

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

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Single-center experience in patients with CDH1 gene mutation with a focus on families affected by hereditary diffuse gastric cancer: a retrospective analysis
- **Titolo studio in italiano:** Esperienza monocentrica in pazienti con mutazione del gene CDH1 con focus sulle famiglie affette da carcinoma gastrico diffuso ereditario: un'analisi retrospettiva
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio che analizza la storia personale e familiare dei pazienti con mutazione nel gene *CDH1* seguite presso lo IEO, con particolare attenzione alle strategie di prevenzione mirate alla gestione del rischio di tumore gastrico
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5267
- **Data avvio stimato:** Dicembre 2025
- **Data conclusione stimata:** Marzo 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Questo studio riguarda l'analisi di dati riferiti ad individui portatori di una mutazione nel gene *CDH1*. L'obiettivo è comprendere meglio la storia clinica, le esperienze e i percorsi di prevenzione e cura di chi convive con questa alterazione genetica, responsabile di una forma di predisposizione al tumore gastrico diffuso e al tumore mammario lobulare (Diffuse Gastric and Lobular Breast Cancer Syndrome, DGLBC).

Il gene *CDH1* contiene le istruzioni per produrre una proteina chiamata E-caderina, importante per l'adesione tra le cellule nei tessuti. Quando nel gene è presente un'alterazione (tecnicamente definita variante patogenetica, più comunemente chiamata mutazione) che ne impedisce la corretta produzione, la funzione di questa proteina viene a mancare e le cellule possono perdere la loro coesione e diventare più predisposte a trasformarsi in senso tumorale. Le persone che nascono con una mutazione nel gene *CDH1* hanno un rischio potenzialmente aumentato di sviluppare due tipi di tumori:

- il carcinoma gastrico diffuso, un tipo di tumore dello stomaco che può comparire anche in età giovanile e che è caratterizzato da cellule tumorali che si diffondono in modo sparso e irregolare all'interno della parete dello stomaco, caratteristica che può renderne più difficile la diagnosi precoce tramite endoscopia;
- il carcinoma lobulare della mammella, un tipo di tumore al seno che nasce nei lobuli, cioè nelle piccole ghiandole dove si produce il latte. Si chiama "lobulare" proprio perché parte da queste strutture, a differenza del carcinoma "duttale", che invece origina dai dotti che portano il latte verso il capezzolo. Anche in questo caso, le cellule tumorali tendono a perdere la capacità di stare unite tra loro diffondendosi nel tessuto mammario, senza formare un nodulo compatto.

Attraverso questo studio, il nostro Istituto intende analizzare in modo sistematico i dati clinici e di familiarità degli individui portatori di mutazione nel gene *CDH1* raccolti presso le nostre Divisioni di Prevenzione e Genetica Oncologica, Endoscopia Digestiva, Chirurgia dell'Apparato Digerente e Senologia. Lo scopo è quello di migliorare la conoscenza di questa condizione genetica rara, capire quali possano essere le strategie di sorveglianza e/o prevenzione più efficaci e descrivere come gli individui e le loro famiglie affrontino le scelte legate al rischio ereditario.

In particolare, lo studio si propone di descrivere la storia clinica e familiare dei portatori di mutazione nel gene *CDH1*; valutare i percorsi di prevenzione, sorveglianza e/o chirurgia profilattica, con particolare

attenzione al percorso mirato al rischio gastrico; e contribuire a creare percorsi di cura e supporto sempre più personalizzati. In sintesi, lo studio nasce dal desiderio di offrire agli individui portatori di mutazione nel gene *CDH1* un percorso più informato, consapevole e condiviso.

Si tratta di uno studio monocentrico (solo pazienti dell'Istituto) e retrospettivo (ossia che prevede l'analisi di dati clinici su pazienti già trattati in passato). Nello specifico saranno analizzati dati clinici relativi al paziente alla malattia, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici nel tempo, nonché dati relativi a mutazioni genetiche.

Non sono previsti rischi clinici per i pazienti in quanto dati retrospettivi.

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.

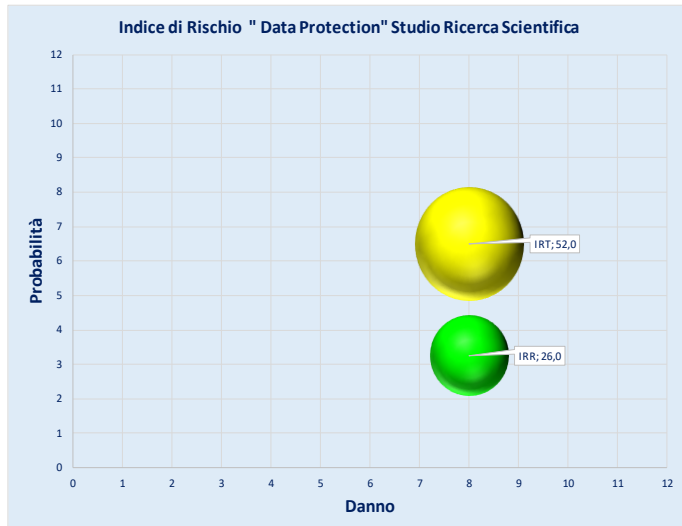
La Direzione Scientifica

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 sui 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
☒ 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)	8

* 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 5267

DENOMINAZIONE Esperienza monocentrica in pazienti con mutazione del gene CDH1 con focus sulle famiglie affette da carcinoma gastrico diffuso ereditario: un'analisi retrospettiva

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

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)	8	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	52,0	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	26,0	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: 11-dic-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.