

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

- **Oggetto:** Studio retrospettivo multicentrico (IEO promotore)
- **Titolo studio:** Differences of mucinous versus non-mucinous locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant treatment in a curative setting: Retrospective multicentre cohort study (MUNLARC study)
- **Titolo dello studio in italiano:** Differenze tra il cancro del retto localmente avanzato mucinoso e quello non mucinoso in termini di risposta alla terapia neoadiuvante ad intento curativo: studio di coorte retrospettivo multicentrico (studio MUNLARC)
- **Codice tracciabilità IEO:** 4739
- **Data avvio stimato:** Settembre 2024
- **Data conclusione stimata:** Giugno 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione.

SINTESI DELLO STUDIO

tumori del retto si possono classificare in mucinosi e non mucinosi in base alla eventuale produzione di mucina da parte delle cellule tumorali di origine. Quando il tumore al retto risulta essere ad uno stadio localmente avanzato alla diagnosi, ossia quando il tumore infiltra il tessuto di grasso attorno al retto stesso (mesoretto) o le strutture limitrofe, il trattamento prevede una radioterapia e/o chemioterapia cosiddetta neoadiuvante per ridurre il volume e lo stadio locale della malattia in previsione di un intervento chirurgico radicale ad intento curativo. È stato dimostrato da studi pregressi che il trattamento neoadiuvante aumenta la sopravvivenza libera da malattia per questo tipo di stadio.

Attualmente non vi è differenza nel trattamento tra i tumori del retto mucinosi e non mucinosi, per cui, in entrambe le tipologie, se localmente avanzato, il tumore necessita di un trattamento neoadiuvante prima dell'intervento chirurgico. Siccome la terapia neoadiuvante determina alcuni effetti collaterali, è importante identificare esattamente i pazienti che possono beneficiare di questo tipo di trattamento preoperatorio. Ci sono però evidenze nella letteratura scientifica del fatto che i tumori mucinosi possano non rispondere bene come i tumori non mucinosi alla terapia neoadiuvante (radioterapia e radiochemioterapia). Inoltre, non è ancora molto chiaro se i tumori mucinosi del retto hanno un comportamento più aggressivo rispetto a quelli non mucinosi.

IEO si è reso promotore di uno studio multicentrico, cioè condotto con la collaborazione di più centri italiani, retrospettivo, cioè condotto utilizzando dati riferiti a pazienti già trattati non determinando in alcun modo una deviazione dal normale percorso di cura dei pazienti coinvolti. Nello studio saranno inclusi dati di pazienti con diagnosi di tumore del retto localmente avanzato, sottoposti a radioterapia o radiochemioterapia; i tumori verranno poi suddivisi in due gruppi: mucinosi o non mucinosi sulla base delle caratteristiche riscontrate alla risonanza magnetica e successivamente confrontati tra loro.

L'obiettivo primario dello studio consiste nella valutazione della eventuale differenza di risposta radiologica degli adenocarcinomi del retto localmente avanzati mucinosi rispetto ai non mucinosi alla radioterapia o alla radiochemioterapia neoadiuvante preoperatoria condotta nell'ambito di un programma di trattamento ad intento curativo. Gli obiettivi secondari dello studio sono volti a valutare le eventuali differenze esistenti tra i due gruppi (mucinosi e non mucinosi) in termini di risultati oncologici chirurgici e di sopravvivenza a lungo termine, in modo da studiare se vi è una differenza reale in termini di aggressività della malattia nei due gruppi di pazienti.

Pertanto questo studio potrebbe fornire un importante tassello nella comprensione del comportamento dei tumori mucinosi del retto e se questi possano essere trattati in maniera differente rispetto ai non mucinosi.

I dati dei pazienti saranno inseriti in un data base dedicato preparato da IEO quale promotore e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono una identificazione diretta). IEO non sarà in grado di risalire all'identità dei pazienti degli altri centri poiché ogni centro inserirà alla fonte i dati dei propri pazienti in modalità codificata e conserverà le chiavi di decodifica della propria casistica. 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. Le analisi saranno effettuate dal nostro Istituto quale centro promotore.

IEO ai fini dello studio in qualità di Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico - IRCCS si avvale per la parte retrospettiva 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. Per la parte prospettica è la base giuridica sarà il consenso informato dei pazienti interessati.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit

Il titolare del trattamento 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.

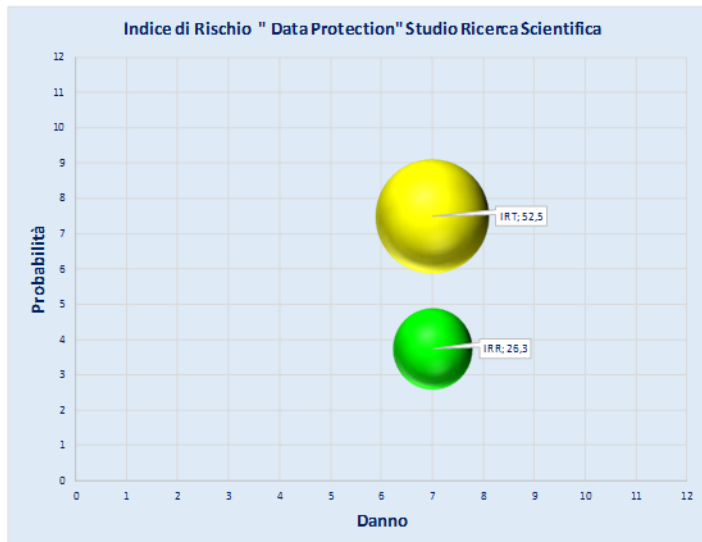
La Direzione Scientifica

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 al registro trattamenti, che bilancia e saustività (raccolgere 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 sui 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'

Punteggi	Descrizione
<input 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 checked="" 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)
7,5	

Elementi che condizionano SCORE DANNO

Punteggi	Descrizione
<input checked="" type="checkbox"/> 1	Dati personali
<input checked="" type="checkbox"/> 3	Dati stato di salute
<input type="checkbox"/> 1,5	Dati Genetici
<input type="checkbox"/> 0,5	Altre tipologie dati particolari
<input type="checkbox"/> 1	Campioni Biologici
<input type="checkbox"/> 2,5	< 100
<input checked="" type="checkbox"/> 3	101-500
<input type="checkbox"/> 3,5	501-1000
<input type="checkbox"/> 4	> 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)	7

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

Probabilità (P): Scala crescente

Danno (D): Scala 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 sia 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 4739

Differences of mucinous versus non-mucinous locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant treatment in a curative setting: Retrospective multicentre cohort study

DENOMINAZIONE (MUNLARC study)

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **7,5** 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; ossi a fondato su parametri 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/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 type="checkbox"/> riduzione 40%	
<input checked="" type="checkbox"/> riduzione 50%	
<input type="checkbox"/> riduzione 60%	Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORMe 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	3,8	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	7	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	52,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	26,3	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:

11-set-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.