

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

- **Oggetto:** Studio Osservazionale Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante)
- **Titolo dello studio in italiano:** Studio retrospettivo per la diagnosi precoce del carcinoma epiteliale dell'ovaio e del carcinoma dell'endometrio con mutazioni di p53 mediante analisi molecolare del campione di Pap test
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio che valuta la possibilità di individuare precocemente alcuni tumori dell'ovaio e dell'endometrio attraverso un'analisi molecolare di Pap test eseguiti in passato.
- **Titolo studio in inglese:** Early diagnosis of epithelial ovarian cancer and p53 abnormal endometrial cancer by molecular analysis of cervical smear. A retrospective study
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4942
- **Data avvio stimato:** Maggio 2026
- **Data conclusione stimata:** Gennaio 2030
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma epiteliale dell'ovaio è un tumore ginecologico generalmente caratterizzato da elevata aggressività clinica e biologica, soprattutto perché viene spesso diagnosticato in fase avanzata, quando la malattia si è già diffusa. Al contrario, quando viene identificato precocemente, la sopravvivenza è molto più alta. Anche il carcinoma dell'endometrio con alterazione del gene p53 rappresenta una forma più aggressiva della malattia, associata a una prognosi meno favorevole rispetto ad altri tipi di tumore dell'endometrio.

Attualmente non esistono programmi di screening efficaci per individuare precocemente il tumore ovarico né strumenti affidabili per identificare in anticipo le forme più aggressive di tumore dell'endometrio. Per questo motivo, la ricerca è orientata verso lo sviluppo di nuovi metodi diagnostici che permettano di riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali.

Studi recenti hanno dimostrato che questi tumori presentano alterazioni genetiche già nelle prime fasi del loro sviluppo, in particolare modifiche del numero di copie di alcune regioni del DNA, dovute a una condizione chiamata instabilità genomica. Queste alterazioni possono essere rilevate anche nel DNA presente in campioni di Pap test, raccolti anni prima della diagnosi della malattia.

Considerando che esiste una continuità anatomica tra tube di Falloppio, cavità uterina e cervice, il Pap test - già utilizzato di routine per lo screening del tumore del collo dell'utero - potrebbe rappresentare una fonte facilmente accessibile per individuare precocemente segnali molecolari di trasformazione tumorale.

Questo studio, di tipo retrospettivo, ha l'obiettivo di valutare l'accuratezza diagnostica di un test molecolare basato sull'analisi di queste alterazioni genetiche nel DNA estratto da campioni di Pap test archiviati. In particolare, si vuole capire se questo approccio possa permettere una diagnosi precoce del carcinoma ovarico e del carcinoma endometriale con alterazione di p53.

Lo studio analizzerà anche se le alterazioni genetiche identificate nei Pap test corrispondano a quelle presenti nel tumore, e se fattori come età, caratteristiche cliniche, condizioni ormonali o predisposizione genetica possano influenzare l'efficacia del test. Inoltre, verrà valutato fino a quanto tempo prima della diagnosi sia possibile individuare questi segnali nei campioni.

Questo studio non prevede interventi aggiuntivi per le pazienti e si basa esclusivamente su dati e campioni già raccolti. I risultati potrebbero contribuire allo sviluppo di nuovi strumenti di screening, con l'obiettivo di diagnosticare più precocemente questi tumori, migliorare la sopravvivenza e rendere le strategie di prevenzione sempre più efficaci e personalizzate.

Si tratta di un studio multicentrico (che mette insieme i dati di pazienti curati in più centri) promosso dall'Istituto Clinico Humanitas e che vede la partecipazione di diversi centri tra i quali lo IEO nel ruolo di centro partecipante. Lo studio è retrospettivo e prevede l'analisi di dati clinici del paziente riferiti alla diagnosi ed ai trattamenti effettuati, inclusi campioni istologici di tessuto utilizzati per la diagnosi. Lo studio potrebbe prevedere altresì utilizzo di dati genetici (mutazioni germinali trasmissibili per via ereditaria ad esempio mutazioni BRCA, e/o mutazioni somatiche riferite alla malattia e non trasmissibili per via ereditaria).

I dati dei pazienti considerati saranno inseriti in un apposito database in modo da tutelare la riservatezza, mediante rimozione di tutte le informazioni che consentono una identificazione diretta del paziente (in gergo tecnico si parla di pseudonimizzazione). Solo i centri a cui afferiscono i pazienti potranno risalire, ove necessario alla loro identità (questo vuol dire che i centri partecipanti tra i quali IEO, invieranno al promotore i dati dei propri pazienti, sostituendo il nominativo con un codice). Le analisi saranno effettuate dal promotore. L'accesso al database per la raccolta e l'analisi dei dati avverrà ad opera di professionisti autorizzati per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio. I dati e i campioni saranno conservati per 25 anni.

Potranno avere accesso ai dati anche eventuali Enti partner dello studio, nonché soggetti terzi in rapporto contrattuale per finalità amministrative o istituzionali e per l'esecuzione ed assistenza per le attività svolte e, che operano, a seconda dei casi, in qualità di Titolari o Responsabili del trattamento. Il Comitato Etico di questo Centro Sperimentale o del Promotore, le Autorità Sanitarie ed il personale medico addetto alla verifica dei dati/procedure, potranno ispezionare l'archivio dei dati senza però poter risalire alla Sua identità.

Il promotore in qualità di Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico – IRCCS - si è avvalso come base giuridica della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (art 110 bis comma 4 del Codice Privacy D.lgs 196/03 e successive modifiche) : questa 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, ma previa valutazione dei rischi (Data Protection Impact Assessment - DPIA) resa pubblica per intero o per estratto, nonché l'informativa dello studio anch'essa resa pubblica, per la durata dello studio.

Per il promotore tutte le informazioni relative al progetto di ricerca, inclusa l'informativa sul trattamento dei dati personali (ai sensi dell'art. 14 del Regolamento UE 679/2016) e la Valutazione di Impatto sulla Protezione dei Dati (DPIA), sono a disposizione dei pazienti alla pagina web <https://www.humanitas.it/ricerca-scientifica/ricerca-osservazionale-retrospettiva>. I pazienti possono in qualsiasi momento richiedere di essere esclusi dal progetto (cosiddetto diritto di opt-out)

Lo studio proposto è indipendente e no-profit.

Titolare dei trattamenti per lo studio sono:

- IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Humanitas Mirasole S.p.A., con sede legale in Rozzano (Milano), Via Alessandro Manzoni 56, (centro promotore)
- l'Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (centro partecipante)

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:

- al Responsabile Protezione Dati Personali del centro promotore, ai seguenti dati di contatto: Via Manzoni 113 - 20089 Rozzano (Milano), e-mail: dataprotectionofficer@humanitas.it
- al Responsabile Protezione Dati Personali del centro partecipante, ai seguenti dati di contatto: privacy@ieo.it; direzione.sanitaria@ieo.it; PEC direzionesanitariaieo@pec.it

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. Lo studio è stato altresì sottoposto a valutazione e autorizzazione del Comitato Etico Lombardia da parte del Promotore

La Direzione Scientifica

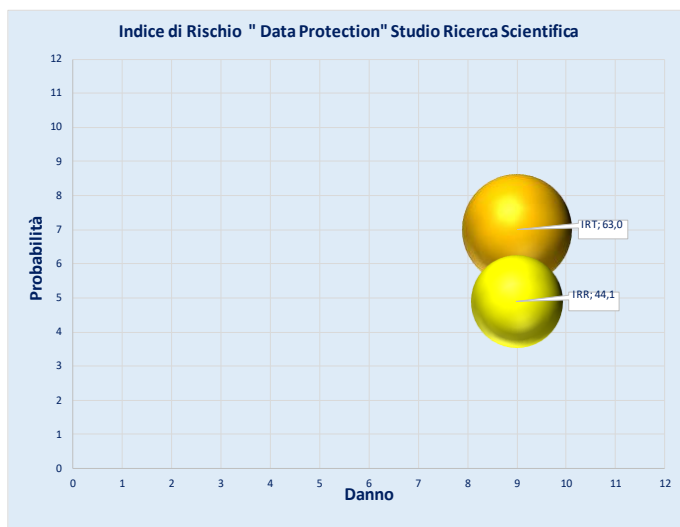
Note

- ❖ ***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).***

Estratto Data Protection Impact Analysis – Centro Partecipante

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 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 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'		
Punteggi	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		
Punteggi	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)		
9		

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

Probabilità (P): Scala crescente

Danno (D): Scala crescente

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 4942

DENOMINAZIONE Studio retrospettivo per la diagnosi precoce del carcinoma epiteliale dell'ovaio e del carcinoma dell'endometrio con mutazioni di p53 mediante analisi molecolare del campione di Pap test

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 parametro 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%
☐	range personalizzato (da motivare):
Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤ 80	

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:

14-apr-26

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.