

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

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo studio in inglese:** REALITY – REal-world activity and sAFety of pembroLizumab-lenvatInib combination in patients with advanced endomeTrial cancer in ItalY
Titolo dello studio in italiano: REALTA' - Attività e sicurezza nel mondo reale della combinazione pembroLizumab-lenvatInib in pazienti con carcinoma endometriale avanzato in Italia
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Valutazione dei risultati di efficacia nella pratica clinica dell'associazione terapeutica pembrolizumb e lenvatinib nelle pazienti con carcinoma avanzato dell'endometrio
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4294
- **Data avvio stimato:** Gennaio 2025
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Sono oltre 10.000 i nuovi casi di tumore dell'endometrio stimati in Italia ogni anno; terza neoplasia più frequente nelle donne nella fascia di età 50-69 anni. Nella maggior parte dei casi la diagnosi è fatta ad uno stadio iniziale di malattia con un tasso di sopravvivenza a 5 anni superiore al 90%.

Sebbene la diagnosi venga fatta spesso precocemente circa il 13% dei carcinomi dell'endometrio può recidivare; e al momento della recidiva la sopravvivenza stimata è di circa 12 mesi.

La chemioterapia a base di platino, generalmente associata ad un altro farmaco "paclitaxel" è stata da sempre considerata il cardine della chemioterapia della malattia avanzata. Tuttavia la chemioterapia presenta un limite legato alla tossicità dei farmaci che non ne consentono un uso continuativo anche in caso di risposta alla terapia (non può essere adottata come terapia di mantenimento).

Per le pazienti con diagnosi di malattia avanzata (recidiva o malattia già diagnosticata in fase avanzata) le opzioni di cura sono incrementate negli ultimi anni; vista anche l'implementazione dell'immunoterapia

I risultati di un recente studio randomizzato di fase 3, che ha confrontato la combinazione di due farmaci: *pembrolizumab* (immunoterapia somministrata per via endovenosa) assunto insieme al *lenvatinib* (terapia antivascolare somministrata per via orale) con la chemioterapia standard, ha dimostrato un migliore tasso di risposta nonché di sopravvivenza globale e libera da malattia per la combinazione dei due farmaci rispetto alla chemioterapia standard. Conseguentemente dal 2022 è possibile in Italia utilizzare questa combinazione terapeutica come alternativa alla chemioterapia tradizionale come seconda linea (in caso di inefficacia della prima linea).

Il presente studio REALITY intende valutare l'efficacia e la tossicità della combinazione dei due farmaci pembrolizumab/lenvatinib nelle pazienti con tumore endometriale recidivato dopo chemioterapia a base di platino nella normale pratica clinica per comprendere l'impatto del nuovo trattamento nella vita reale e verificare se i risultati dei trials sono riproducibili e confermati in termini di efficacia.

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico, promosso dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano che prevede la partecipazione di numerosi centri a livello nazionale ed al quale aderisce anche il nostro Istituto mediante una casistica retrospettiva. Lo studio prevede quindi la raccolta e l'analisi di dati clinici delle pazienti, della patologia, dei trattamenti effettuati e della loro efficacia in termini di effetti avversi,

complicanze, sopravvivenza. Avere a disposizione i dati di pazienti trattate in centri diversi potrà aiutare i ricercatori a determinare meglio i possibili benefici a lungo termine della terapia e gli eventuali rischi associati ad un trattamento con questi farmaci.

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

IEO ai fini dello studio 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, che 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; 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.

Titolare del trattamento sono:

- Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (centro partecipante)
- Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori con sede in Via Venezia 1, 20133 Milano (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.

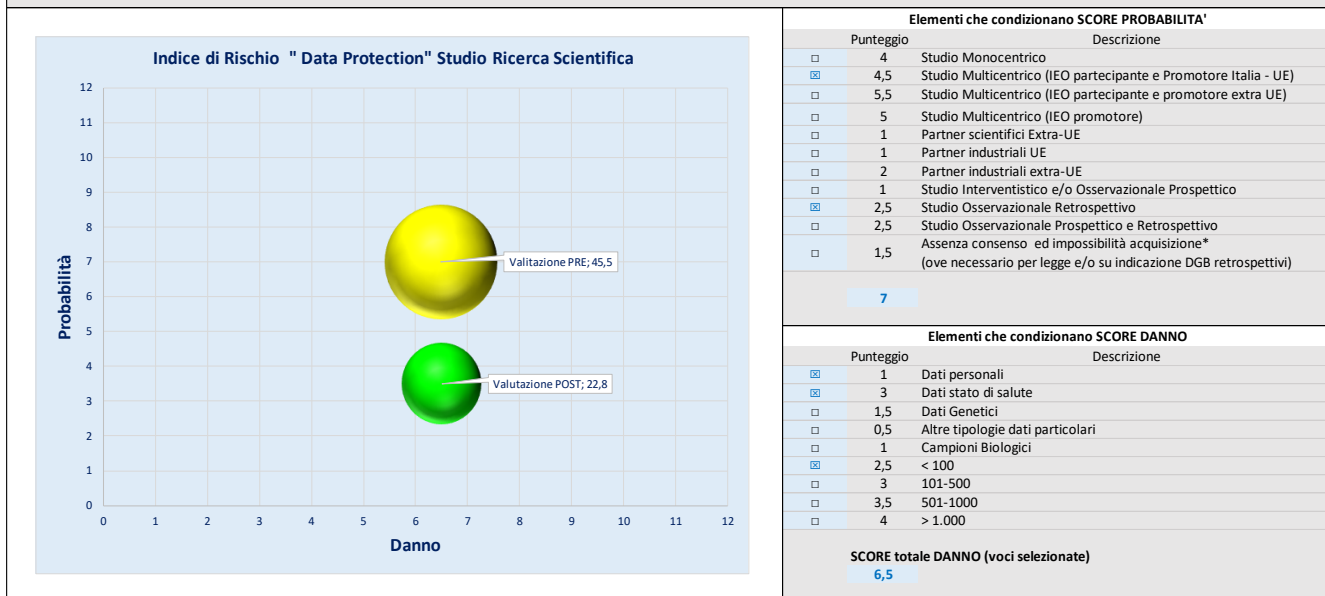
La Direzione Scientifica

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 esaustività (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.



* 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 4294

DENOMINAZIONE Studio REal-world sull'efficacia e la sAfeTy della combinazione pembrolizumab-levatinib, in pazienti con carcinoma endometriale avanzato trattati in Italia (REALITY)

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 parametri 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)	6,5	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	45,5	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	22,8	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:

16-dic-24

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.