

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

- **Oggetto:** Studio Retrospektivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio:** Caratterizzazione multimodale del deficit di ricombinazione omologa nel cancro al seno precoce positivo ai recettori ormonali (CHORD-BC)
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio per comprendere come la mancanza di un sistema di riparazione del DNA influenzi il cancro al seno precoce positivo ai recettori ormonali
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5371
- **Data avvio stimato:** Aprile 2026
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2028
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il tumore al seno positivo ai recettori ormonali e negativo per HER2 è la forma più frequente di cancro della mammella. Nelle fasi iniziali della malattia, molte donne vengono curate con la terapia ormonale, un trattamento che riduce l'azione degli estrogeni, gli ormoni che possono favorire la crescita delle cellule tumorali. Per un gran numero di pazienti questa cura è molto efficace e permette di tenere la malattia sotto controllo per lungo tempo. Tuttavia, in una parte dei casi il tumore smette di rispondere alla terapia, diventando resistente. Quando questo accade, aumenta il rischio che la malattia possa tornare nel tempo e le possibilità di trattamento si riducono. Capire perché alcuni tumori non rispondono bene alla terapia ormonale è quindi una delle principali sfide della ricerca sul tumore al seno.

Negli ultimi anni gli scienziati hanno scoperto che alcune forme di tumore presentano un difetto nei meccanismi che normalmente riparano il DNA delle cellule. Questo problema viene chiamato "deficit di ricombinazione omologa", o HRD. In termini semplici, significa che le cellule tumorali accumulano danni genetici perché non riescono a correggerli in modo efficace. Questi tumori tendono ad essere più aggressivi e spesso rispondono peggio alle cure tradizionali. Anche se l'HRD è già noto in alcune forme di cancro al seno, il suo ruolo nei tumori ormono-sensibili in fase iniziale non è ancora completamente compreso. Proprio per questo nasce questo progetto di ricerca.

L'idea alla base dello studio è che i tumori con HRD abbiano caratteristiche biologiche particolari che influenzano il modo in cui rispondono agli estrogeni, crescono nel tempo e reagiscono ai trattamenti. Per studiare questi aspetti in modo approfondito, i ricercatori useranno sia analisi molto avanzate dei tessuti tumorali sia strumenti di intelligenza artificiale. Questa tecnologia è in grado di individuare schemi complessi che l'occhio umano non riesce a cogliere, analizzando immagini al microscopio e grandi quantità di dati biologici.

Nella prima parte del progetto verranno esaminati in modo dettagliato campioni biologici di tumore al seno in fase iniziale. Gli scienziati studieranno il DNA delle cellule tumorali, i geni che sono attivi, le proteine prodotte e anche le cellule che circondano il tumore. In pratica, verrà analizzato in modo completo il "profilo biologico" del tumore. In questo modo sarà possibile comprendere a fondo cosa rende diversi i tumori con HRD rispetto a quelli senza questo difetto. Questa conoscenza servirà come base per "addestrare" l'intelligenza artificiale a riconoscere queste differenze.

Nella fase successiva verrà sviluppato un programma che analizzerà le immagini dei vetrini istologici, cioè le preparazioni di tessuto tumorale che già oggi vengono osservate al microscopio in ospedale. L'obiettivo è far sì che il computer riesca a individuare i segni dell'HRD semplicemente osservando queste immagini, senza dover ricorrere a esami genetici aggiuntivi o più complessi.

Se questo approccio funzionerà, in futuro basterà un esame già utilizzato di routine per ottenere informazioni molto importanti sul comportamento del tumore.

Infine, lo strumento verrà testato con successivi studi su pazienti appena diagnosticate, per verificare quanto sia preciso nel riconoscere i tumori con HRD e nel prevedere il rischio che la malattia possa tornare nel tempo. Questo passaggio è fondamentale per capire se la tecnologia può essere realmente utile nella pratica clinica quotidiana.

Il risultato atteso è quello di avere un metodo semplice, rapido e affidabile per identificare i tumori più aggressivi fin dalle prime fasi della malattia. Questo permetterà ai medici di adattare meglio le terapie alle caratteristiche di ogni paziente, scegliendo trattamenti più mirati per chi ne ha davvero bisogno e evitando cure inutili per chi ha un rischio più basso.

In prospettiva, questo progetto potrà contribuire a una medicina sempre più personalizzata, in cui ogni donna riceve il trattamento più adatto al proprio tumore. Inoltre, comprendere meglio i meccanismi dell'HRD potrebbe aprire la strada a nuove terapie specifiche, migliorando le possibilità di guarigione e la qualità di vita delle pazienti. In definitiva, l'obiettivo è rendere la cura del tumore al seno più precisa, efficace e sicura, offrendo alle donne strumenti migliori per affrontare la malattia con maggiore fiducia nel futuro.

Si tratta di uno studio monocentrico promosso dal nostro Istituto (solo pazienti IEO) e retrospettivo (utilizzando dati e campioni biologici già acquisiti in passato durante il percorso di diagnosi e cura). Nello specifico lo studio prevede analisi di dati clinici riferiti ai trattamenti effettuati, inclusi dati genetici del paziente (genetica germinale e quindi trasmissibili per via ereditaria: ad esempio mutazioni BRCA) e dati genetici del tumore (genetica somatica riferiti al tumore e non trasmissibili per via ereditaria), campioni istologici di tessuto, e immagini digitali.

Non sono previsti rischi clinici per i pazienti in quanto dati e campioni retrospettivi.

I dati raccolti saranno inseriti in un database dedicato e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta con la persona interessata). L'accesso al database per la raccolta e l'analisi dei dati sarà garantito solo a professionisti autorizzati e per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio. Al termine dello studio il data base sarà conservato per 25 anni per ulteriori studi, ma previa necessità di nuovo percorso autorizzativo coordinato dalla Direzione Scientifica.

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 (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. Il presente documento racchiude quindi sia l'informativa che l'estratto della DPIA.

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 è classificato come 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 ad autorizzazione del Comitato Etico Lombardia 2.

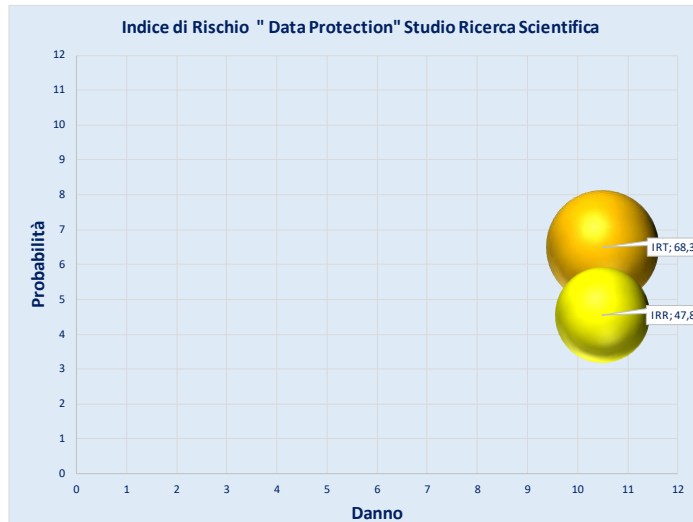
La Direzione Scientifica

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 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

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'		
Punteggio	Descrizione	
<input checked="" 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 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)
6,5		

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 type="checkbox"/>	2,5	< 100
<input type="checkbox"/>	3	101-500
<input type="checkbox"/>	3,5	501-1000
<input checked="" type="checkbox"/>	4	> 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)		
10,5		

* 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 5371

DENOMINAZIONE Caratterizzazione multimodale del deficit di ricombinazione omologa nel cancro al seno precoce positivo ai recettori ormonali (CHORD-BC)

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 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	4,6	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	10,5	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	68,3	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	47,8	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: **04-mar-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.