

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

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Targeting CDK12 overexpression-induced vulnerabilities for the personalized treatment of breast cancer patients
- **Titolo studio in italiano:** Identificazione di vulnerabilità terapeutiche associate all'iper espressione di CDK12 per lo sviluppo di strategie personalizzate nel carcinoma mammario
- **Titolo studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio su un'alterazione del tumore al seno rappresentata dalla iper espressione della proteina CDK12 per individuare terapie personalizzate
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5459
- **Data avvio stimato:** Giugno 2026
- **Data conclusione stimata:** Maggio 2029
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il carcinoma mammario è una malattia eterogenea. Tumori che appaiono simili alla diagnosi possono in realtà differire per caratteristiche molecolari, aggressività clinica e probabilità di risposta ai trattamenti. Questa eterogeneità è ancora più importante nei casi di malattia avanzata o metastatica in cui le possibilità di trattamento possono essere più limitate e diventa particolarmente importante la possibilità di terapie molecolari avanzate e personalizzate.

La ricerca oncologica punta quindi sempre di più verso la medicina di precisione, cioè verso un approccio che aiuti a scegliere la cura più adatta in base alle caratteristiche biologiche specifiche del tumore di ogni paziente. In questo contesto diventa essenziale individuare e disporre di marcatori biologici.

I biomarcatori consentono, infatti, di integrare i criteri clinico-patologici con le informazioni biologiche relative ai meccanismi molecolari che sostengono la crescita e la progressione tumorale e la risposta ai trattamenti farmacologici. In questo modo, è possibile definire con maggiore accuratezza l'aggressività e il rischio di progressione della malattia, e identificare i pazienti che potrebbero trarre beneficio da uno specifico approccio farmacologico o presentare forme di resistenza nei confronti di specifiche strategie terapeutiche.

Per queste motivazioni il nostro Istituto intende realizzare uno studio che riguarda un nuovo biomarcatore molecolare, la proteina CDK12, coinvolta nella regolazione della crescita e sopravvivenza delle cellule tumorali. I tumori della mammella con elevati livelli di espressione di questa proteina, circa il 25% di tutti i tumori mammari, hanno un comportamento clinicamente aggressivo e mostrano minore sensibilità alle chemioterapie convenzionali. Questo dipende da una varietà di meccanismi molecolari che alterano il metabolismo cellulare e che rappresentano, pertanto, possibili bersagli terapeutici per il trattamento di tumori mammari caratterizzati da elevati livelli di espressione della proteina CDK12.

Lo scopo di questo studio è definire un quadro completo dei meccanismi molecolari propri dei tumori mammari con elevati livelli di CDK12, al fine di sviluppare nuove strategie terapeutiche mirate e personalizzate per le pazienti, e validare l'uso di CDK12 come nuovo biomarcatore di risposta a terapie mirate nella pratica clinica.

Questa ricerca non comporta un beneficio immediato per le pazienti già trattate, ma potrebbe avere un valore importante per il futuro. Potrà infatti contribuire a riconoscere meglio i tumori della mammella con caratteristiche più aggressive, a migliorare la classificazione biologica della malattia, a rendere più precisa la scelta delle terapie e a sviluppare cure sempre più personalizzate. In prospettiva, questo tipo di ricerca può aiutare a migliorare le possibilità di trattamento e la qualità delle cure, soprattutto nelle forme di tumore della mammella più

Si tratta di uno studio monocentrico promosso dal nostro Istituto (solo pazienti IEO) e retrospettivo (utilizzando dati clinici e campioni biologici di tessuto già acquisiti in passato durante il percorso di diagnosi e cura). Nello specifico lo studio prevede analisi di dati clinici del paziente riferiti alla diagnosi ed ai trattamenti effettuati, ai risultati clinici nel tempo, e analisi di campioni di tessuto stoccati in biobanca con potenziale revisione anche dei campioni istologici di tessuto utilizzati per la diagnosi. Lo studio prevede altresì utilizzo di dati genetici (prevalentemente dati relativi a mutazioni somatiche riferite alla malattia e non trasmissibili per via ereditaria; senza escludere ove potenzialmente necessario anche utilizzo di dati relativi a mutazioni germinali trasmissibili per via ereditaria).

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.

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 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. Lo studio è stato altresì sottoposto ad autorizzazione del Comitato Etico Lombardia 2.

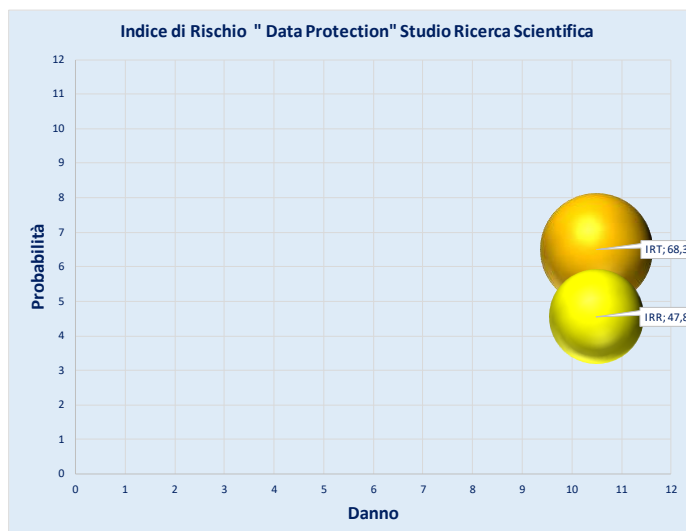
La Direzione Scientifica

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 $IR = P \times D$. 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'		
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	
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) = $P \times D$: 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 5459

DENOMINAZIONE Targeting CDK12 overexpression-induced vulnerabilities for the personalized treatment of breast cancer patients

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 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%	Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤ 80
☐ riduzione 40%	
☐ riduzione 50%	
☐ riduzione 60%	
☐ 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)

- ☐ 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:

27-mag-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.