

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

- **Oggetto:** Studio Retrospektivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio in inglese:** Corticosteroids to mitigate car t-cell-related toxicities in patients with lymphoproliferative disorders and measurable residual disease: a single-center observational study
- **Titolo studio in italiano:** Corticosteroidi per ridurre le tossicità correlate alla terapia CAR T in pazienti con malattie linfoproliferative e malattia residua misurabile: uno studio osservazionale monocentrico
- **Titolo studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio sull'uso preventivo di corticosteroidi per ridurre gli effetti collaterali della terapia con cellule CAR T in pazienti con tumori del sangue.
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5502
- **Data avvio stimato:** Giugno 2026
- **Data conclusione stimata:** Gennaio 2027
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

La terapia con cellule CAR T ha trasformato negli ultimi anni il trattamento di alcune forme di tumore del sangue — in particolare linfomi e leucemie dei linfociti B — che non rispondono più alle terapie convenzionali o che sono recidivate. Questa terapia innovativa consiste nel prelevare i globuli bianchi del sistema immunitario (linfociti T) dal paziente stesso, modificarli geneticamente in laboratorio per renderli capaci di riconoscere e attaccare le cellule tumorali, e poi reinfonderli nello stesso paziente.

Nonostante la sua efficacia, questa terapia può causare effetti collaterali potenzialmente gravi legati all'eccessiva attivazione del sistema immunitario. Il primo è la cosiddetta "sindrome da rilascio di citochine", che può manifestarsi con febbre alta, abbassamento della pressione e difficoltà respiratorie. Il secondo è una forma di tossicità neurologica, che può causare confusione mentale, difficoltà nel linguaggio e, nei casi più gravi, convulsioni. L'approccio attuale prevede di intervenire con farmaci specifici solo quando questi effetti collaterali si manifestano. Tuttavia, esistono ancora pochi dati reali sull'utilizzo preventivo dei corticosteroidi — farmaci antinfiammatori già ampiamente utilizzati in medicina — somministrati subito dopo l'infusione delle cellule CAR T per cercare di ridurre la comparsa di queste complicanze.

Per tali motivazioni il nostro Istituto intende effettuare uno studio per capire se i corticosteroidi usati in modo preventivo possano mitigare le tossicità delle cellule CAR T appena infuse, senza ridurre l'efficacia nel combattere il tumore.

Lo studio prevede di analizzare dati riferiti a pazienti adulti con diagnosi di un tumore del sangue della famiglia dei linfomi o delle leucemie dei linfociti B — tra cui il linfoma diffuso a grandi cellule B, il linfoma mediastinico primitivo, il linfoma a cellule del mantello e la leucemia linfoblastica acuta a cellule B — che non avevano risposto alle terapie precedenti. Tutti i pazienti avevano ancora la malattia misurabile al momento dell'infusione delle cellule CAR T, e avevano ricevuto, come parte della pratica clinica dell'Istituto, un breve ciclo di desametasone (un tipo di corticosteroide) nei giorni immediatamente successivi all'infusione.

I ricercatori valuteranno la comparsa e la gravità degli effetti collaterali, la risposta al trattamento e la sopravvivenza nel tempo. I risultati saranno analizzati anche in base al tipo di malattia di ciascun paziente, per capire se alcune categorie di pazienti beneficino maggiormente di questo approccio preventivo.

Lo scopo ultimo è raccogliere dati reali sull'utilità di questa strategia, contribuendo a definire un modo di gestire la terapia CAR T che sia più sicuro per i pazienti senza comprometterne l'efficacia nel curare la malattia.

Si tratta di uno studio monocentrico promosso dal nostro Istituto (solo pazienti IEO) e retrospettivo (utilizzando dati già acquisiti in passato durante il percorso di diagnosi e cura). Nello specifico lo studio prevede analisi di dati clinici relativi alla diagnosi, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici riferiti a pazienti già trattati con la terapia CAR T presso L'Istituto Europeo di Oncologia tra giugno 2023 e gennaio 2026.

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.

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.

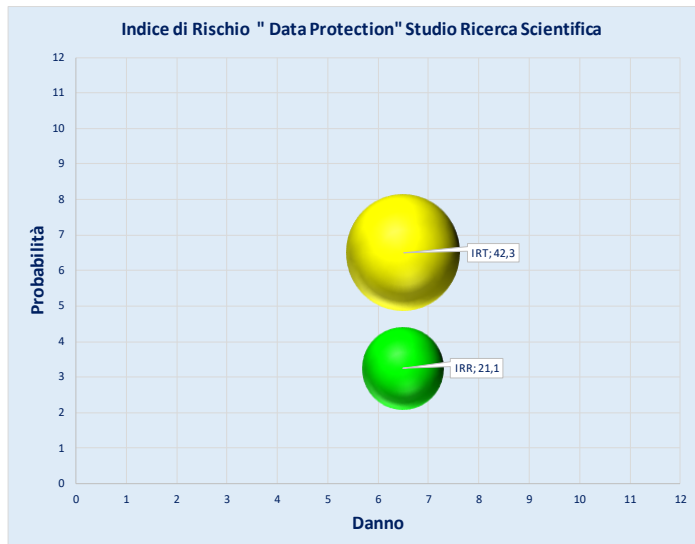
La Direzione Scientifica

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=PX D. 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
☒ 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)	
6,5	

* 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 5502

DENOMINAZIONE Corticosteroidi per ridurre le tossicità correlate alla terapia CAR T in pazienti con malattie linfoproliferative e malattia residua misurabile: uno studio osservazionale monocentrico

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

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento	3,3	correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO
Score Danno (D)	6,5	correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno
Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento	42,3	moltiplicazione P X D
Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento	21,1	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: 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.