IEO
Istituto Europeo di Oncologia

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

- **Oggetto**: Studio Retrospettivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese**: Identification of Toxicity Biomarkers to Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) in Patients with Advanced Breast Cancer. Tox-DXd: an Observational, non-Interventional, Study.
- **Titolo dello studio in italiano:** Identificazione di biomarcatori di tossicità in corso di trattamento con Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) in pazienti con carcinoma mammario avanzato. Tox-DXd: uno studio retrospettivo, osservazionale, non-interventistico.
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente**: Studio osservazionale per l'identificazione, in pazienti con tumore mammario metastatico, di marcatori predittivi dell'insorgenza delle tossicità in corso di trattamento con Trastuzumab-Deruxtecan.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4802
- **Data avvio stimato**: Novembre 2024
- **Data conclusione stimata**: Marzo 2025
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Si stima che nel 2024, il tumore della mammella rappresenti la diagnosi di cancro più frequente, nonché la seconda causa di morte più frequente nelle donne. Il carcinoma mammario metastatico rappresenta ancora una malattia incurabile e una frazione significativa di pazienti con tumore in stadio iniziale/operabile svilupperà un tumore metastatico. Un importante passo avanti nei trattamenti terapeutici contro il tumore metastatico è rappresentato dall'introduzione degli anticorpi farmaco-coniugati che veicolano specificamente nel sito tumorale potenti agenti chemioterapici, riducendo in questo modo le tossicità correlate alla chemioterapia standard. In particolare l'anticorpo farmaco-coniugato denominato Trastuzumab-Deruxtecan ha dimostrato una rilevante efficacia clinica in pazienti pretrattate affette da tumore metastatico dimostrato un profilo di tossicità complessivamente accettabile, e gli eventi avversi più comuni sono di tipo cardiologico, gastrointestinale ed ematologico ed hanno comportato interruzioni della dose in circa 4 pazienti su 10; riduzioni della dose in circa 1 paziente su 4; mentre 1 paziente su 10 ha sviluppato complicanze polmonari che in 1 caso su 100 hanno avuto grave ripercussioni.

Ad oggi non è stato identificato alcun biomarcatore correlato alla tossicità che possa predire (identificare in anticipo) le pazienti a maggior rischio di sviluppare eventi avversi-complicanze correlati al trattamento. Nel complesso, considerando il profilo di tossicità di tale anticorpo farmaco-coniugato ed il vasto numero di pazienti interessate, esiste un bisogno insoddisfatto di definire meglio i biomarcatori di tossicità, al fine di ottimizzare la cura delle pazienti con tumore mammario metastatico garantendo una maggiore aderenza al trattamento, e al contempo riducendo le tossicità correlate; alcune delle quali potenzialmente letali.

Per queste motivazioni il nostro Istituto intende effettuare uno studio specifico monocentrico (fatto solo sui pazienti IEO) retrospettivo (che analizza dati raccolti per fini clinici riferiti a pazienti già trattate) e nello specifico verranno raccolti e analizzati: dati demografici (es. età, sesso, indice di massa corporea, etnia), storia medica pregressa (es. abitudine al fumo, comorbilità, farmaci concomitanti), anamnesi clinica (es. cartella clinica oncologica, presenza di mutazioni della linea germinale), imaging (es. TC del torace), test funzionali (es. pulsossimetria, elettrocardiogramma, spirometria, frazione di eiezione ventricolare sinistra), dati ematochimici (es. emocromo, indici di funzionalità epatica e renale), insieme alla raccolta degli eventi avversi segnalati e al programma di trattamento.

Nel complesso, lo scopo principale dello studio è quello di correlare le variabili raccolte con l'insorgenza di tossicità di rilevanza clinica correlate alla somministrazioni dell'anticorpo farmaco-coniugato (Trastuzumab-Deruxtecan) per cercare di comprendere in anticipo (predire) le tipologie di pazienti che hanno maggiori probabilità di sviluppare eventi avversi e complicanze; consentendo in modo di personalizzare meglio per queste pazienti il percorso terapeutico riducendo l'insorgenza degli eventi avversi-complicanze o il loro impatto.

I dati saranno inseriti in un data base dedicato e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono una identificazione diretta). 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.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit

Titolare del trattamento dello studio specifico 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

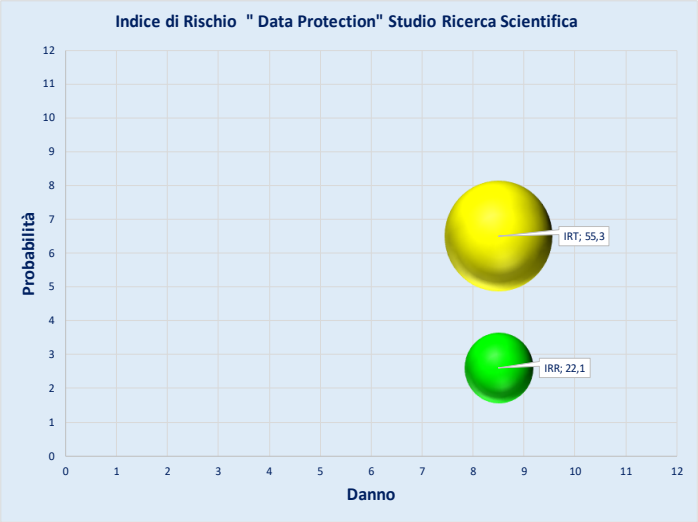
Note

- ***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.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)
	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
	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 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 4802
DENOMINAZIONE	Identificazione di biomarcatori di tossicità in corso di trattamento con Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) in pazienti con carcinoma mammario avanzato. Tox-DXd: uno studio retrospettivo, osservazionale, non-interventistico.

	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 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	2,6	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	55,3	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	22,1	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.