

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

- **Oggetto:** Studio Osservazionale Retrospektivo Multicentrico (IEO promotore)
- **Titolo dello studio in inglese:** Clinical outcomes after multimodal treatment of locoregional recurrent HER2-positive and triple-negative breast cancer
- **Titolo studio in italiano:** Esiti clinici dopo trattamento multimodale della recidiva locoregionale di carcinoma mammario HER2-positivo e triplo negativo
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio sui risultati delle cure (chirurgia, radioterapia e terapie farmacologiche) nelle donne in cui il tumore al seno HER2-positivo o triplo negativo è ricomparso nella stessa zona del seno o nei linfonodi vicini.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5383
- **Data avvio stimato:** Aprile 2026
- **Data conclusione stimata:** Dicembre 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

#### SINTESI DELLO STUDIO

Questo studio si propone di approfondire cosa accade quando un tumore al seno ritorna nella stessa area della mammella o nei linfonodi vicini dopo una prima cura. Questa situazione è chiamata recidiva locoregionale (LRR) e rappresenta una condizione clinica molto variabile, sia per quanto riguarda la prognosi sia per le possibili scelte terapeutiche.

Negli ultimi anni, grazie ai progressi nella diagnosi precoce e nelle terapie iniziali, la recidiva locoregionale è diventata meno frequente. In particolare, nei tumori HER2-positivi e nei tumori triplo-negativi, oggi considerati tra le forme biologicamente più aggressive, l'incidenza di recidiva locale è relativamente bassa. Studi clinici recenti hanno mostrato che solo una piccola percentuale di pazienti sviluppa una recidiva locoregionale dopo le terapie somministrate al momento della diagnosi iniziale. Queste terapie consistono nella chemioterapia in associazione a terapie anti-HER2 (trastuzumab) per i tumori HER2-positivi o immunoterapia (pembrolizumab) per i tumori triplo-negativi. Proprio per questa rarità, però, le informazioni scientifiche disponibili su quale sia la migliore strategia terapeutica sono limitate.

La gestione di queste recidive richiede una valutazione multidisciplinare accurata, che coinvolga chirurghi, oncologi medici, radioterapisti e altri specialisti. Le opzioni terapeutiche possono includere nuovo intervento chirurgico, eventuale ricostruzione mammaria, radioterapia e trattamenti sistemici, ma non esistono ancora indicazioni basate su studi prospettici ampi e definitivi. Molte raccomandazioni attuali derivano da dati limitati o dal consenso degli esperti.

Questo studio intende analizzare dati riferiti a donne adulte con recidiva locoregionale operabile, senza metastasi a distanza, con particolare attenzione ai tumori HER2-positivi e triplo negativi.

L'obiettivo principale è valutare gli esiti clinici dopo un trattamento multimodale, cioè combinando chirurgia, eventuale radioterapia e terapie sistemiche, misurando in particolare per quanto tempo le pazienti rimangono libere da una nuova ricomparsa della malattia.

Tra gli obiettivi secondari, lo studio analizzerà:

- l'efficacia delle terapie locali (chirurgia e radioterapia) nel controllo della malattia nella sede della recidiva;
- la sicurezza degli interventi chirurgici e delle eventuali procedure ricostruttive;
- la sicurezza della radioterapia;
- l'efficacia delle terapie sistemiche somministrate prima dell'intervento (trattamenti neoadiuvanti);
- il tasso di risposta completa patologica nelle pazienti che ricevono terapia sistemica prima della chirurgia.

Lo scopo finale è migliorare la comprensione di quale combinazione di trattamenti sia più efficace e sicura in questo contesto specifico, contribuendo a fornire indicazioni più solide per la pratica clinica futura in un ambito dove le evidenze scientifiche sono ancora limitate.

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 nazionali e internazionali. Lo studio è retrospettivo e prevede la raccolta e l'analisi di dati già acquisiti per finalità di cura. Nello specifico saranno trattati dati clinici riferiti alle pazienti ed alla malattia, 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), ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici.

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 i dati dei propri pazienti, 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. Al termine dello studio il database 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.

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

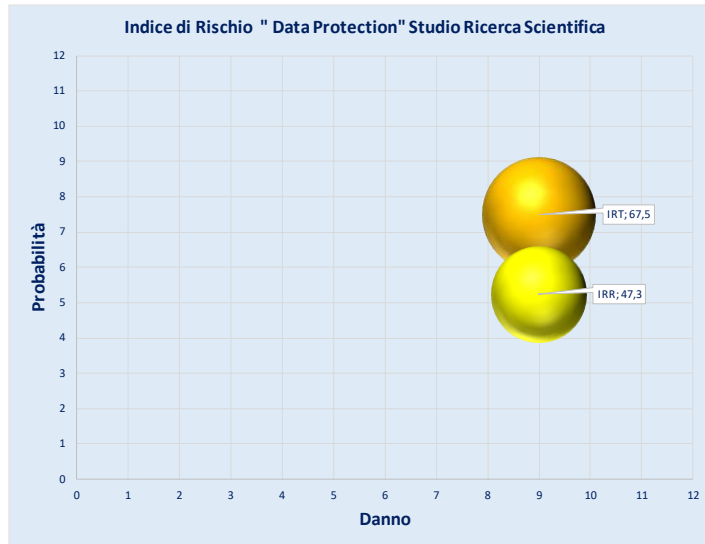
---

#### **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](http://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](mailto:privacy@ieo.it); [direzione.sanitaria@ieo.it](mailto:direzione.sanitaria@ieo.it); PEC [direzionesanitariaieo@pec.it](mailto: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 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'	
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)
<b>7,5</b>	
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 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
<b>SCORE totale DANNO (voci selezionate)</b>	
<b>9</b>	

\* 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 5383

DENOMINAZIONE Esiti clinici dopo trattamento multimodale della recidiva locoregionale di carcinoma mammario HER2-positivo e triplo negativo

**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 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.

<input checked="" type="checkbox"/>	riduzione 30%
<input type="checkbox"/>	riduzione 40%
<input type="checkbox"/>	riduzione 50%
<input type="checkbox"/>	riduzione 60%
<input type="checkbox"/>	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	<b>5,3</b>	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	<b>9</b>	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	<b>67,5</b>	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	<b>47,3</b>	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.