

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Multicentrico (Promotore IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Breast cancer RElapsed in patients treated with Adjuvant CDK4/6 inhibitors: Evaluation in the Real-world setting (BREAKER)
- **Titolo dello studio in italiano:** Cancro al seno recidivante in pazienti trattate con inibitori adiuvanti di CDK4/6: valutazione nel contesto del mondo reale (BREAKER)
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio osservazionale retrospettivo/prospettico nazionale su impiego ed efficacia degli inibitori di cicline in pazienti con carcinoma mammario operato
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4879
- **Data avvio stimato:** Settembre 2025
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2029
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma della mammella è il tipo di tumore più comune tra le donne. La maggior parte delle diagnosi (circa 7 donne su 10) riguarda il sottotipo di tumore al seno che è influenzato dagli ormoni, ma che non ha un marcatore chiamato HER2. Nonostante i progressi nei trattamenti preventivi, circa il 20% delle donne può sviluppare una recidiva. Per le pazienti a rischio più elevato, l'aggiunta di nuovi farmaci chiamati inibitori CDK4/6, come abemaciclib e ribociclib, è diventata una parte importante della terapia. Questi farmaci si sono dimostrati molto utili nel ridurre il rischio che la malattia ritorni dopo il trattamento iniziale. Tuttavia, non tutte le pazienti riescono a evitare una recidiva, il che porta a domande importanti su come trattare al meglio chi sviluppa la malattia metastatica. La strategia migliore per trattare le pazienti che hanno una recidiva dopo il trattamento con gli inibitori CDK4/6 non è ancora chiara. Per questo motivo, il nostro Istituto intende effettuare uno studio che esamina quale trattamento è più efficace per queste pazienti, quanto tempo deve durare e come questo influenzi la sopravvivenza senza progressione della malattia. Questo studio, che raccoglie dati da più centri, cercherà di rispondere a queste domande per migliorare la gestione della malattia in futuro.

Si tratta di uno studio multicentrico (promosso da IEO che prevede la raccolta di dati di pazienti provenienti da più centri a livello nazionale). Lo studio è sia retrospettivo (raccolta e analisi di dati riferiti a pazienti già trattati) che prospettico (nuovi pazienti specificatamente arruolati). Nello specifico verranno analizzati dati clinici e patologici inclusi dati genetici germinali (mutazioni BRCA 1 e 2) e dati genetici somatici (genetica del tumore), dati sui trattamenti effettuati e sulla loro efficacia nel tempo in termini di complicanze e sopravvivenza con o senza malattia. Solo per i pazienti IEO prospettici è prevista anche raccolta e/o utilizzo di campioni biologici.

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.

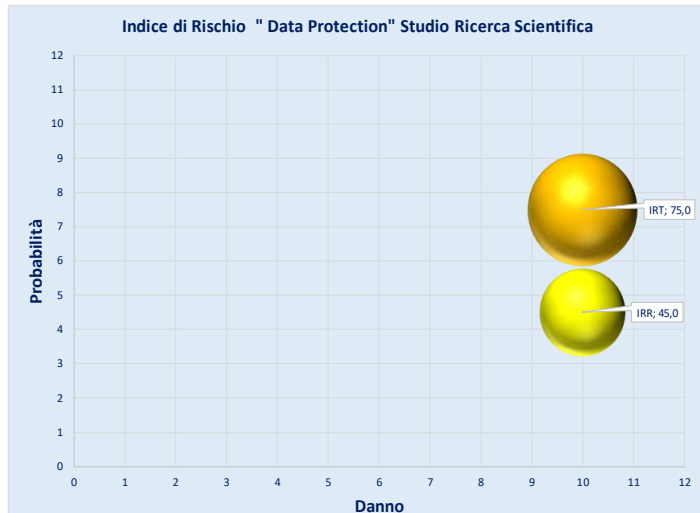
La Direzione Scientifica

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 a registro trattamenti, che bilancia esautività (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 della 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
☐ 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 Prospettivo
☐ 2,5	Studio Osservazionale Retrospettivo
☒ 2,5	Studio Osservazionale Prospettivo e Retrospettivo
☐ 1,5	Assenza consenso ed impossibilità acquisizione* (ove necessario per legge e/o su indicazione DGB retrospettivi)
7,5	

Elementi che condizionano SCORE DANNO

Punteggio	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)

10

* 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 4879

DENOMINAZIONE Breast cancer RElapsed in patients treated with Adjuvant CDK4/6 inhibitors: Evaluation in the Real-world setting (BREAKER)

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; 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):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	4,5	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	10	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	75,0	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	45,0	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:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **12-set-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.