

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

- **Oggetto** Studio Osservazionale Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante).
- **Titolo dello studio in italiano:** Studio italiano, retrospettivo, osservazionale, multicentrico, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di loncastuximab tesirine in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B, ricaduto o refrattario, trattati in Italia con farmaco ad uso nominale
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio italiano volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di loncastuximab tesirine in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B, ricaduto o refrattario, trattati in Italia con farmaco ad uso nominale
- **Titolo studio in inglese:** A retrospective, observational, multicenter study conducted in Italy to evaluate the efficacy and safety of loncastuximab tesirine in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), treated under a named patient program
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4938
- **Data avvio stimato:** Ottobre 2025
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

### **SINTESI DELLO STUDIO**

Il linfoma diffuso a grandi cellule B, chiamato anche DLBCL, è una forma aggressiva di tumore che colpisce un tipo di globuli bianchi chiamati cellule B. È il tipo più comune di linfoma non-Hodgkin. Una proteina chiamata CD19, presente sulla superficie delle cellule B, è spesso molto attiva nei pazienti con questo linfoma. Normalmente questa proteina si riduce quando le cellule B maturano, ma nei tumori resta attiva. Il trattamento iniziale è una combinazione di farmaci chemioterapici e immunoterapici, ma tra il 30% e il 50% dei pazienti non risponde bene.

Per questi pazienti, una possibile alternativa è la terapia CAR-T, che utilizza cellule del paziente modificate per attaccare il tumore. Questa terapia ha mostrato buoni risultati, ma non è adatta a tutti e può essere somministrata solo in centri specializzati. Per i pazienti che non possono ricevere la terapia CAR-T o che non rispondono ad altri trattamenti, è importante trovare nuove cure efficaci e ben tollerate.

Negli ultimi anni è stato introdotto un nuovo farmaco chiamato "loncastuximab tesirine", un anticorpo che riconosce la proteina CD19 e porta con sé una sostanza che danneggia il DNA delle cellule tumorali, impedendone la crescita e causando la loro morte. Un primo studio clinico ha coinvolto 183 pazienti con diversi tipi di linfoma a cellule B, già trattati senza successo con altre terapie; il 42% dei pazienti ha risposto al trattamento, con circa il 23% che ha avuto una risposta completa. Alcuni effetti collaterali comuni sono stati problemi al fegato, riduzione dei globuli bianchi e rossi, e delle piastrine. Circa il 19% ha dovuto interrompere il trattamento per questi motivi. Un secondo studio ha coinvolto 145 pazienti già sottoposti a più trattamenti. Il 48% ha risposto al farmaco, con il 24% che ha avuto una risposta completa. La risposta è arrivata in media dopo 41 giorni, e il 64% ha mantenuto i benefici per almeno 6 mesi. Gli effetti collaterali sono stati simili a quelli dello studio precedente, e il 17% ha interrotto il trattamento. Questi risultati mostrano che loncastuximab tesirine può essere una valida alternativa per pazienti con forme aggressive di linfoma diffuso grandi cellule, anche in stadio avanzato, anziani o non eleggibili ad altre terapie.

Per capire meglio gli effetti dell'uso di loncastuximab tesirine nella pratica clinica quotidiana, cioè al di fuori degli studi controllati, nasce l'idea di realizzare un nuovo studio per capire meglio l'efficacia del farmaco, quanto dura la risposta, quali effetti collaterali si verificano e se ci sono effetti non ancora osservati negli

studi precedenti. Questa analisi può aiutare a confermare i benefici del farmaco e a migliorare la cura dei pazienti con tale tipologia di linfoma.

Si tratta di uno studio multicentrico (che prevede la raccolta di dati da parte di più centri clinici) promosso Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna al quale il nostro Istituto aderisce come centro partecipante. Lo studio è retrospettivo (prevede uso di dati già acquisiti in passato nel corso dell'iter di cura dei pazienti). Nello specifico saranno analizzati dati clinici relativi al paziente, alla malattia, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici.

I dati saranno inseriti in un database dedicato e saranno trasmessi da IEO al promotore in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta; solo IEO è in grado di indentificare i propri pazienti, se necessario). 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

Lo studio proposto è indipendente e no-profit, ossia è privo di scopo di lucro e/o interessi di tipo economico.

I titolari del trattamento sono:

- IRCCS Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (in questo studio IEO è centro partecipante);
- Policlinico Sant'Orsola-Malpighi Via Giuseppe Massarenti, 9, 40138 Bologna BO (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

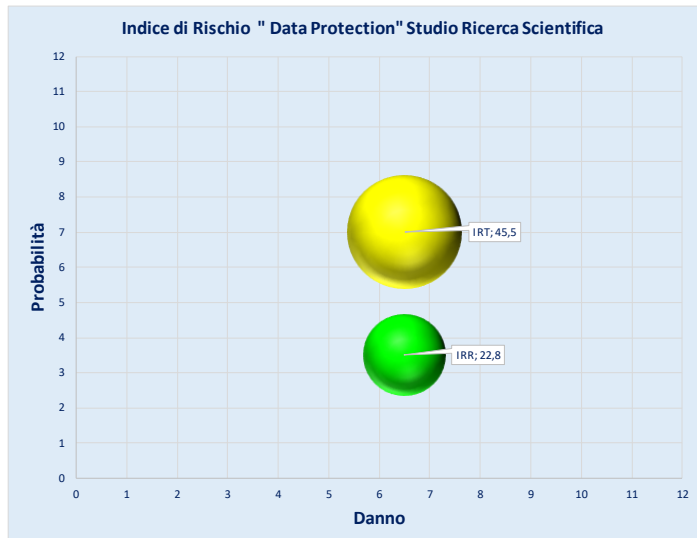
---

#### **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 esautività (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=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'**

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 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>6,5</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 4938

**DENOMINAZIONE** Studio italiano, retrospettivo, osservazionale, multicentrico, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di loncastuximab tesirine in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B, ricaduto o refrattario, trattati in Italia con farmaco ad uso nominale

**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% 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>6,5</b>	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	<b>45,5</b>	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	<b>22,8</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: **08-ott-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.