

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

- **Oggetto:** Studio Multicentrico (IEO partecipante per la parte retrospettiva)
- **Titolo dello studio in inglese:** COmprehensive study to understand the cancer Immunity cycle IN occult brEast canceR – ORIENTER
- **Titolo dello studio in italiano:** Studio completo per comprendere il ciclo dell'immunità al cancro nel cancro al seno occulto – ORIENTER
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Comprendere le motivazioni biologiche che nel carcinoma mammario occulto rendono dormienti o favoriscono la regressione del tumore primario a fronte della comparsa o persistenza delle metastasi a livello dei linfonodi
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4489
- **Data avvio stimato:** Maggio 2025
- **Data conclusione stimata:** Maggio 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

#### SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma mammario occulto (noto con l'acronimo OBC "Occult Breast Cancer") è definito dalla presenza di metastasi ascellari in assenza di una lesione mammaria primaria dopo un'adeguata valutazione diagnostica. Inizialmente, era definito solo dall'assenza di un reperto clinico intramammario, ma la definizione si è ampliata per includere anche mammografia, ecografia e risonanza magnetica negative.

Una revisione sistematica della letteratura sull'utilità clinica della risonanza magnetica mammaria nel carcinoma mammario occulto ha mostrato che la risonanza magnetica sospettava un carcinoma mammario primario in oltre il 70% dei casi; ma il problema principale è l'elevato tasso di falsi positivi (quasi il 30% di tutte le scansioni RM in uno studio) nonché la difficoltà nel localizzare piccoli focolai con contrasto. Le pazienti con carcinoma mammario occulto presentano esiti di sopravvivenza mediamente migliori rispetto alle pazienti con carcinoma mammario non occulto.

E' di interesse scientifico comprendere le motivazioni biologiche che rendono dormienti o favoriscono la regressione del tumore primario a fronte della comparsa o persistenza delle metastasi a livello dei linfonodi loco-regionali. Pertanto, il tumore primitivo a cellule tumorali può rappresentare un modello interessante e ideale per studiare in vivo l'interazione tra il microambiente tumorale e le cellule tumorali.

L'incidenza di questo tipo di tumore è ridotta (meno dell'1% delle nuove diagnosi) per questo motivo è necessario mettere insieme un numero significativo di casi unendo le casistiche di più centri. Il nostro Istituto ha aderito come centro partecipante ad uno studio multicentrico internazionale promosso dal Gustave Roussy di Parigi che mira a comprendere i meccanismi biologici del carcinoma mammario occulto sia per caratterizzare e trattare meglio tali tipologie di tumori sia potenzialmente per aprire nuovi scenari di conoscenza in generale nello studio del carcinoma della mammella.

Si tratta di uno studio retrospettivo che includerà anche pazienti IEO già trattati a cui è stata diagnosticata una neoplasia maligna (OBC) dopo valutazione clinica e radiologica e conferma in un incontro multidisciplinare. Nello specifico saranno trattati dati clinici e patologici dei paziente e della malattia, dati riferiti ai trattamenti effettuati ed agli esiti clinici (sopravvivenza nel tempo), unitamente a campioni biologici acquisiti durante i percorsi diagnostici-terapeutici che saranno utilizzati per analisi biologiche: genomiche, trascrittomiche ed epigenomiche (non si tratta di dati di genetica germinale trasmissibile quindi in via ereditaria genetica, bensì di dati genetici somatici riferiti al tumore e non trasmissibili in via ereditaria).

I dati saranno inseriti in un data base 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 indentificare i propri pazienti se necessario). Analogamente i campioni biologici dei pazienti IEO saranno trasferiti al promotore sempre in modalità codificata o pseudonimizzata. 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.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit.

Titolare del trattamento sono:

- Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (centro partecipante)
- Gustave Roussy con sede in "114 rue Édouard Vaillant, 94805 Villejuif Cedex – France" (centro promotore).

---

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

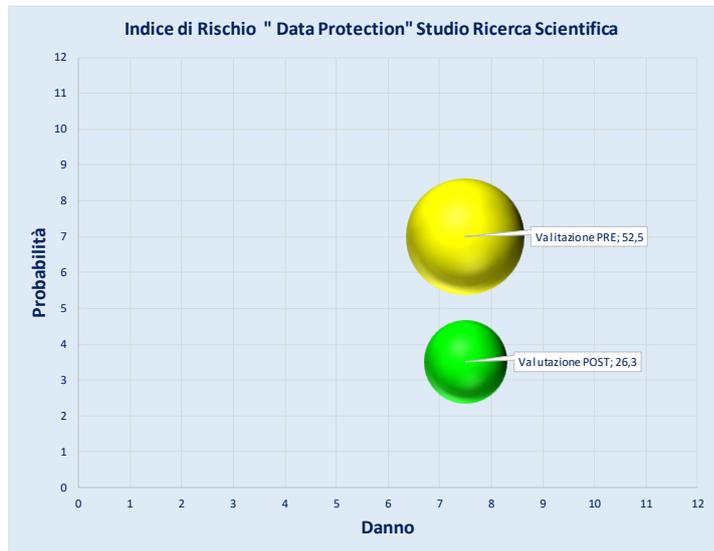
---

#### 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](http://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](mailto:privacy@ieo.it); [direzione.sanitaria@ieo.it](mailto:direzione.sanitaria@ieo.it); PEC [direzionesanitariaieo@pec.it](mailto: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 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	
<input type="checkbox"/>	4	Studio Monocentrico
<input checked="" 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)
<b>7</b>		

Elementi che condizionano SCORE DANNO		
Punteggio	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 checked="" type="checkbox"/>	1	Campioni Biologici
<input checked="" type="checkbox"/>	2,5	< 100
<input type="checkbox"/>	3	101-500
<input type="checkbox"/>	3,5	501-1000
<input type="checkbox"/>	4	> 1.000
<b>SCORE totale DANNO (voci selezionate)</b>		
<b>7,5</b>		

\* 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 4889 - ORIENTER

DENOMINAZIONE C0mprehensive study to understand the cancer Immunity cycle iN occuLT brEast cancer - ORIENTER

**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 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/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% Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤80
- range personalizzato (da motivare):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	<b>3,5</b>	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	<b>7,5</b>	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	<b>52,5</b>	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	<b>26,3</b>	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: **28-apr-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.