

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

- **Oggetto:** Studio Osservazionale Retrospektivo Multicentrico (IEO promotore)
- **Titolo studio:** Valutazione nella pratica clinica dell'efficacia e della sicurezza della immuno-chemioterapia neoadiuvante nelle pazienti con diagnosi di carcinoma mammario triplo negativo (NEO-IMPACT)
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Efficacia della chemioterapia e immunoterapia preoperatoria nel trattamento del tumore al seno triplo negativo
- **Codice tracciabilità IEO:** 5192
- **Data avvio stimato:** Febbraio 2026
- **Data conclusione stimata:** Febbraio 2027
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma mammario "triplo negativo o TNBC" è un sottotipo particolarmente aggressivo di carcinoma della mammella associato a una prognosi peggiore e a tassi di recidiva più elevati rispetto ad altri tipi di carcinoma mammario.

La chemio-immunoterapia neoadiuvante (fatta prima dell'intervento chirurgico principale) è emersa come una strategia terapeutica promettente, combinando la chemioterapia con l'immunoterapia per potenziarne l'efficacia e migliorare potenzialmente i risultati clinici.

Comprendere in modo più approfondito l'efficacia e la sicurezza di questo approccio nella pratica clinica reale è essenziale per ottimizzare la gestione delle pazienti. In particolare vi è necessità di prevedere in anticipo tramite biomarcatori predittivi e prognostici affidabili, quali pazienti avranno maggiori probabilità di beneficiare dell'immunoterapia e quelle a più alto rischio di tossicità o di resistenza al trattamento.

Lo scopo dello studio è valutare la sicurezza e i risultati delle terapie nelle pazienti con tumore al seno triplo negativo in fase iniziale, trattate nella pratica clinica con chemioterapia prima dell'intervento chirurgico associata a immunoterapia (pembrolizumab). Lo studio prenderà in considerazione anche le terapie effettuate dopo l'intervento chirurgico e il loro possibile rapporto con l'andamento della malattia nel tempo. Inoltre, verranno analizzati i casi in cui si verifica una ricomparsa del tumore, valutando le scelte terapeutiche adottate e i risultati ottenuti nelle pazienti che presentano una ripresa della malattia entro 12 mesi dalla conclusione delle terapie dopo l'intervento.

La patologia digitale e l'intelligenza artificiale potrebbero offrire una nuova opportunità per rispondere a questa esigenza ancora insoddisfatta. Analizzando i tessuti biologici, previa loro trasformazione in immagini digitali, potrebbero essere colte interazioni complesse tra tumore e sistema immunitario non note allo stato attuale. Combinando queste informazioni con i dati clinici relativi al paziente (inclusi ove presenti dati relativi a mutazioni genetiche BRCA), ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici lo studio ha l'obiettivo di comprendere meglio:

- la risposta ai trattamenti
- gli effetti collaterali legati all'immunoterapia
- l'evoluzione della malattia

Questo approccio potrebbe permettere di valutare meglio l'efficacia e la sicurezza delle cure nella pratica reale e, allo stesso tempo, di identificare nuovi elementi che in futuro potrebbero aiutare a personalizzare maggiormente i trattamenti e a comprendere meglio il rapporto tra tumore e sistema immunitario.

Si tratta di un studio multicentrico (che mette insieme i dati di pazienti curati in più centri) promosso dall'Istituto Europeo di Oncologia e che vede la partecipazione anche di altri centri partecipanti. Lo studio è retrospettivo e prevede la raccolta e l'analisi di campioni biologici, e dati clinici acquisiti per finalità di cura, riferiti a pazienti già trattati. I pazienti non dovranno eseguire né nuovi esami clinici né nuove visite.

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 invieranno allo IEO campioni biologici o immagini già digitalizzate dei medesimi campioni, nonché dati clinici, sostituendo il nominativo con un codice). Le analisi saranno effettuate dallo IEO quale centro 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.

IEO, 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: 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 resa pubblica (per intero o per estratto) nonché informativa dello studio (il presente documento) anch'essa resa pubblica per la durata dello studio.

In relazione allo studio, si specifica che l'utilizzo dell'intelligenza artificiale rientra unicamente nel perimetro del solo uso ricerca (Research Use Only "RUO") rientrando gli obiettivi dello studio nell'ambito di un'ipotesi scientifica. Conseguentemente allo stato attuale, lo studio si pone al di fuori del perimetro del Regolamento Europeo sull'Intelligenza Artificiale 1689/2024 (vedi art 2 comma 8). Qualora a seguito dei risultati dello studio ne dovesse conseguire una messa in servizio clinico, dovranno essere garantiti tutti gli ulteriori requisiti normativi applicabili nell'ambito dell'intelligenza artificiale (qualità dei dati, trasparenza su logiche di costruzione e funzionamento dei modelli, cyber sicurezza, gestione dei rischi continua, mantenimento di super visione umana, certificazioni, etc). Il promotore svilupperà comunque il progetto di ricerca in modo da essere pronti a rispondere ai requisiti nel caso ipotetico di possibile successivo messa in servizio clinico.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit.

Il titolare del trattamento 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 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 2

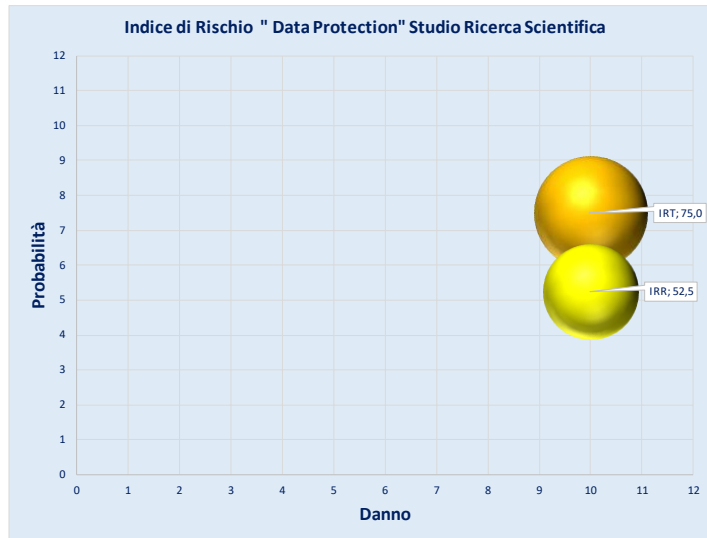
La Direzione Scientifica

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 esautività (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 interessi 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'	
Punteggi	Descrizione
<input type="checkbox"/>	4 Studio Monocentrico
<input 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	2,5 Studio Osservazionale Retrospettivo
<input 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)
7,5	
Elementi che condizionano SCORE DANNO	
Punteggi	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 type="checkbox"/>	2,5 < 100
<input type="checkbox"/>	3 101-500
<input checked="" type="checkbox"/>	3,5 501-1000
<input type="checkbox"/>	4 > 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)	
10	

* 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 5192
DENOMINAZIONE	Valutazione nella pratica clinica dell'efficacia e della sicurezza della immuno-chemioterapia neoadiuvante nelle pazienti con diagnosi di carcinoma mammario triplo negativo (NEO-IMPACT)

SCORE
Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **7,5** 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 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.

<input checked="" type="checkbox"/>	riduzione 30%
<input type="checkbox"/>	riduzione 40%
<input type="checkbox"/>	riduzione 50%
<input type="checkbox"/>	riduzione 60% Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤80
<input type="checkbox"/>	range personalizzato (da motivare):

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	5,3	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	10	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	75,0	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	52,5	moltiplicazione P X D

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

<input type="checkbox"/>	APPROVATO
<input checked="" type="checkbox"/>	APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
<input type="checkbox"/>	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE
<input type="checkbox"/>	RESPINTO

Note:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board: **28-gen-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.