

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

- **Oggetto:** Studio retrospettivo multicentrico (IEO centro partecipante)
- **Titolo studio in inglese:** Real world efficacy and safety of anti-EGFR retreatment driven by circulating tumor DNA in metastatic colorectal cancer (the REalCHALLENGE study)
- **Titolo studio in italiano:**
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Valutazione della migliore strategia terapeutica per i pazienti con cancro del colon-retto metastatico, sulla base delle mutazioni riscontrate nella biopsia liquida e delle correlazioni con i risultati clinici
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4687
- **Data avvio stimato:** Novembre 2024
- **Data conclusione stimata:** Novembre 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il cancro del colon-retto è il terzo tumore più diagnosticato e più letale al mondo, sia negli uomini che nelle donne. La sopravvivenza globale nel corso degli anni, mediante utilizzo di nuove terapie è incrementa fino a raggiungere il 60% a 5 anni dalla diagnosi; che si riduce drasticamente al 10-15% per i pazienti con diagnosi di malattia metastatica. Nonostante i recenti progressi nell'oncologia di precisione e nell'immunoterapia, sono stati compiuti pochi progressi nel trattamento del tumore del colon-retto metastatico.

I farmaci biologici attualmente impiegati nella cura del tumore metastatico del colon-retto “cetuximab e panitumumab” sono tra le opzioni terapeutiche più efficaci per i pazienti che non hanno mutazioni somatiche (non trasmissibili in via ereditaria) dei geni noti come: KRAS e BRAF.

Tuttavia non è ben definito il ruolo di questi farmaci biologici in caso di progressione reiterata nel corso del tempo dopo almeno uno o due precedenti linee di trattamento che prevedono l'impiego della chemioterapia in combinazione con uno dei due farmaci biologici.

In alcuni studi sperimentali (fase 2) è stato dimostrato che i farmaci biologici reintrodotti in combinazione con la chemioterapia in paziente già pretrattati, hanno avuto risultati positivi in termini di controllo di malattia. Tuttavia il ritrattamento dei pazienti presenta alcune limitazioni correlate alla scelta terapeutica che spesso si basa su analisi di campioni biologici datati (materiale che deriva da chirurgia sul tumore primitivo) essendo noto che il tumore nel corso della sua progressione e per effetto degli stessi trattamenti, muta (si adatta e si trasforma) acquisendo nel tempo la capacità di contrastare gli effetti delle terapie biologiche.

Per queste motivazioni in oncologia si fa strada il concetto di biopsia liquida, che mediante un prelievo di sangue consente di rivalutare biologicamente eventuali mutazioni della malattia (potenzialmente trasformatosi dopo i trattamenti) in tempo reale o comunque più recenti rispetto alla prima diagnosi.

L'Istituto ha quindi deciso di partecipare ad uno studio multicentrico promosso dall'Ospedale Niguarda di Milano che unirà i dati di pazienti di diversi ospedali al fine di accumulare una casistica significativa, che prevede di analizzare in modo retrospettivo (dati già acquisiti per pazienti trattati in passato) e nello specifico prevede di fare analisi di correlazione tra i risultati di analisi di biopsie liquide con dati e risultati clinici acquisiti nel corso dei trattamenti e dei controlli successivi (follow-up), allo scopo di definire una miglior personalizzazione delle terapie per i pazienti con cancro metastatico del colon-retto.

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.

Titolare del trattamento sono:

- l'Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano
- ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda con sede in Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano (centro partecipante)

Lo studio è stato valutato e autorizzato da un organismo indipendente "Data Governance Board Studi Retrospektivi 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.

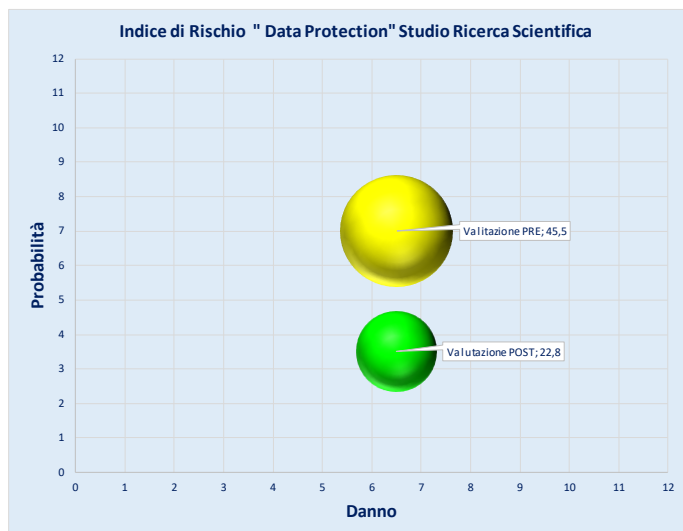
La Direzione Scientifica

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 retrospektivi (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.



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)
7	

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)	6,5

* 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 siano 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 4687

DENOMINAZIONE

Real world efficacy and safety of anti-EGFR retreatment driven by circulating tumor DNA in metastatic colorectal cancer

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/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: **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 effettuate nel tempo.