

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

- **Oggetto:** Studio Retrospektivo monocentrico (IEO unico centro)
- **Titolo studio in Inglese:** Clinical and biological impact of genetic alterations detected by liquid biopsy in patients with HR+/HER2- advanced breast cancer
- **Titolo studio in italiano:** Impatto clinico delle mutazioni genetiche riscontrate tramite biopsia liquida nel carcinoma mammario HR+ HER2-
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Analisi clinica e biologica dell'impatto clinico e prognostico delle mutazioni di resistenza alla terapia ormonale, riscontrate tramite biopsia liquida nel carcinoma mammario avanzato ormonoresponsivo.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5084
- **Data avvio stimato:** Luglio 2025
- **Data conclusione stimata:** Ottobre 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione.

SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma metastatico positivo ai recettori ormonali (HR+) e negativo per la proteina HER2 (HER2-) rappresenta il sottotipo più comune tra i carcinomi mammari. La terapia ormonale è ad oggi il trattamento di scelta nelle pazienti con questo tipo di patologia. Nonostante l'efficacia consolidata di questi trattamenti, alcune pazienti possono andare incontro a progressione della malattia, a causa di una resistenza intrinseca o acquisita alla terapia di prima linea. Diversi meccanismi molecolari ne sono responsabili. In questo contesto diventa utile il ricorso alle cosiddette "biopsie liquide", cioè esami che si effettuano attraverso un semplice prelievo di sangue, allo scopo di analizzare frammenti di materiale genetico (come il DNA tumorale circolante) rilasciati nel sangue dalle cellule tumorali. Questo tipo di esame permette di ottenere informazioni utili sul tumore senza dover ricorrere a procedure invasive. L'analisi del DNA tumorale circolante è diventata uno strumento efficiente e affidabile per trovare alterazioni genomiche che possono essere responsabili della resistenza alla terapia ormonale.

Alla luce di queste conoscenze, lo scopo dello studio è quello di unire dati di pazienti con tumore alla mammella metastatico di tipo HR+ HER2- che siano state trattate con una terapia ormonale e per le quali sia stata richiesta l'esecuzione di una biopsia liquida.

Poter unire i dati di tante pazienti diverse aiuterà i ricercatori a capire come personalizzare maggiormente il percorso di cura di ciascuno e a determinare meglio eventuali benefici a lungo termine e/o eventuali rischi associati all'utilizzo delle strategie terapeutiche scelte. Inoltre, l'analisi di questi dati potrebbe evidenziare dei sottogruppi di pazienti con caratteristiche particolari che potrebbero maggiormente beneficiare di un determinato trattamento o che potrebbero avere una prognosi diversa da attenzionare. I risultati potrebbero quindi influire sulle politiche di sanità pubblica migliorando l'efficienza e l'efficacia dei percorsi di cura su specifici gruppi di pazienti con tumore della mammella.

Si tratta di uno studio monocentrico fatto solo in Istituto con i dati dei propri pazienti, e retrospettivo che utilizza dati di pazienti già trattati in passato.

In particolare saranno analizzati dati clinici relativi all'anamnesi, alla malattia, alle caratteristiche genomiche e genetiche, ai trattamenti effettuati (in particolare viene richiesta la biopsia liquida) ed ai risultati clinici.

I dati saranno inseriti in un database dedicato e saranno trattati in modalità pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta all'interessato). 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.

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

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 Retrospektivi 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.

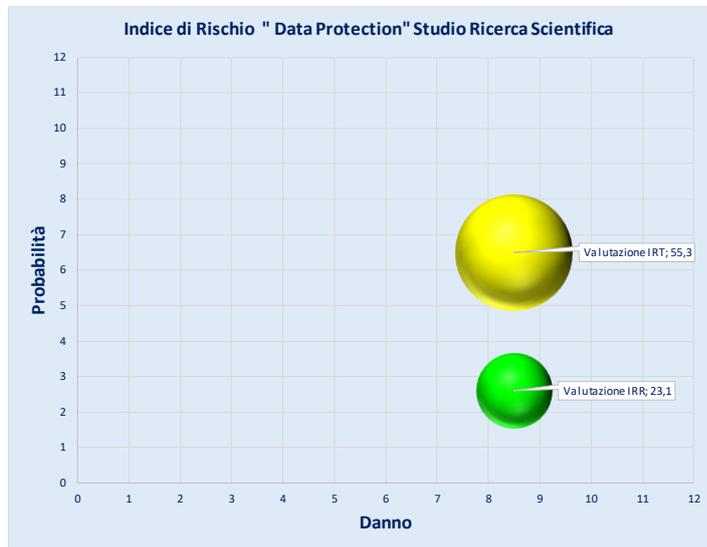
La Direzione Scientifica

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 esaurienti 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	
<input checked="" type="checkbox"/>	4	Studio Monocentrico
<input 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)
6,5		

Elementi che condizionano SCORE DANNO		
Punteggio	Descrizione	
<input checked="" type="checkbox"/>	1	Dati personali
<input checked="" type="checkbox"/>	3	Dati stato di salute
<input checked="" type="checkbox"/>	1,5	Dati Genetici
<input type="checkbox"/>	0,5	Altre tipologie dati particolari
<input type="checkbox"/>	1	Campioni Biologici
<input type="checkbox"/>	2,5	< 100
<input checked="" type="checkbox"/>	3	101-500
<input type="checkbox"/>	3,5	501-1000
<input type="checkbox"/>	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 5084

DENOMINAZIONE Clinical and biological impact of genetic alterations detected by liquid biopsy in patients with HR+/HER2- advanced breast cancer

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%
- 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	2,6	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	55,3	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	23,1	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: **24-giu-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.