IEO
Istituto Europeo di Oncologia

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

- **Oggetto**: Studio Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo studio in inglese**: Hereditary Breast Cancer Treatment Study
- **Titolo dello studio in italiano:** Fattori di rischio per il Carcinoma Ereditario della Mammella – Studio sui trattamenti in pazienti con mutazioni in geni associati al tumore della mammella.
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente**: Effetto dei diversi trattamenti previsti per i pazienti affetti da tumore della mammella e portatori di mutazioni in geni predisponenti al tumore della mammella.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4480
- **Data avvio stimato**: novembre 2024
- **Data conclusione stimata**: dicembre 2029
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il tumore al seno è la neoplasia più frequentemente diagnosticata nella popolazione femminile. Nella maggior parte dei casi si tratta di una malattia "sporadica", che insorge cioè in assenza di una significativa storia familiare. Solo una piccola percentuale di casi, definiti "ereditari", è causata da una variante genetica (comunemente denominata "mutazione") che può essere trasmessa di generazione in generazione. I portatori di mutazione non hanno ereditato la malattia, ma soltanto la predisposizione a sviluppare il tumore mammario nell'arco della vita con una probabilità più alta rispetto a quella della popolazione generale.
I primi geni che storicamente sono stati correlati al cancro al seno si chiamano *BRCA1* e *BRCA2* (geni *BRCA*) e ancora oggi sono considerati i geni più frequentemente associati ad alto rischio di tumore della mammella. Più raramente, i tumori della mammella "ereditari" possono essere dovuti a mutazioni in altri geni, come ad esempio *PALB2*, *ATM* e *CHEK2*. Tali geni sono detti anche "a penetranza moderata", il che significa che, sulla base delle evidenze attuali, conferiscono un rischio di sviluppare neoplasie della mammella superiore a quello della popolazione generale, ma comunque inferiore a quello determinato da mutazioni nei geni cosiddetti "ad alta penetranza" (come i geni *BRCA1* e *BRCA2*).

Per oltre 20 anni, i test genetici di predisposizione al cancro al seno si sono concentrati principalmente sulla ricerca di mutazioni nei geni *BRCA1* e *BRCA2*. Oggi invece, in presenza di specifici criteri clinici e nel sospetto di una predisposizione ereditaria, ai pazienti affetti da tumore al seno è possibile proporre un'analisi più ampia che, oltre ai geni *BRCA*, può comprendere anche altri geni, tra cui *PALB2*, *ATM* e *CHEK2*.

Le mutazioni di questi geni sono molto rare e gli studi più rilevanti finora eseguiti sono stati possibili solo nell'ambito di consorzi internazionali di genetica, cioè attraverso la collaborazione di più Centri (Ospedali, Istituti di Ricerca, Istituti Oncologici, etc.) a livello internazionale. Gli studi dei consorzi internazionali di genetica hanno portato all'acquisizione di importanti conoscenze sul ruolo che i geni *BRCA* hanno sul rischio di tumore e sulla prevenzione, mentre per i geni a penetranza moderata, conosciuti da molto meno tempo, sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio il loro ruolo nel rischio di cancro al seno e per conoscere le caratteristiche dei tumori mammari ad essi associate. Inoltre, resta ancora molto da esplorare in merito al loro impatto sulla risposta ai diversi trattamenti di cura (come, ad esempio, l'assenza di malattia invasiva a livello della mammella e dei linfonodi dopo trattamento chemioterapico), sulla previsione dell'evoluzione del tumore della mammella (prognosi) e sullo stato di salute del paziente.

Tra i possibili trattamenti previsti per il tumore della mammella vi sono, oltre all'intervento chirurgico, la chemioterapia, la radioterapia, l'ormonoterapia, o ancora le terapie a bersaglio molecolare (ovvero terapie mirate verso una specifica molecola come, ad esempio, un recettore, un fattore di crescita, o un enzima).

Il presente studio appartiene a un progetto molto più ampio che coinvolge soggetti con mutazioni in geni di predisposizione al cancro al seno ed è rivolto, nello specifico, a pazienti affetti da tumore della mammella e portatori di mutazioni nei geni *BRCA1, BRCA2*, *PALB2*, *ATM* e *CHEK2* ed ha Lo scopo di valutare su un'ampia casistica l'effetto dei diversi trattamenti sulla prognosi di pazienti con mutazioni in geni ad alta e moderata penetranza che abbiano avuto una diagnosi di tumore della mammella.

Si tratta di uno studio multicentrico, che coinvolge cioè diversi centri, sia nazionali che internazionali, ed è proposto dal Women's College Research Institute (centro promotore) che ha sede presso l'Università di Toronto. La Prof. Kelly Metcalfe è il Ricercatore Responsabile (Principal Investigator) dello studio.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit, retrospettivo (che utilizza dati già acquisiti nel corso negli anni per i pazienti trattati) e prevede il trattamento di dati genetici, dati relativi alla patologia, all'anamnesi clinica, ai trattamenti effettuati, ed alla loro efficacia (presenza o meno di recidive o altri tumori e stato in vita).

I risultati di questo studio potrebbero influire sulle politiche di sanità pubblica migliorando efficienza ed efficacia dei trattamenti dei pazienti affetti da tumore della mammella e portatori di mutazioni in geni a moderata penetranza.

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.

Titolare del trattamento sono:

- Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano
- Women's College Hospital 76 Grenville Street Toronto, ON M5S 1B2, Canada

---

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

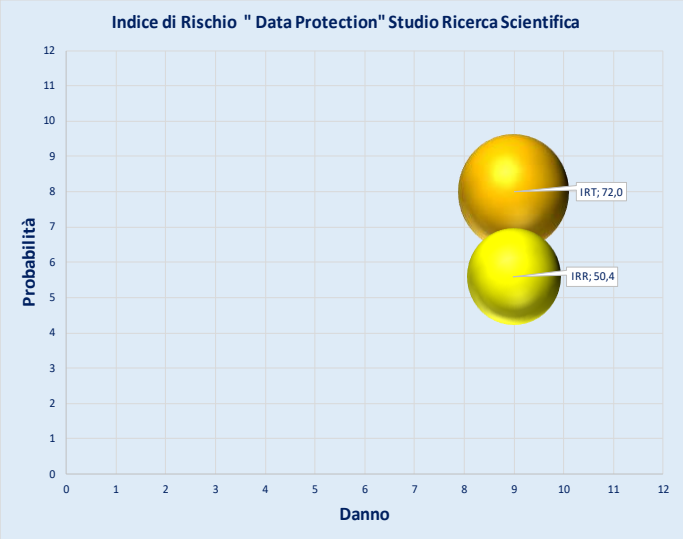
- ***Questa sintesi*** *è volutamente* ***scritta in modo narrativo*** *cercando di ridurre al minimo l'utilizzo di termini tecnici da "addetti ai lavori"* ***e sintetico*** *senza rinunciare ad essere esaustivi sugli aspetti sostanziali relativi al perché viene effettuato lo studio, quali sono i suoi 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

IEO
Istituto Europeo di Oncologia

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 (raccogliere 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 adjustement) 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)
	8	

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
	9	

* 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 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 4480
DENOMINAZIONE	Hereditary Breast Cancer Treatment Study

	SCORE	
Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento	**8**	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 parametrio 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 insipientemente 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	**5,6**	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	**72,0**	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	**50,4**	moltiplicazione P X D

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

☒	APPROVATO
☐	APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMIATO 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 Govenance Board: 24-ott-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 effettua nel tempo.