

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

- **Oggetto:** Studio Osservazionale Retrospektivo Multicentrico (IEO promotore)
- **Titolo studio in inglese:** Platinum-based second line chemotherapy after PARP Inhibitors in patients with ovarian cancer (later-oc): retrospective analysis of post-progression treatments
- **Titolo dello studio in italiano:** Chemioterapia di seconda linea a base di platino dopo inibitori di PARP in pazienti con carcinoma ovarico (later-oc): analisi retrospettiva dei trattamenti post-progressione
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** valutazione dell'efficacia della chemioterapia di seconda linea a base di platino nelle pazienti con carcinoma ovarico che hanno ricevuto mantenimento con farmaci PARP inibitori in prima linea
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4159
- **Data avvio stimato:** Novembre 2024
- **Data conclusione stimata:** Giugno 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il tumore ovarico è ancora oggi uno dei “big killers” tra le neoplasie ginecologiche ed in Italia si stimano circa 6.000 nuove diagnosi ogni anno. Purtroppo è molto difficile diagnosticarlo in fase precoce perché non esiste uno screening e i sintomi sono spesso aspecifici: gonfiore addominale, dolore pelvico, bisogno frequente di urinare, inappetenza. Per circa 8 pazienti su 10 viene diagnosticato quando è già in uso stadio avanzato di malattia; circostanza che concorre nel determinare un elevato tasso di mortalità.

Esistono diverse tipologie di tumore ovarico che possono colpire le donne sia in età riproduttiva che dopo la menopausa; le tipologie più comuni possono essere associate a difetti della cellula tumorale: si tratta deficit genetici che alterano i meccanismi di riparazione dei danni al DNA. Anche per le neoplasie per le quali non viene identificata un'alterazione di geni specifici, esiste la possibilità che il tumore presenti comunque un deficit del riparo dei danni al DNA.

L'avvento negli ultimi anni dei farmaci denominati PARP inibitori ha migliorato le prospettive di cura per il tumore dell'ovaio. E' una categoria di farmaci la cui azione consiste nell'annullamento dei meccanismi di riparazione del DNA messi in atto dalle cellule tumorali utili a riprodursi. Si tratta di farmaci che garantiscono anche una buona qualità di vita perché gravati, in genere, da lievi effetti collaterali: astenia, nausea, stitichezza e, solo più raramente, anemia e piastrinopenia

Tutte le donne con tumore ovarico possono oggi ricevere tale nuova tipologia di farmaci anche come terapia di mantenimento. Precedentemente invece l'utilizzo era riservato esclusivamente alle donne che avevano già avuto una recidiva (uso in seconda linea) e che avevano la mutazione genetica BRCA. Oggi possono beneficiare non solo le pazienti con carcinoma ovarico BRCA mutato (circa una su quattro tra quelle in stadio avanzato), ma anche le donne prive di mutazione BRCA (circa tre su quattro).

I farmaci PARP inibitori possono essere utilizzati in combinazione con gli altri trattamenti disponibili per il tumore ovarico (solitamente chirurgia e chemioterapia). Sia la chemioterapia a base di platino che i PARP inibitori agiscono distruggendo il DNA delle cellule tumorali. La sensibilità e la resistenza a questi trattamenti in parte si sovrappongono nelle pazienti con carcinoma ovarico. Alcune pazienti con carcinoma ovarico dopo aver ricevuto mantenimento con PARP inibitori in prima linea vanno incontro a recidiva di malattia e possono ricevere successivamente chemioterapia a base di platino. Nella pratica clinica attuale non si sa quale sia l'efficacia della chemioterapia di seconda linea a base di platino nelle pazienti che hanno ricevuto mantenimento con PARP inibitori in prima linea.

Per colmare questo vuoto di conoscenze IEO si è fatto promotore di uno studio multicentrico nazionale con l'intento di raccogliere e analizzare dati riferiti ad una casistica numericamente significativa riferita a pazienti già trattati in diversi centri a livello nazionale, con lo scopo quindi di valutare l'efficacia della chemioterapia di seconda linea a base di platino nelle pazienti con carcinoma ovarico che hanno ricevuto mantenimento con PARP inibitori in prima linea

Si tratta di uno studio retrospettivo (che utilizza dati già acquisiti nel corso negli anni per le pazienti trattate) e prevede il trattamento di dati relativi alla diagnosi, alla patologia, all'anamnesi clinica, all'eventuale presenza di dati genetici "ricerca di mutazioni BRCA" ai trattamenti effettuati, ed alla loro efficacia nel tempo (complicanze e sopravvivenza).

I dati delle pazienti verranno inseriti in un data base elettronico dedicato predisposto dal promotore. Ogni centro partecipante inserirà i dati delle proprie pazienti da remoto nel data base in modalità codificata (sostituendo il nominativo con un codice) che consente ai soli professionisti del centro partecipante di risalire ove necessario all'identità delle pazienti. IEO in qualità di promotore si occuperà di effettuare le analisi dei dati di tutte le pazienti inserite. 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 in qualità di Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) promotore dello studio si avvale 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.

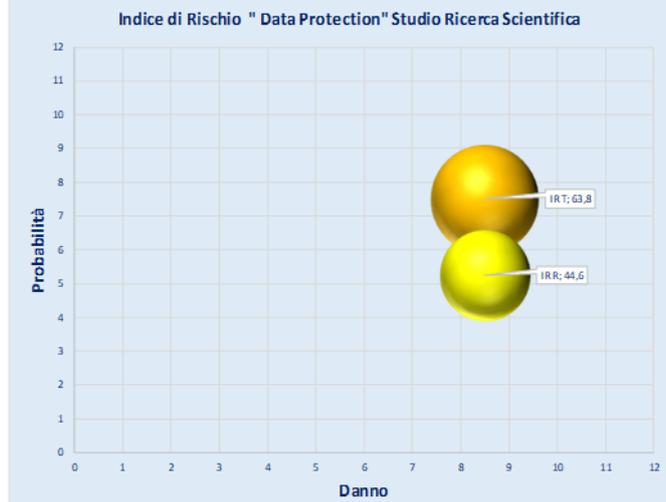
La Direzione Scientifica

Note

- ❖ **Questa informativa 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 Assessment "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=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 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
<input 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 checked="" 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)
7,5	

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
8,5	

* la presenza di uno degli elementi contraddistinti da asterisco comportano un passaggio obbligato al Comitato Etico

Probabilità (P): Scala crescente da 1 (Improbabile) a 10 (Altamente Probabile)

Danno (D): Scala crescente da 1 (Minimo) a 10 (Massimo)

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 si a 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 4159

DENOMINAZIONE PLATinum-based second line chemotherapy after PARP Inhibitors in patients with ovarian cancer (LATER-OC): retrospective analysis of post-progression treatments

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **7,5** 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/ 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 insipientemente dall'indice di rischio finale.

- riduzione 30%
- riduzione 40%
- riduzione 50%
- riduzione 60% Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICALDATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤60
- range personalizzato (da motivare):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	5,3	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	63,8	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	44,6	moltiplicazione P X D

LO STUDIO È 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'AUTORITÀ GARANTE
- RESPINTO

Note: Documento aggiornato a seguito delle indicazioni dell'Autorità Garante del giugno 2024 con riferimento ad uso secondario di dati per ricerca scientifica per studi promossi da IRCCS.

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **05-nov-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.