

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Efficacy of target therapy in BRAF V600K melanomas: evaluation in a retrospective cohort.
- **Titolo dello studio in italiano:** Efficacia della terapia target nei melanomi BRAF V600K: valutazione in una coorte retrospettiva.
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Valutazione di efficacia della terapia a bersaglio molecolare e dell'immunoterapia nei pazienti con melanoma che presentano una mutazione specifica chiamata BRAFV600K.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5017
- **Data avvio stimato:** Maggio 2025
- **Data conclusione stimata:** Agosto 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il melanoma è un tumore della pelle che origina dalle cellule deputate alla pigmentazione cutanea. In oltre la metà dei casi il melanoma si presenta con una specifica mutazione genetica ovvero un'alterazione del DNA nelle cellule del tumore che le fa crescere in modo incontrollato. La mutazione più comune è quella a carico di un gene (una porzione di DNA) chiamato BRAF V600.

I melanomi possono presentare diverse mutazioni del gene BRAF, che vengono in genere codificate con delle lettere e dei numeri: la più comune (70-80%) di esse è "BRAF V600E", la seconda più comune si chiama V600K.

Grazie alla scoperta di queste mutazioni genetiche è stato possibile sviluppare nuovi farmaci che sono capaci di fermare la crescita tumorale agendo a livello di questa mutazione.

Questi farmaci si chiamano terapie a bersaglio molecolare ed hanno dimostrato di ridurre il rischio che il melanoma si presenti (recidiva) dopo che è stato chirurgicamente rimosso oppure che cresca ulteriormente nei pazienti in cui il tumore si è diffuso ad altri organi (melanoma metastatico). Tuttavia la maggior parte delle conoscenze delle terapie a bersaglio molecolare nella riduzione di tale rischio riguardano soprattutto i melanomi con mutazione BRAFV600E, lasciando incertezze per i pazienti con l'altra mutazione, V600K.

Alcuni studi suggerirebbero che i pazienti con mutazione BRAF V600K potrebbero rispondere in modo differente a queste terapie. In questi pazienti non è chiaro se la migliore strategia è rappresentata dall'immunoterapia, una terapia che attiva il sistema immunitario contro la crescita tumorale.

Il nostro Istituto intende fare uno studio sulla propria casistica che si propone di valutare l'efficacia della terapia a bersaglio molecolare, sul rischio che il melanoma recidivi oppure cresca in modo incontrollato nei pazienti trattati con terapia a bersaglio molecolare o immunoterapia.

Nello specifico è uno studio fatto solo in Istituto (monocentrico) che analizza dati riferiti a pazienti già trattati (retrospettivo). Nello specifico verranno analizzati dati clinici, dati genetici riferiti alla patologia ed al paziente, dati inerenti i trattamenti effettuati e la loro efficacia nel tempo.

I dati saranno inseriti in un data base dedicato 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, oltre che del consenso pregresso ad uso secondario di dati e campioni biologici “broad consent”, si avvale in via ausiliaria 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 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.

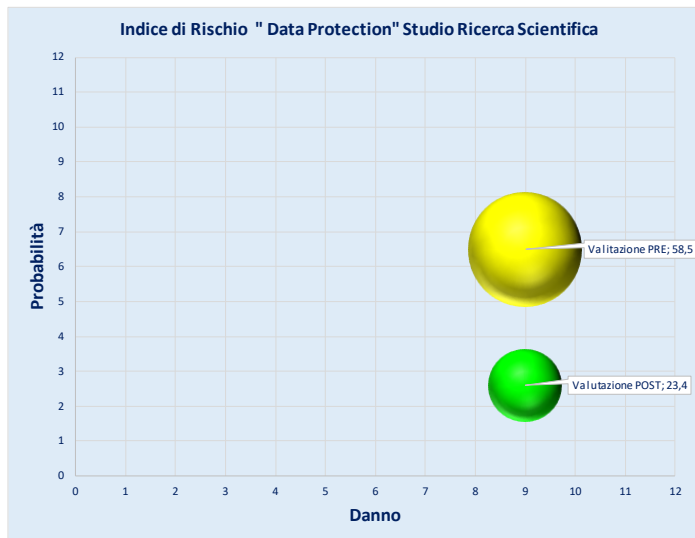
La Direzione Scientifica

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.ieu.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@ieu.it; direzione.sanitaria@ieu.it; PEC direzionesanitariaieu@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=PX D. 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)	
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 5017
DENOMINAZIONE	Efficacia della terapia target nei melanomi BRAF V600K: valutazione in una coorte 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 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	2,6	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	23,4	moltiplicazione P X D

LO STUDIO E' STATO VALUTATO DAL DATA GOVERNANCE BOARD (studio retrospettivo)

☐ APPROVATO	
☒ APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO	
☐ SOSPELO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA	
☐ SOSPELO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO	
☐ SOSPELO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE	
☐ RESPINTO	

Note:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **28-apr-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.