

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

- **Oggetto:** Studio Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo di studio in inglese:** "AI gBRCA digital pathology tool: A non-interventional multi-centric performance study with local evidence generation"
- **Titolo di studio in italiano:** "Algoritmo di patologia digitale gBRCA: uno Studio di Performance Multi-Centrico Non Interventistico con Generazione di Evidenze Locali"
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Validazione di un algoritmo di intelligenza artificiale in grado di rendere più efficiente rispetto ai test tradizionali i portatori di mutazioni BRCA.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4877
- **Data avvio stimato:** Aprile 2025
- **Data conclusione stimata:** Gennaio 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il test BRCA, che identifica mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2, svolge un ruolo fondamentale nella determinazione del rischio individuale di sviluppare tumori al seno e alle ovaie. Per i pazienti con carcinoma mammario, conoscere il proprio stato BRCA può guidare le decisioni terapeutiche, influenzando la scelta dell'intervento chirurgico, della chemioterapia e l'accesso a terapie mirate. Attualmente, il test BRCA è principalmente limitato a sottopopolazioni di pazienti ad alto rischio di carcinoma mammario, come quelli con carcinoma mammario triplo negativo, i pazienti giovani o quelli con una storia familiare di malattia.

Tuttavia, fino alla metà dei pazienti con carcinoma mammario che presentano una mutazione gBRCA non rientrano in questi criteri di alto rischio e, di conseguenza, vengono raramente testati.

Il percorso tipico del test BRCA per un paziente dura diverse settimane (dall'iniziale consulto fino alla biopsia mammaria e alla ricezione dei risultati) influenzando significativamente le possibilità del paziente di ricevere il trattamento ottimale nei tempi adeguati.

Per ovviare a tali limitazioni è stato sviluppato da Owkin France un nuovo approccio che usa l'intelligenza artificiale (AI) che potrebbe aiutare a identificare molte più persone a rischio, migliorando l'efficienza e riducendo i costi (nello specifico questo nuovo approccio AI sarebbe in grado di stimare il rischio di mutazioni BRCA in meno di un'ora, utilizzando materiale già esistente).

Il nostro Istituto ha pertanto deciso di aderire come centro partecipante ad uno studio promosso da Owkin France che ha lo scopo di convalidare uno strumento diagnostico che aiuti i patologi nella diagnosi di una variante di cancro al seno in pazienti con cancro al seno in fase iniziale. I benefici attesi sono:

- Identificazione più rapida ed economica dei pazienti a rischio di mutazioni gBRCA rispetto ai test genetici tradizionali.
- Potenziale miglioramento dell'accesso ai test BRCA, specialmente nelle popolazioni meno servite.
- Facilitazione del processo decisionale tempestivo per terapie mirate, migliorando gli esiti del trattamento.

Si tratta di uno studio retrospettivo che utilizza dati clinici e campioni biologici già acquistati in passato nel corso dei percorsi di diagnosi e cura. Nello specifico lo studio prevede il trattamento di dati clinici e patologici inerenti i pazienti e la patologia, inclusi dati genetici (mutazioni BRCA) nonché campioni biologici di tessuto.

I dati saranno inseriti in un database dedicato e saranno trasmessi da IEO al promotore in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono una identificazione diretta; solo IEO è in grado di identificare i propri pazienti, se necessario). I campioni biologici saranno trasferiti da IEO al promotore in formato di immagini digitali, sempre in modalità codificata. L'accesso al database per la raccolta e l'analisi

dei dati avverrà ad opera di professionisti autorizzati per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio.

Owkin France in qualità di promotore dello studio potrebbero coinvolgere propri fornitori o società affiliate a Owkin France che intervengono nell'ambito della conduzione dello Studio e dei monitor scientifici in conformità alla Metodologia di Riferimento 004 prevista dalla Commissione nazionale francese dell'informatica e delle libertà ("CNIL"). In caso di trasferimento dei dati al di fuori dello Spazio economico europeo, Owkin France si assicura che vengano applicate opportune e adeguate garanzie, prescritte dal RGPD e dalla CNIL (ad esempio le Clausole contrattuali tipo della Commissione europea, ove applicabile).

Il trattamento dei Suoi dati da parte di Owkin France è giustificato dal legittimo interesse di Owkin France a trattare i dati in modo da sviluppare e ottimizzare strumenti di intelligenza artificiale che consentano migliori trattamenti e cure mediche e il trattamento dei Suoi dati sensibili è necessario per scopi di ricerca scientifica.

In ogni caso, i Suoi dati personali saranno conservati da Owkin France nell'ambito dello Studio solo fino a due anni dall'ultima pubblicazione dei risultati dello Studio o, in caso di mancata pubblicazione, fino alla firma del rapporto finale dello Studio. Saranno poi oggetto di archiviazione su supporto cartaceo o informatico per una durata massima di venti anni o per una durata conforme alla normativa vigente.

Titolare del trattamento sono:

- Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (centro partecipante)
- Owkin France, avente sede al 14-16 Boulevard Poissonnière, 75009 Parigi, Francia (centro promotore).

Le comunichiamo che è disponibile un'informativa del promotore costantemente aggiornata sul sito Internet di Owkin France al seguente indirizzo: <https://www.owkin.com/patient-information>.

Lo studio è stato valutato e autorizzato da un organismo indipendente "Data Governance Board - Studi Retrospektivi 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. Successivamente lo studio è stato sottoposto a valutazione e autorizzazione del Comitato Etico Lombardia 2.

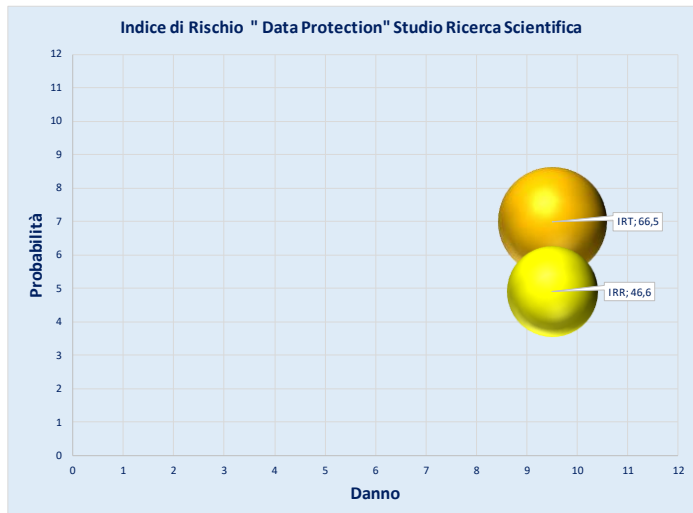
La Direzione Scientifica

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 (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 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=PXD. 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
☐ 4	Studio Monocentrico
☒ 4,5	Studio Multicentrico (IEO partecipante e Promotore Italia - UE)
☐ 5,5	Studio Multicentrico (IEO partecipante e promotore extra UE)
☐ 5	Studio Multicentrico (IEO promotore)
☐ 1	Partner scientifici Extra-UE
☐ 1	Partner industriali UE
☐ 2	Partner industriali extra-UE
☐ 1	Studio Interventistico e/o Osservazionale Prospettico
☒ 2,5	Studio Osservazionale Retrospettivo
☐ 2,5	Studio Osservazionale Prospettico e Retrospettivo
☐ 1,5	Assenza consenso ed impossibilità acquisizione* (ove necessario per legge e/o su indicazione DGB retrospettivi)
7	

Elementi che condizionano SCORE DANNO

Punteggi	Descrizione
☒ 1	Dati personali
☒ 3	Dati stato di salute
☒ 1,5	Dati Genetici
☐ 0,5	Altre tipologie dati particolari
☒ 1	Campioni Biologici
☐ 2,5	< 100
☒ 3	101-500
☐ 3,5	501-1000
☐ 4	> 1.000

SCORE totale DANNO (voci selezionate)

9,5

* 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 4877

DENOMINAZIONE AI gBRCA digital pathology tool: A non-interventional multi-centric performance study with local evidence generation

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **7** 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.

☒	riduzione 30%
☐	riduzione 40%
☐	riduzione 50%
☐	riduzione 60%
☐	range personalizzato (da motivare):

Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤ 80

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	4,9	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	9,5	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	66,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	46,6	moltiplicazione P X D

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

☐	APPROVATO
☒	APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
☐	SOSPESO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA
☐	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
☐	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE
☐	RESPINTO

Note: Oltre alla DPIA effettuata dal nostro Istituto anche il Promotore dello studio ha effettuato una sua DPIA che sarà anch'essa resta pubblica per estratto.

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **20-mar-25**

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.



TEMPLATE 2

DATA PROTECTION IMPACT ASSESSMENT REPORT

Project name: HE2BRCA

1. PROJECT DESCRIPTION

Owkin is developing a deep learning software intended to assist in the detection of morphological features associated with BRCA1 or BRCA2 mutations:

- The input data is a WSI of a standard formalin-fixed, paraffin-embedded, H&E stained tissue sample from HR+/HER2- early invasive breast carcinoma.
- The output is a result report that includes:
 - ◆ WSI ID, analysis and product labeling information
 - ◆ a binary classification slide label
 - ◆ a continuous raw score quantifying the likelihood of the WSI harboring either a BRCA1 or BRCA2 mutation
 - ◆ a thumbnail of the WSI

Owkin plans to deploy its gBRCA AI RUO tool prototype in up to 8 pilot sites (minimum of 6) in multiple geographies to perform a large technical performance evaluation study evaluating the accuracy of the prototype on retrospective cases with AI tool results generated locally by each participating center.

Owkin wants to work with academic partners to perform this study.

Owkin now also wants to run a beta testing, collecting feedback from each user on the AI tool prototype to test its adequacy and user-friendliness in multiple laboratory settings (not in clinical use).

2. SUMMARY OF INITIAL FINDINGS AND RECOMMENDATIONS

The main risks associated with the processing activities carried out in the frame of the Project could be summarised as follow:

- The nature of the personal data processed by Owkin, and its partners and its service providers include personal data that may be qualified as sensitive data under the GDPR;
- The processing activities carried out by the partners and the services providers of Owkin may involve transfer of such sensitive data to the dedicated environment that will be implemented for the performance of the Project; and

To mitigate these risks, Owkin, its partners and its service providers implement a large number of measures, organisational, technical and contractual, to ensure that the processing activities will be carried out in accordance with the requirements of the GDPR. The purpose of these measures is to avoid, to the extent possible, that any data breach happens during the realisation of the Project. The said measures involve notably:

- Pseudonymization of the personal data of the patients that are only accessible by Owkin and/or its services providers that strictly need to access to the said data for the performance of the services for which they have been hired;
- Application of the minimization principle and limitation of the access to the personal data processed for the project to the personnel that strictly needs to have access to the said data for the implementation and the realisation of the Project (it includes traceability measures and measures to monitor the access control to the data of the patients, as well as measures to partition the data, etc.);
- Measures to ensure the integrity, the confidentiality and the availability of the personal data processed for the Project;
- Time limited data retention;
- Technical security and confidentiality measures on the data storing platform;
- Conclusion of agreement between Owkin and its respective service providers and partners that provide the necessary contractual measures to ensure the compliance with the GDPR and safeguards the rights and the interests of the data subjects.

(including the provisions of Article 28 of the GDPR, when applicable).

Furthermore, in the frame of the Project, Owkin will comply with all the relevant data protection law (including GDPR), as well as the specific requirements of the local laws that apply in the country where the Project will be conducted. In particular Owkin will comply with the requirements of the MR-004 established by the French data protection authority.

3. GEOGRAPHICAL SCOPE

The Project will affect around 200 patients from IEO. The patient's data will be stored in a specific environment for each participating center. This environment called the trusted zone will be located in the European Union.

4. NATURE OF INFORMATION

In the frame of the Project, standard personal data such as personal identification data and professional data, will be processed, as well as sensitive data as defined by the GDPR will be processed to reach the objectives of the Project.

5. RESPONSIBILITY

The data controller is Owkin France, a French *société par actions simplifiée* (simplified joint stock company) with capital of 20,000 euros, having its registered office at 14, boulevard poissonnière - 75009 Paris, registered in the Paris Trade and Companies Register under number 822 393 591; which is also the Project sponsor.

Data processors are :

- Amazon Web Services EMEA for hosting the Research Data provided in the framework of project