

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

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo studio in inglese:** Prognostic and predictive role of intrinsic molecular subtypes in brca-associated breast cancer
- **Titolo dello studio in italiano:** Ruolo prognostico e predittivo dei sottotipi molecolari intrinseci nel cancro al seno associato a mutazioni genetiche BRCA
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:**
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4694
- **Data avvio stimato:** Gennaio 2025
- **Data conclusione stimata:** Giugno 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Prove emergenti dalla ricerca clinica indicano che il panorama genetico di un dato tumore detterà la sua sensibilità o il profilo di resistenza agli agenti antitumorali. Pertanto, l'identificazione di biomarcatori predittivi risulta particolarmente importante nel modulare il trattamento.

Il tumore al seno può essere causato da mutazioni genetiche ereditarie, come quelle nei geni *BRCA1* e *BRCA2*. Questi tumori a volte si comportano in modo diverso rispetto agli altri tumori al seno e possono essere più aggressivi. Oggi, per i tumori al seno non ereditari, si usano farmaci come gli inibitori CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib). Ma ci sono evidenze che questi farmaci potrebbero non funzionare altrettanto bene nei tumori con mutazioni di *BRCA1* e *BRCA2*. Un'altra opzione di trattamento in questi casi è rappresentata dagli inibitori di PARP, che potrebbero essere più efficaci in questi casi.

Per capire meglio come curare i tumori al seno ereditari, IEO intende partecipare ad uno studio multicentrico (che coinvolge più centri) promo dall'Università di Modena e Reggio-Emilia volto a definire come questi tumori si differenziano dagli altri a livello molecolare, e se questa differenza può influenzare la risposta ai trattamenti. In particolare, vogliamo vedere se i tumori con mutazioni BRCA hanno caratteristiche che li rendono resistenti agli inibitori CDK4/6 e se rispondono meglio agli inibitori PARP, valutando le differenze in termini di sottotipi molecolari intrinseci. Questo studio ci aiuterà a capire meglio come trattare i tumori al seno ereditari e a personalizzare le terapie in base alle caratteristiche genetiche di ogni paziente.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit, retrospettivo (che utilizza dati e campioni biologici già acquisiti nel corso negli anni per i pazienti trattati) e prevede il trattamento di dati relativi alla patologia, all'anamnesi clinica, alla presenza di mutazioni genetiche, ai trattamenti effettuati, ed alla loro efficacia.

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). Analogamente saranno trasferiti in modalità codificata al promotore i campioni biologici (tessuti di tumore primitivo). 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
- Università degli Studi di Modena e Reggio-Emilia con sede in Via Università 4, 41121 Modena e Viale A. Allegri 9, 42121 Reggio Emilia

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.

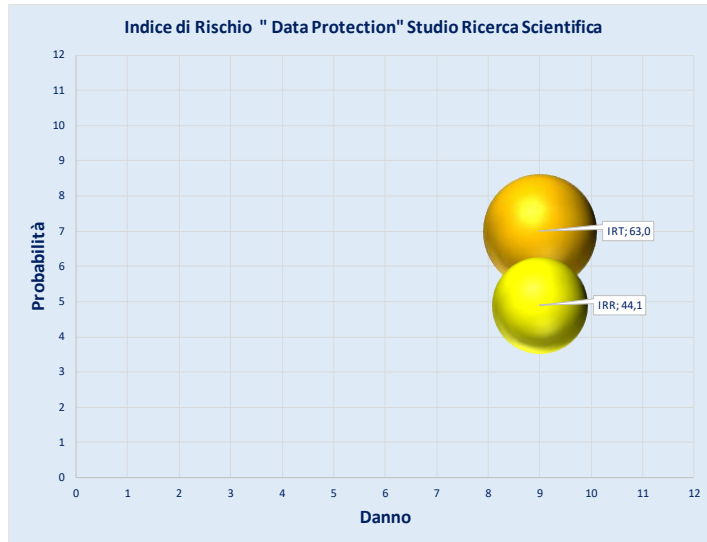
La Direzione Scientifica

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 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 (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
<input type="checkbox"/>	4 Studio Monocentrico
<input checked="" 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 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 type="checkbox"/>	2,5 Studio Osservazionale Retrospettivo
<input checked="" 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	

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 checked="" type="checkbox"/>	1 Campioni Biologici
<input checked="" type="checkbox"/>	2,5 ≤ 100
<input type="checkbox"/>	3 101-500
<input type="checkbox"/>	3,5 501-1000
<input type="checkbox"/>	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 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 4694

DENOMINAZIONE PROGNOSTIC AND PREDICTIVE ROLE OF INTRINSIC MOLECULAR SUBTYPES IN BRCA-ASSOCIATED BREAST CANCER: THE PAMBRACTA STUDY

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	4,9	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	63,0	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	44,1	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.