioranza assoluta dei membri presenti.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei dati per le attività di ricerca e le priorità, i membri del Comitato di Gestione esprimono un voto con un peso proporzionale ai pazienti che risultano essere inseriti e in carico al proprio centro di riferimento alla data della votazione. Per queste eventualità il Comitato di Gestione assume le decisioni a maggioranza assoluta dei pesi attribuiti ai membri presenti.

Tutte le ricerche che si vogliono avvalere dei dati del Registro Clinico vengono sottoposte al vaglio ed all'approvazione del Comitato di Gestione. L'associazione Mitocon svolge il ruolo di dare massima diffusione delle iniziative di ricerca e favorirà la comunicazione di tali iniziative delle persone interessate, garantendone la tempestiva informazione, nel rispetto delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dalla normativa vigente sia attraverso il sito web dell'associazione che attraverso l'informazione mirata e diretta ai Pazienti.

2.3.2 Comitato di Controllo

Il Comitato di Controllo del Registro Clinico è l'organo che fissa i criteri di ammissione al progetto da parte dei centri di riferimento e svolge funzioni di controllo del rispetto degli accordi e degli standard di sicurezza dei dati contenuti nel Registro Clinico, anche attraverso l'attribuzione degli incarichi ad esperti esterni al Comitato stesso.

Il Comitato di Controllo dura in carica 4 anni ed è composto da 5 membri: 4 membri sono eletti a maggioranza assoluta tra i membri del Comitato di Gestione il quinto membro è il Coordinatore del Comitato e ha la funzione di convocare le riunioni, proporre l'ordine del giorno anche su indicazioni e richieste dei membri del Comitato e moderare gli incontri.

I membri del comitato eleggono a maggioranza dei presenti agli incontri un Segretario, che cura la verbalizzazione degli incontri e si fa carico delle comunicazioni verso i Centri aderenti e verso i pazienti.

Il Coordinatore del Comitato di Controllo è il rappresentante dell'associazione Mitocon, che è anche **Responsabile dei dati del Registro Clinico**.

Il Responsabile del Registro Clinico accredita i Centri di Riferimento e verifica l'accreditamento di tutti gli utenti a tutti i livelli, concedendo gli accessi e i privilegi, secondo i criteri stabiliti nel presente regolamento.

In fase di avvio del progetto i 5 membri del Comitato di Controllo sono i rappresentanti dei primi 4 Centri di riferimento aderenti al progetto (segnatamente i rappresentanti dell'Istituto Besta,

dell’Ospedale Bambino Gesù, delle Università di Bologna e di Pisa) oltre a un delegato dell’Associazione Mitocon in rappresentanza dei pazienti, che è membro di diritto.

Tra le attività svolte dal Comitato di Controllo ci sono quelle della produzione scientifica che si avvale del contributo dei dati del Registro Clinico.

Motu proprio o su richiesta dei partecipanti al progetto, il Comitato di Controllo svolge le funzioni di verifica e controllo e ha il compito di attivare eventuali azioni correttive atte a garantire il rispetto del presente regolamento e delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dal GDPR. Il Comitato di Controllo verifica inoltre che per ogni centro di riferimento ci sia una giusta proporzione tra la quantità di dati inseriti e quantità di dati consultati e utilizzati, con lo scopo di attivare le azioni necessarie a rendere corretto ed equo l’utilizzo dei dati del Registro Clinico in funzione del livello di partecipazione attiva di ciascun centro di riferimento accreditato.

3 Dati gestiti

3.1 Titolare del trattamento ai sensi del Regolamento UE 2016/679

Il Titolare del trattamento è Mitocon – Insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali, Associazione di volontariato, con sede legale in Roma, Via Francesco Benaglia n.13 (CAP 00153), CF 97488070588, e-mail: privacy@mitocon.it; telefono: +39 06 66991 333/334.

Mitocon tratterà i dati contenuti nel Registro con la massima cura, nel pieno rispetto del GDPR e secondo quanto previsto dal presente Regolamento.

3.2 Finalità e base giuridica del trattamento

I dati inseriti nel Registro Clinico saranno utilizzati per le seguenti finalità:

- Finalità istituzionali;
- Studi e ricerche sulle malattie mitocondriali anche da parte di istituti di ricerca pubblici e privati;
- Studi di tipo economico-sociale;
- Pianificazione delle attività di sostegno della nostra associazione;
- Trial clinici proposti da enti di ricerca pubblici e privati e da case farmaceutiche;
- Attività di raccolta fondi;
- Attività di *lobbying* e *advocacy*;
- Attività di coordinamento della ricerca e di promozione delle attività scientifiche.

I dati inseriti nel Registro Clinico potranno essere oggetto di ulteriore condivisione da parte di Mitocon con altri centri di studio e cura delle malattie mitocondriali anche all’estero. In questo

caso Mitocon garantisce che tali dati siano sempre trattati sulla base del consenso acquisito, nei casi in cui questo sia espressamente richiesto e in esecuzione di obblighi di legge.

Il trattamento dei dati personali è in ogni caso riconducibile agli scopi istituzionali perseguiti da Mitocon, concernenti in particolare attività di volontariato a favore delle persone colpite da patologie di origine mitocondriale, nonché attività di informazione, sensibilizzazione, lobbying, advocacy, raccolta fondi, prevenzione in relazione alle problematiche connesse. I dati sono altresì trattati dal titolare del trattamento per il perseguimento del proprio legittimo interesse nella misura in cui non prevalgano gli interessi o diritti che richiedono la protezione dei dati personali.

3.3 Categorie dei dati contenuti nel Registro Clinico

Il Registro Clinico è costituito da un database in grado di raccogliere tutte le informazioni necessarie alle finalità sopra indicate.

3.3.1 Dati Pubblici

Il sito internet del Registro ha un'Area pubblica gestita da Mitocon, composta da pagine visibili a chiunque (anche utenti non autenticati) contenenti informazioni generali sul progetto Registro come:

- Scopi del Registro
- proprietà dei dati
- politiche di utilizzo e accesso ai dati
- ruolo del paziente vs il registro
- privacy policy
- dati statistici ed elaborazioni in forma anonima dei dati contenuti nel registro clinico
- pubblicazioni scientifiche
- istituti coinvolti
- ecc.

3.3.2 Anagrafica degli utenti

Sono gestiti i dati anagrafici e i recapiti di tutti gli utenti che avranno l'autorizzazione ad accedere a qualunque titolo al Registro Clinico. Ciò consente di tracciare le attività che ogni singolo utente opera all'interno del Registro Clinico e quindi consente all'occorrenza di risalire ad eventuali utilizzi fraudolenti o manomissioni del database. In particolare per ciascun utente verranno gestiti: nome, cognome, data e luogo di nascita, codice fiscale, residenza, domicilio, recapiti telefonici ed email.

3.3.3 Anagrafica dei pazienti

I medici che inseriscono i dati sanitari dei pazienti dei quali hanno preventivamente ricevuto il consenso, ne inseriscono anche dati anagrafici (identificativi univoci) e recapiti: nome, cognome, data e luogo di nascita, codice fiscale, residenza, domicilio, oltre ai contatti telefonici ed email.

3.3.4 Dati sanitari

Per dati sanitari dei pazienti si intendono i dati clinici e diagnostici, quali anamnesi, risultati di analisi biochimiche, genetiche, ecc. L'elenco dei dati sanitari gestiti dal Registro Clinico è definito dal Comitato di Gestione, su proposta del Comitato di Controllo.

A ogni tipologia di dato è associato un attributo obbligatorio/opzionale: per poter procedere con la registrazione del paziente è necessario inserire tutti i dati obbligatori, mentre i dati opzionali possono anche essere omessi.

Il sistema dei dati sanitari è flessibile, per cui le categorie di dati ed i loro dettagli possono essere implementati anche in fasi successive, sulla base delle decisioni del Comitato di Gestione e in relazione all'evoluzione del progresso scientifico e delle esigenze del Registro Clinico stesso.

Ogni modifica di tale sistema deve essere approvata dal Comitato di Gestione.

Tutti i dati sono classificati per categorie e assegnati ai Centri di Riferimento in funzione del livello di accreditamento del Centro stesso.

I dati sanitari comprendono le seguenti categorie di informazioni:

- Anamnesi
- Dati clinici
- Risultati degli approfondimenti diagnostici a diversi livelli (esami biologici, RM, analisi biochimiche e analisi genetiche, e ogni risultato utile nell'inquadramento diagnostico),
- Diagnosi ivi compresa l'eventuale evoluzione delle ipotesi diagnostiche,
- Follow up: dati sulla valutazione progressiva dei pazienti che tenga consenta di archiviare l'evoluzione della patologia
- Dati sulle terapie farmacologiche seguite nei diversi stadi della malattia.
- Programmi di fisioterapia e riabilitazione seguiti
- Informazioni sul regime alimentare
- Annotazioni ulteriori.

3.4 Sicurezza dei dati

Tutti i dati contenuti nel Registro Clinico sono tenuti secondo le indicazioni fornite della normativa di riferimento, con particolare riguardo alle misure di sicurezza previste dal GDPR (art. 32) per il loro trattamento mediante strumenti informatici, manuali ed automatizzati e con logiche

strettamente correlate alle finalità del trattamento e comunque in modo da garantire la sicurezza e la riservatezza dei dati stessi.

Mitocon dichiara di aver adottato tutte le misure tecniche e organizzative necessarie a garantire la sicurezza e l'integrità dei dati di carattere personale elaborati, così come per evitarne la perdita, l'alterazione e/o l'accesso da parte di terzi non autorizzati.

La sicurezza dei dati è garantita su più livelli:

- sicurezza degli accessi: l'accesso ai dati è consentito solo attraverso una password criptata;
- tutti i contenuti del Database sono accessibili dal Web attraverso connessioni sicure (criptaggio delle informazioni a 128 bit);
- I dati non vengono immessi nel database "in chiaro" ma sono criptati tramite chiave non pubblica.

4 Utenti: accesso al registro, inserimento e utilizzo dei dati

4.1 Accesso al registro

Il Registro Clinico è realizzato in forma di database online a cui è possibile accedere tramite il sito internet. Il sistema garantisce un accesso controllato ai dati nel rispetto delle normative in materia di privacy e del presente regolamento.

Contiene strumenti di ricerca, aggregazione e disaggregazione dei dati, per consentirne la migliore fruizione da parte dei ricercatori e dei medici e dell'associazione.

I soggetti che possono accedere al registro, sono infatti afferenti o all'associazione Mitocon, o ai Centri di riferimento.

Mitocon

Mitocon in quanto titolare del trattamento dei dati e promotore del progetto, ha accesso a tutti i dati contenuti nel registro e ne è ultimo responsabile in termini legali. In particolare ha l'obbligo di adottare le misure tecniche e organizzative adeguate per garantire la preservazione dei dati secondo le normative vigenti.

Mitocon è vincolata inoltre al dovere di riservatezza dei dati, inteso come dovere di non usare, comunicare o diffondere i dati al di fuori del trattamento previsto nel presente regolamento.

Potrà affidare mansioni importanti e di elevata professionalità, incaricando Responsabili e Addetti al trattamento dati, sempre nel rispetto del GDPR e di quanto previsto dal presente regolamento.

Centri di riferimento

I medici di ogni Centro di Riferimento possono accedere ai dati anagrafici e sanitari completi relativamente ai pazienti che hanno in carico. Il trattamento dei dati relativi ai pazienti afferenti ad

altri centri è invece reso possibile esclusivamente in forma anonima, come anche il trattamento dei dati da parte dei ricercatori.

4.2 Modalità di inserimento dei dati e autorizzazione al trattamento

L'inserimento dei dati potrà avvenire esclusivamente attraverso il personale medico di ciascun Centro di riferimento.

I medici dei Centri di riferimento possono inserire e aggiornare i dati in loro possesso, sia anagrafici che sanitari, dei pazienti in carico, rispetto ai quali hanno ottenuto preventivamente il consenso al trattamento, utilizzando l'apposita **Dichiarazione di consenso al trattamento dei dati** e la relativa **Informativa**, entrambi forniti da Mitocon.

L'informativa è atta a rendere noti a pazienti, familiari dei pazienti aventi titolo, tutori o amministratori di sostegno (in seguito chiamati in breve "pazienti") riguardo, le finalità del trattamento e l'utilizzo dei dati, nell'ambito del Registro e del presente regolamento.

Preso visione dell'informativa, i pazienti decideranno liberamente se aderire al progetto, rilasciando il proprio consenso tramite l'apposita Dichiarazione.

Il medico ha l'obbligo di inviare all'associazione Mitocon entro il primo giorno lavorativo di ogni mese le nuove Dichiarazioni di consenso raccolte. In attesa di tale comunicazione, i dati del paziente possono essere visualizzati dal centro esclusivamente in forma anonima. L'associazione mensilmente effettuerà un controllo dei consensi e solleciterà l'invio di quelli mancanti.

Trascorsi 30 giorni dal sollecito, i dati dei pazienti il cui consenso non è stato comunicato a Mitocon, verranno eliminati dal registro.

Nel caso di pazienti afferenti a più centri, ognuno di essi ha l'obbligo di inviare la propria dichiarazione di consenso. In mancanza del consenso raccolto da un dato Centro, trascorsi 30 giorni dal sollecito, tale Centro potrà accedere ai dati in questione solo in forma anonima.

4.3 Utilizzo dei dati

I dati sanitari possono essere consultati e utilizzati in forma anonima dai clinici e ricercatori dei Centri di Riferimento per finalità di ricerca e di studio.

Inoltre, nel caso di ricerche finalizzate a sperimentazioni sia diagnostiche che terapeutiche, il Registro Clinico potrà essere consultato in forma anonima per valutare la numerosità dei pazienti potenzialmente inseribili nei protocolli di ricerca, solo previa approvazione di tali linee di ricerca da parte del Comitato di Gestione.

L'associazione Mitocon potrà utilizzare i dati contenuti nel Registro Clinico per le finalità definite nel presente regolamento ivi comprese le attività istituzionali dell'associazione, segnatamente quelle di sensibilizzazione sulle malattie mitocondriali, condivisione delle conoscenze e di promozione e sostegno della ricerca scientifica.

In particolare Mitocon potrà contattare i pazienti del Registro Clinico (dai quali ha ricevuto il consenso al trattamento dei dati) per informarli riguardo nuovi trial di ricerca e fornire i contatti dei centri medici coinvolti nel reclutamento.

4.4 Categorie di utenti

Gli utenti si classificano nelle seguenti categorie:

Amministratori di sistema

Gli Amministratori di sistema sono le figure tecnico-informatiche incaricate da Mitocon, per garantire la funzionalità del database e la piena disponibilità del sistema e delle sue funzioni, in termini di sicurezza, conservazione e integrità dei dati, risoluzione di bug ed eventuali problematiche in merito ai dati stessi, agli accessi, o di altro tipo. Hanno l'accesso completo ai dati avendo l'obbligo di ritenerli strettamente confidenziali e non utilizzabili se non secondo quanto previsto dal presente regolamento e nel pieno rispetto della normativa in materia di protezione dei dati personali.

Responsabile del Registro

Il Responsabile del Registro Clinico, che è il Coordinatore del Comitato di Controllo è colui che avrà i privilegi per:

- Individuare i gruppi di utenti e assegnare loro i privilegi;
- Accreditare nel sistema i Centri di Riferimento;
- Svolgere le funzioni di controllo e coerenza delle informazioni previste tra le funzioni del Comitato di Controllo.

Per ciascuna categoria di informazioni il Responsabile del Registro Clinico **definisce le informazioni che dovranno essere inserite e le categorie di informazioni che ogni gruppo di utenti è abilitato ad inserire** secondo quanto concordato in sede di Comitato di Controllo e di Comitato di Gestione.

Medici

Ogni utente appartenente alle categorie dei Medici afferisce a un Centro di Riferimento accreditato e può gestire tutte e sole le categorie di dati per cui la struttura/centro è stata accreditata e validata.

I medici possono inserire i dati e visualizzare le informazioni anagrafiche relativamente ai propri pazienti mitocondriali, che hanno prestato il proprio consenso; possono effettuare ricerche su tutti i dati del Registro Clinico in forma anonima, in quanto non possono accedere ai dati anagrafici dei malati che non siano i pazienti afferenti del proprio Centro di riferimento.

Ricercatori

Ogni utente appartenente alle categorie dei Ricercatori afferisce ad un Centro di Riferimento accreditato. I ricercatori non hanno in carico pazienti, ma svolgono o collaborano a svolgere studi, ricerche o diagnosi. Non possono inserire o modificare dati e non hanno accesso alle informazioni anagrafiche dei pazienti inseriti nel Registro Clinico. Possono effettuare ricerche su tutti i dati presenti nel Registro Clinico, visualizzandoli in forma anonima e in sola lettura.

Associazione

Le persone dell'associazione Mitocon (personale dipendente e/o i volontari) deputate al trattamento dei dati del Registro Clinico, hanno accesso ai dati in forma integrale, avendo l'obbligo di ritenerli strettamente confidenziali e non utilizzabili se non secondo quanto previsto dal presente regolamento e nel pieno rispetto della normativa in materia di protezione dei dati personali. Potranno visualizzarli ed estrarli, ma non inserirli o modificarli, fatto salvo l'aggiornamento dei dati anagrafici e di contatto.

5 Funzionalità del Registro Clinico

5.1 Identificazione dei pazienti

Poiché una delle finalità del Registro Clinico è quella di condividere i dati clinici dei pazienti per gli studi e le ricerche e costituire un database di pazienti potenzialmente disponibili per l'inserimento nei trial clinici, il paziente al momento dell'iscrizione deve essere identificato univocamente attraverso dati anagrafici e altre chiavi identificative univoche (quali ad esempio il codice fiscale o altro codice univoco generato dal sistema).

In particolare, i dati anagrafici e il codice identificativo univoco aiuteranno a ricostruire la storia clinica del paziente che nel tempo potrebbe essere stato in carico a diversi Centri di Riferimento, per approfondimenti diagnostici o per sottoporsi a diversi trattamenti terapeutici.

Questo evita inoltre la creazione di duplicati, perché quando il medico sta inserendo il Paziente, il sistema esegue un controllo sui campi univoci e se trova quello stesso paziente già inserito (da un altro centro), non duplica il campo, ma apre la scheda paziente esistente.

A quel punto il medico può proseguire con l'inserimento dei dati clinici, che andranno ad aggiungersi a quelli già inseriti in precedenza per mano di colleghi afferenti ad altri centri di riferimento.

In ogni caso l'identificazione univoca dei pazienti avviene nel rispetto delle garanzie di riservatezza e delle misure di sicurezza previste dal GDPR.

5.2 Gestione dei dati

Il sistema permetterà di gestire le seguenti categorie di informazioni: anagrafica pazienti, dati anamnestici, analisi clinica, risultati analisi di laboratorio biochimico, risultati approfondimenti specialistici, risultati analisi genetiche, diagnosi, terapia, programmi di riabilitazione seguiti, regime alimentare, ecc.

Nell'ambito delle funzionalità di gestione dei dati, i medici potranno utilizzare una funzionalità di valutazione dei pazienti secondo una o più scale e/o algoritmi (ad es: scala di valutazione di Newcastle o equivalente).

Il sistema deve prevedere che tale set di informazioni sia aggiornabile anche in considerazione del progresso scientifico. Pertanto per ciascuna delle variabili gestite dal Registro Clinico (ad esempio esami ematochimici) potranno essere aggiunte/eliminate/modificate le categorie di informazioni richieste/gestite (ad es.: glicemia, azotemia, acido lattico, ecc.) e per ciascuna informazione potranno essere ristretti o ampliati i range dei valori e modificate le relative valutazioni.

Tutti i dati sopra indicati sono storicizzati e deve quindi essere mantenuto il tracciato cronologico delle modifiche. Nel momento della ricerca potrà venire visualizzato sia il valore più recente che l'elenco di tutte le modifiche apportate ai dati nel corso del tempo nonché la registrazione dell'utente che ha apportato le modifiche.

Per tutti i dati inseriti nel sistema è previsto un campo di testo opzionale di "note e commenti".

I dati numerici inseriti vengono validati (appartenenza a determinati range, eventuali check-cross) e in caso viene mostrato all'utente un messaggio di alert.

5.3 Sistema di consultazione e reportistica dei dati

Il sistema di reportistica è realizzato in modo da permettere la consultazione e l'estrazione dei dati in maniera flessibile e in modo da venire facilmente incontro alle diverse esigenze presenti e future, sempre nel rispetto del presente regolamento, delle finalità istituzionali e del GDPR.

Il sistema inoltre permette ad ogni utente di visualizzare ed estrarre i dati secondo privilegi e limitazioni proprie della categoria di utenti cui appartiene, dettagliate nel presente regolamento.

5.4 Funzioni di supporto alle attività di ricerca clinica e sperimentazione

Sono previste due diverse tipologie di funzioni di supporto alla ricerca.

5.4.1 Supporto alle ricerche epidemiologiche

Riguardano dati clinici e diagnostici e non prevedono la consultazione delle informazioni anagrafiche dei pazienti.

La consultazione è subordinata all'approvazione del Comitato di Gestione. Il sistema è informato della possibilità di consultazione da parte di un set identificato di utenti che vengono autorizzati dal Responsabile del Registro Clinico ad accedere ai dati ed estrarne la selezione in funzione delle finalità della ricerca approvata.

In questo caso il sistema consentirà l'accesso ai dati anonimi contenuti nel Registro Clinico.

5.4.2 Supporto ai trial clinici

Nel caso in cui una ricerca abbia necessità di selezionare dei pazienti per l'inclusione in trial clinici, l'attività di ricerca è sottoposta al vaglio e all'approvazione del Comitato di Gestione. In funzione delle decisioni prese dal Comitato, il Responsabile del Registro Clinico inserirà il progetto di ricerca approvato all'interno del sistema.

Il sistema è dotato di funzioni di filtro che consentono di selezionare il campione di pazienti idonei al trial. Per la selezione vengono presi in considerazione tutti i campi presenti nel database (valori di analisi in determinati range, malattia a un dato stadio, ecc.).

Un volta creato l'elenco di pazienti idonei a un determinato trial, il sistema invia a ciascuno una mail di informazione generica con l'indicazione di contattare l'associazione Mitocon, che provvede a fornire ulteriori informazioni sul trial e, nel caso in cui il paziente sia interessato ad approfondire il discorso, lo metterà in contatto con i medici e i ricercatori promotori della ricerca.

Nel momento in cui il paziente viene selezionato e acconsente a partecipare al trial, il sistema informa anche il Centro di Riferimento che ha in carico il Paziente.

La partecipazione di un paziente a un trial è registrata nel database: questo è utile sia per escludere la partecipazione contemporanea a più trial, sia per tenere traccia della partecipazione all'interno della storia clinica del paziente.

Le funzioni di supporto ai trial comprendono un work-flow che consentirà di seguire i diversi stadi della ricerca e i relativi risultati.

Ogni trial è associato ad un determinato stato del work-flow:

1. **Proposto:** Una proposta di trial è stata portata all'attenzione del Comitato di Gestione. Il trial rimane in questo stato, finché non ha ottenuto le opportune autorizzazioni.
2. **Approvato:** una proposta è classificata in questo stato se ha ottenuto l'approvazione del Comitato di Gestione del Registro Clinico, che avverrà solo dopo aver preso visione dell'approvazione da parte dei comitati etici di ciascun centro promotore e partecipante.
3. **Attivo:** in questa fase si effettua la selezione dei pazienti idonei e poi, fra questi, i pazienti che aderiscono sono classificati come "reclutati" per il trial. I dati inseriti nel Registro Clinico durante il trial, sono accessibili solamente ai centri che vi partecipano.
4. **Concluso:** Il trial è terminato e nella sezione di comunicazione del Registro Clinico vengono pubblicati i risultati.

5.5 Funzionalità informative

Il sistema prevede un servizio informativo rivolto ai Centri iscritti e riguardante:

1. Statistiche sintetiche e anonime dei dati contenuti nel Registro Clinico
2. Stati dei trial e delle ricerche approvate dal Comitato di Gestione

3. Modifiche introdotte nella struttura dei dati e notifica di introduzione di nuovi campi
4. Novità o necessità di aggiornamento dei dati inseriti
5. Altri dati di interesse.

Il sistema informativo prevede una sezione di consultazione, dove Mitocon cura la pubblicazione dei contenuti elaborati dai Centri.

È presente inoltre un sistema di notifica, attraverso il quale è possibile informare con contenuti ad hoc le diverse categorie di Utenti.

5.6 Requisiti di sicurezza

Nessuno al di fuori degli utenti autorizzati deve essere in grado di accedere in alcun modo alle informazioni contenute nel database.

Le transazioni dei dati viene cifrata tramite *https*.

Le password vengono registrate nel database in formato cifrato (viene memorizzato un *hash* di password + email per ogni utente).

Agli utenti è data la possibilità di reimpostare la propria password con controlli di sicurezza (numero minimo di caratteri, presenza di simboli e/o numeri). La password scade automaticamente ogni 3 mesi e il sistema richiede all'utente di reimpostarla.

Il sistema, in caso di una serie di tentativi di accesso falliti, disattiva l'account che può essere rigenerato solo dall'amministratore.

Gli account vengono disattivati dopo 6 mesi dall'ultimo log in.

Il server ha un firewall per garantirne la sicurezza. È stato configurato *mod_security* di *apache* come difesa da eventuali attacchi esterni.

6 Cosa serve alla efficacia del Registro Clinico

Di per se l'infrastruttura informatica e l'accessibilità web non garantiscono il successo del progetto, se questo non è accompagnato da quattro azioni fondamentali al suo corretto funzionamento che devono sostanzialmente garantire la bontà dei dati e la loro attendibilità scientifica. Tali azioni sono sintetizzate nel seguito:

- 1. La classificazione dei centri di diagnosi e cura presenti sul territorio Italiano e il loro accreditamento per l'immissione dei dati.** In Italia esistono numerosi centri attrezzati per le diagnosi dei pazienti mitocondriali che garantiscono diversi livelli di approfondimento; è necessario pertanto classificare tali livelli, censire ed accreditare ciascun centro italiano e classificarlo in funzione delle risorse diagnostiche a sua disposizione, sia strumentali che di skills; ciò consentirà di qualificare i dati contenuti nel Registro Clinico al loro ingresso,

consentendo il riempimento di determinati campi solo ai soggetti appartenenti ai centri accreditati;

2. **L'istituzione di una segreteria scientifica**, che garantisca la bontà dei dati sin dalla loro immissione attraverso le attività di supporto ai centri di riferimento e che assicuri nel tempo l'aggiornamento dei dati e ne verifichi periodicamente la consistenza;
3. **La formazione nel rispetto delle prescrizioni di cui al GDPR e l'addestramento del personale medico di tutti i centri italiani** accreditati a tutti i livelli, che formi i **ricercatori e i clinici dei centri di riferimento**, all'uso di tutte le funzionalità del sistema, dall'immissione dei dati alla loro estrazione ed analisi, oltre al loro periodico aggiornamento sulle tecniche diagnostiche e le possibilità terapeutiche;
4. **Una campagna di sensibilizzazione dei medici e pediatri di base** che li porti a conoscenza dell'esistenza di queste malattie, dell'esistenza del sistema di classificazione e accreditamento dei centri italiani di diagnosi delle malattie mitocondriali e dell'esistenza del Registro Clinico, a cui potranno accedere per consultazione di casi clinici e per informazioni sulle terapie.