

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

- **Oggetto:** Studio retrospettivo monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Evaluating erbb2 copy number variation by ngs in solid tumors: correlation with standard her2 testing and predictive value for anti-her2 therapy
- **Titolo studio in italiano:** Valutazione della variazione del numero di copie di erbb2 in ngs nei tumori solidi: correlazione con il test standard her2 e valore predittivo per la terapia anti-her2
- **Titolo studio in termini più comprensibili per il paziente:** Analisi finalizzata a comprendere come varia la quantità di un determinato gene (HER2) nei tumori solidi e come questo possa influenzare il trattamento con terapie mirate contro quel gene
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5070
- **Data avvio stimato:** Ottobre 2025
- **Data conclusione stimata:** Settembre 2027
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

In alcuni tipi di tumore, come quello al seno, una proteina chiamata HER2 viene prodotta in quantità molto più alte del normale. Questo succede perché il gene che la controlla, chiamato ERBB2, è presente in più copie di quelle che dovrebbero esserci. Questa "eccessiva" produzione della proteina HER2 aiuta il tumore a crescere, ma allo stesso tempo permette di trattarlo con farmaci specifici, detti "anti-HER2".

Per capire lo stato di HER2, i medici usano due principali metodi di analisi:

- **IHC (immunoistochimica):** misura se la proteina HER2 è presente in quantità elevate.
- **ISH (ibridazione in situ):** viene usato quando i risultati dell'IHC sono poco chiari, per verificare se il gene ERBB2 è aumentato.

Con l'avvento di una tecnologia più avanzata chiamata **Next Generation Sequencing (NGS)**, che viene già usata per studiare altre mutazioni nei tumori, ci si chiede se possa essere usata anche per valutare lo stato di HER2/ERBB2. Tuttavia, al momento non esiste un valore di riferimento chiaro che dica se la quantità di copie di questo gene sia indicativa di un aumento che provoca realmente il tumore. Inoltre, non si sa ancora se la quantità di copie di HER2 influenzi la risposta ai trattamenti.

Per questo motivo, l'Istituto Europeo di Oncologia ha deciso di avviare uno studio monocentrico (solo pazienti IEO) e retrospettivo (che analizzi dati e campioni biologici di tessuto già raccolti in passato), per confrontare i risultati ottenuti con l'NGS con quelli dei metodi tradizionali (IHC e ISH). Lo scopo è trovare un modo più affidabile per misurare l'amplificazione del gene HER2. Inoltre, l'Istituto studierà anche se la quantità di copie del gene, misurata con NGS, possa predire quanto efficacemente un paziente risponderà ai trattamenti con farmaci mirati.

Saranno quindi trattati dati clinici riferiti al paziente, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici unitamente a dati patologici (ossia relativi alla malattia). Le analisi effettuate sui campioni biologici prevedono il trattamento di dati genetici somatici non trasmissibili in linea ereditaria (a differenza della genetica germinale).

Non sono previsti rischi per i pazienti in quanto il trattamento per la cura della malattia si è già concluso per ogni partecipante.

I dati raccolti saranno inseriti in un database dedicato e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta con la persona interessata). L'accesso al database per la raccolta e l'analisi dei dati sarà garantito solo a professionisti autorizzati e per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio.

IEO, in qualità di Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico - IRCCS - si avvale anche della base giuridica prevista dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali: questa 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, ma 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.

Lo studio è classificato come 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.

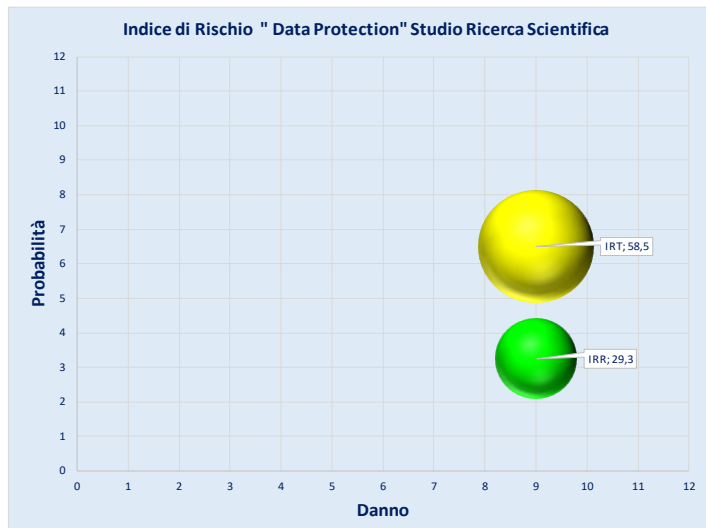
La Direzione Scientifica

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 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 $IR = P \times D$. 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	
☒	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)
6,5		

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)		
9		

* 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 5070
DENOMINAZIONE	Valutazione della variazione del numero di copie di erbb2 in ngs nei tumori solidi: correlazione con il test standard her2 e valore predittivo per la terapia anti-her2

SCORE		
Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento	6,5	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%	Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤80
☐ 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	3,3	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	9	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	58,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	29,3	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: **17-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.