

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

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo e Prospettico Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo studio in inglese:** Collecting Real-World Evidence on the Impact of Pembrolizumab in Early-stage Triple-negative Breast Cancer - the GAMBIT Study
- **Titolo studio:** Raccolta di evidenze dalla pratica clinica reale sull'efficacia del Pembrolizumab nel carcinoma mammario triplo negativo in stadio precoce – Studio GAMBIT
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio GAMBIT: Raccolta di dati reali per capire meglio l'efficacia dell'immunoterapia (Pembrolizumab) nelle pazienti con tumore al seno triplo negativo in fase iniziale.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5063
- **Data avvio stimato:** Gennaio 2025
- **Data conclusione stimata:** Gennaio 2033
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione.

SINTESI DELLO STUDIO

Negli ultimi anni, diversi studi clinici hanno messo in luce come l'aggiunta di farmaci immunoterapici alla chemioterapia possa migliorare i risultati per alcune pazienti con tumore al seno. Uno di questi farmaci si chiama Pembrolizumab e agisce stimolando il sistema immunitario ad attaccare le cellule tumorali. Sebbene tali studi forniscano evidenze di alta qualità sull'efficacia e la sicurezza del Pembrolizumab nel carcinoma mammario triplo negativo in stadio precoce, è utile valutare se i benefici in termini di sopravvivenza osservati in queste situazioni controllate possano essere replicati anche in una popolazione del mondo reale.

È proprio in questo contesto che nasce lo studio GAMBIT.

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico, ossia condotto in più centri ospedalieri in Italia oltre a IEO, sia prospettico che retrospettivo. Ciò significa che raccoglierà dati clinici e genetici di pazienti che avviano il determinato farmaco attualmente, sia dati clinici e genetici riferiti a pazienti già trattati in passato (nello specifico saranno trattati dati riferiti al paziente ed alla malattia, mutazioni genetiche germinali BRCA 1 e 2, nonché ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici nel tempo - sopravvivenza, recidiva, complicanze).

Dunque, lo studio sarà retrospettivo per le pazienti trattate in passato (dal 2001 in poi) e prospettico per le pazienti che verranno trattate nei prossimi tre anni, con un monitoraggio previsto fino a 8 anni. Nella pratica, GAMBIT coinvolgerà due gruppi di pazienti con tumore triplo negativo in stadio iniziale: un gruppo trattato con chemioterapia più Pembrolizumab, un secondo gruppo trattato con sola chemioterapia, in accordo con le pratiche cliniche in uso negli anni precedenti all'introduzione dell'immunoterapia.

L'obiettivo è quello di analizzare l'impatto di tali terapie sul rischio di recidiva e sulla sopravvivenza globale delle pazienti, oltre che la sicurezza del trattamento nella vita reale, con particolare attenzione agli effetti collaterali. Inoltre, uno degli aspetti più innovativi dello studio sarà la ricerca di biomarcatori in grado di predire quali pazienti possano trarre maggior beneficio dall'aggiunta dell'immunoterapia alla chemioterapia, colmando un'importante lacuna attuale nella personalizzazione dei trattamenti per il carcinoma mammario triplo negativo.

Non sono previsti rischi aggiuntivi per le pazienti, in quanto lo studio si limita alla raccolta e analisi di dati clinici nel percorso di diagnosi e cura, nonché per la parte retrospettiva all'analisi di dati derivati da trattamenti effettuati in precedenza e già conclusi.

I dati saranno inseriti in un database dedicato e saranno trasmessi da IEO al promotore in modalità codificata o pseudonimizzata (cioè, senza elementi che consentono un'identificazione diretta; solo IEO è in grado di identificare i propri pazienti, se necessario). L'accesso al database per la raccolta e l'analisi dei dati avverrà ad opera di professionisti autorizzati e per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit, ossia viene proposto e promosso da un gruppo di ricercatori, clinici e statistici interessati specificatamente allo studio del carcinoma mammario ed è privo di scopo di lucro e/o interessi di tipo economico (ad esempio con vincoli ad eventuali aziende farmaceutiche).

Titolari del trattamento sono:

- Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (centro partecipante);
- Istituto Oncologico Veneto IRCCS, con sede in Via Gattamelata, 64, 35128 Padova PD (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.

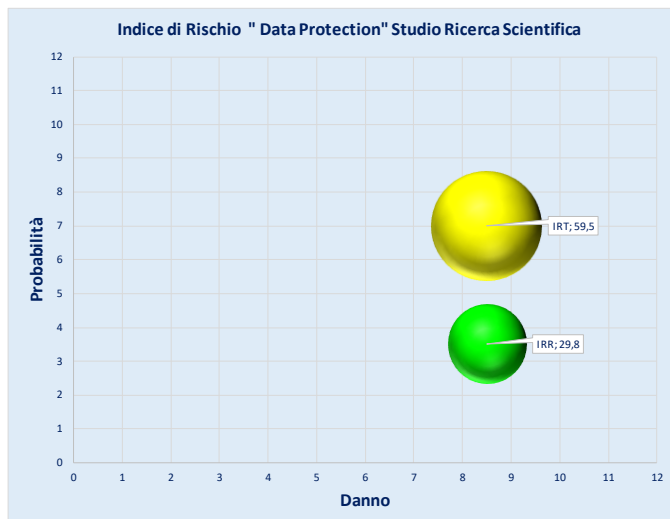
La Direzione Scientifica

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 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 (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 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 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		
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)		
8,5		

* 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 5063

DENOMINAZIONE

Collecting Real-World Evidence on the Impact of Pembrolizumab in Early-stage Triple-negative Breast Cancer - the GAMBIT Study

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

3,5

correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO

Score Danno (D)

8,5

correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno

Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento

59,5

moltiplicazione P X D

Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento

29,8

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-mag-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.