

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

- **Oggetto:** Studio Monocentrico IEO
- **Titolo studio in inglese:** TBC1D7 and prognosis in TNBC
- **Titolo dello studio in italiano:** TBC1D7 e prognosi in TNBC
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio su un marcatore prognostico nei tumori del seno di tipo Triplo Negativo
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4859
- **Data avvio stimato:** Dicembre 2024
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

L'itinerario diagnostico nel cancro del seno si avvale di strumenti molecolari che permettono la classificazione delle pazienti in gruppi di rischio. Le pazienti che presentano basso rischio (con rischio si intende, in genere, l'esito infausto della malattia) possono ricevere, dopo la chirurgia ed eventualmente la radioterapia, trattamenti farmacologici basati sull'inibizione della stimolazione endogena degli estrogeni (terapia ormonale). Le pazienti ad alto rischio, invece, ricevono tipicamente chemioterapia con vari tipi di farmaci. I due tipi di trattamento si accompagnano a effetti collaterali differenti, tipicamente più seri nelle pazienti che ricevono chemioterapia. Per poter effettuare la corretta scelta terapeutica, e per evitare di sottoporre le pazienti a basso rischio a regimi aggressivi, sono di aiuto alcuni test molecolari che identificano il livello di rischio della singola paziente.

Un tipo particolare di cancro al seno è definito Triplo-Negativo. Si tratta di tumori che non esprimono alcuni marcatori caratteristici, come il recettore per gli estrogeni, quello per il progesterone e la oncoproteina HER2. Questi tumori sono particolarmente aggressivi e presentano un alto tasso di recidiva e di mortalità. Essi vengono, pertanto, solitamente trattati con regimi di chemioterapia aggressivi. Tuttavia una buona percentuale di TNBC guarisce; al momento non è chiaro se questi tumori guariscano perché trattati aggressivamente o perché intrinsecamente dotati di una buona prognosi. È chiaro che se studi di laboratorio e di clinica mostrassero che la seconda ipotesi è vera si potrebbe ipotizzare di ridurre la chemioterapia in queste pazienti, evitandone gli effetti collaterali. Per far ciò sono necessari marcatori molecolari che identifichino, all'interno dei TNBC, le pazienti ad alto rischio di recidiva e quelle a basso rischio.

In uno studio pubblicato di recente, il nostro laboratorio, in collaborazione con il laboratorio della Prof.ssa Letizia Lanzetti, ha identificato un candidato biomarcatore. Si tratta della proteina TBC1D7 che se espressa ad alti livelli identifica TNBC con cattiva prognosi (alto rischio di recidiva), se espressa a bassi livelli identifica TNBC con buona prognosi. Con il presente studio noi ci riproponiamo di confermare ed ampliare i risultati, utilizzando una casistica di TNBC più ampia e indipendente da quella utilizzata in precedenza. Ci riproponiamo inoltre di stabilire se i livelli di espressione di TNBC associno con la risposta favorevole alla chemioterapia (nel caso particolare alla chemioterapia neo-adiuvante, cioè somministrata prima della chirurgia).

Si tratta di uno studio monocentrico (fatto solo sui pazienti IEO) retrospettivo (che analizza dati e campioni biologici raccolti per fini clinici riferiti a pazienti già trattati) e nello specifico verranno analizzati i campioni biologici istologici unitamente a dati clinici, genomici e potenzialmente genetici riferiti alla patologia, al paziente, ai trattamenti effettuati ed alla loro efficacia nel tempo.

Non sono previsti rischi clinici per le pazienti in quanto il trattamento per la cura della malattia non è influenzato dai risultati dello studio che viene, al momento, condotto solo a scopo di ricerca.

I risultati dello studio potrebbero migliorare ulteriormente la nostra capacità di predire il decorso del tumore al seno e quindi di somministrare la terapia più appropriata in maniera personalizzata.

I dati saranno inseriti in un data base dedicato e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono una identificazione diretta). L'accesso alla data base per la raccolta e l'analisi dei dati avverrà ad opera di professionisti autorizzati per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio.

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

Lo studio proposto è indipendente e no-profit

Titolare del trattamento dello studio specifico è l'Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano.

Lo studio è stato valutato e autorizzato da un organismo indipendente "Data Governance Board Studi Retrospettivi IEO" considerando la rilevanza scientifica dello studio, la pertinenza con le linee di ricerca dell'Istituto, e il rapporto rischi-benefici dal punto di vista scientifico, etico-morale e in tema di protezione dei dati personali.

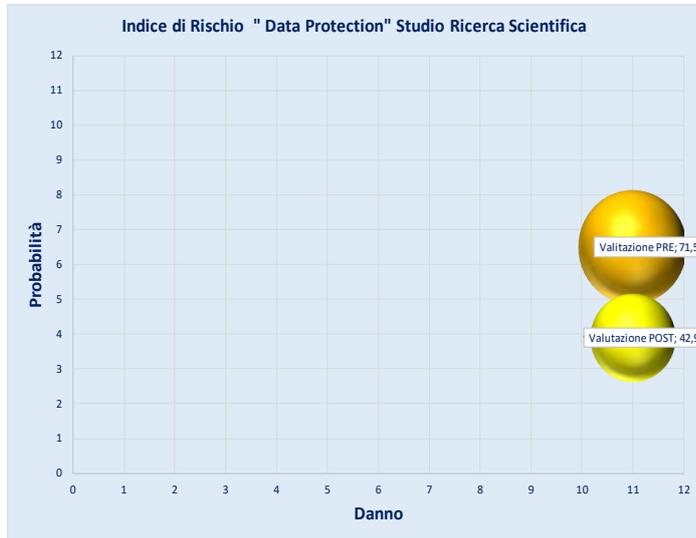
La Direzione Scientifica

Note

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

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

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



Elementi che condizionano SCORE PROBABILITA'	
Punteggio	Descrizione
<input checked="" type="checkbox"/>	4 Studio Monocentrico
<input type="checkbox"/>	4,5 Studio Multicentrico (IEO partecipante e Promotore Italia - UE)
<input type="checkbox"/>	5,5 Studio Multicentrico (IEO partecipante e promotore extra UE)
<input type="checkbox"/>	5 Studio Multicentrico (IEO promotore)
<input type="checkbox"/>	1 Partner scientifici Extra-UE
<input type="checkbox"/>	1 Partner industriali UE
<input type="checkbox"/>	2 Partner industriali extra-UE
<input type="checkbox"/>	1 Studio Interventistico e/o Osservazionale Prospettico
<input checked="" type="checkbox"/>	2,5 Studio Osservazionale Retrospettivo
<input type="checkbox"/>	2,5 Studio Osservazionale Prospettico e Retrospettivo
<input type="checkbox"/>	1,5 Assenza consenso ed impossibilità acquisizione* (ove necessario per legge e/o su indicazione DGB retrospettivi)
6,5	
Elementi che condizionano SCORE DANNO	
Punteggio	Descrizione
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Dati personali
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Dati stato di salute
<input checked="" type="checkbox"/>	1,5 Dati Genetici
<input type="checkbox"/>	0,5 Altre tipologie dati particolari
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Campioni Biologici
<input type="checkbox"/>	2,5 < 100
<input type="checkbox"/>	3 101-500
<input type="checkbox"/>	3,5 501-1000
<input checked="" type="checkbox"/>	4 > 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)	
11	

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

Probabilità (P): Scala numerica crescente

Danno (D): Scala numerica crescente

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

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

PROGETTO CODICE UID 4859

DENOMINAZIONE TBC1D7 e prognosi in TNBC

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **6,5** correlato ai punteggi degli elementi che influenzano la probabilità

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

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

<input type="checkbox"/>	riduzione 30%
<input checked="" type="checkbox"/>	riduzione 40%
<input type="checkbox"/>	riduzione 50%
<input type="checkbox"/>	riduzione 60% Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤ 80
<input type="checkbox"/>	range personalizzato (da motivare):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	3,9	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	11	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	71,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	42,9	moltiplicazione P X D

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

<input checked="" type="checkbox"/>	APPROVATO
<input type="checkbox"/>	APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE
<input type="checkbox"/>	RESPINTO

Note:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **16-dic-24**

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