

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

- **Oggetto** Studio Osservazionale Retrospettivo Multicentrico (IEO partecipante).
- **Titolo dello studio in italiano:** Studio osservazionale retrospettivo multicentrico per la valutazione della risposta al trattamento con Mosunetuzumab in Linfomi Follicolari (FL) recidivati/refrattari dopo almeno tre linee di terapia, all'interno del Programma di Uso Compassionevole (CUP).
- **Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Studio osservazionale retrospettivo multicentrico per la valutazione della risposta al trattamento con Mosunetuzumab in Linfomi Follicolari (FL) recidivati/refrattari dopo almeno tre linee di terapia, all'interno del Programma di Uso Compassionevole (CUP).
- **Titolo studio in inglese:** Multicenter retrospective observational study to evaluate the response to treatment with Mosunetuzumab in relapsed/refractory Follicular Lymphoma (FL) after at least three prior lines of therapy, within the Compassionate Use Program (CUP).
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 4867
- **Data avvio stimato:** Ottobre 2025
- **Data conclusione stimata:** Marzo 2026
- **Sintesi risultati:** saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il linfoma follicolare è il secondo tipo più comune di linfoma (un tumore del sistema linfatico). Quando i pazienti hanno bisogno di un trattamento generale (secondo specifici criteri chiamati GELF), vengono trattati con terapie che includono anticorpi monoclonali (farmaci che riconoscono e attaccano cellule specifiche, come quelli diretti contro la proteina CD20) e chemioterapia (come CHOP o Bendamustina), oppure con farmaci che modulano il sistema immunitario (come la Lenalidomide). I pazienti che non rispondono alle cure o che hanno una ricaduta precoce della malattia hanno una prognosi meno favorevole.

Il Mosunetuzumab è un tipo particolare di anticorpo monoclonale, chiamato "bispecifico", perché è in grado di legarsi sia alle cellule tumorali (che esprimono la proteina CD20) sia ai linfociti T (cellule del sistema immunitario che combattono le infezioni e i tumori, attraverso la proteina CD3). In questo modo, Mosunetuzumab aiuta il sistema immunitario a riconoscere e distruggere le cellule malate.

La sicurezza e l'efficacia di Mosunetuzumab sono state studiate in studi clinici internazionali. Per ridurre il rischio di una reazione chiamata "sindrome da rilascio di citochine" (una possibile tossicità legata all'attivazione del sistema immunitario), il farmaco viene somministrato con un aumento graduale della dose all'inizio del trattamento (strategia chiamata "step-up"). Nei pazienti con linfoma follicolare che erano già stati trattati con almeno due terapie precedenti e che avevano avuto una ricaduta o non avevano risposto, sono stati osservati alti tassi di risposta al Mosunetuzumab.

Questi risultati sono stati confermati da uno studio successivo che ha portato all'approvazione del farmaco da parte dell'AIFA (l'agenzia italiana del farmaco). In questo studio sono stati inclusi 90 pazienti con linfoma follicolare già trattati con almeno tre terapie. Dopo un periodo medio di osservazione di circa 18 mesi, il 60% dei pazienti ha avuto una risposta completa (cioè la scomparsa della malattia), e l'80% ha avuto una risposta complessiva (inclusi anche miglioramenti parziali). La durata media della risposta è stata di circa 23 mesi, e dopo un anno il 62% dei pazienti non aveva avuto una progressione della malattia.

Durante il processo di approvazione del farmaco, in Italia è stato attivato un Programma di Uso Compassionevole (CUP), che ha permesso di usare Mosunetuzumab prima che fosse rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale, grazie ai dati già disponibili sulla sua efficacia e sicurezza.

Lo studio attuale ha l'obiettivo di valutare come funziona Mosunetuzumab nella pratica clinica reale, cioè nei pazienti che sono stati trattati attraverso il Programma di Uso Compassionevole (CUP), per capire se i risultati ottenuti negli studi clinici si confermano anche nella popolazione italiana.

Si tratta di uno studio multicentrico (che prevede la raccolta di dati da parte di più centri clinici) promosso IRCCS San Raffaele di Milano al quale il nostro Istituto aderisce come centro partecipante. Lo studio è retrospettivo (prevede uso di dati già acquisiti in passato nel corso dell'iter di cura dei pazienti). Nello specifico saranno analizzati dati clinici relativi al paziente, alla malattia, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici.

I dati saranno inseriti in un database dedicato e saranno trasmessi da IEO al promotore in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta; solo IEO è in grado di identificare i propri pazienti, se necessario). 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.

Lo studio proposto è indipendente e no-profit, ossia è privo di scopo di lucro e/o interessi di tipo economico.

I titolari del trattamento sono:

- IRCCS Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano (in questo studio IEO è centro partecipante);
- IRCCS Ospedale San Raffaele, Via Olgettina, 60 - 20132 Milano (centro promotore).

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.

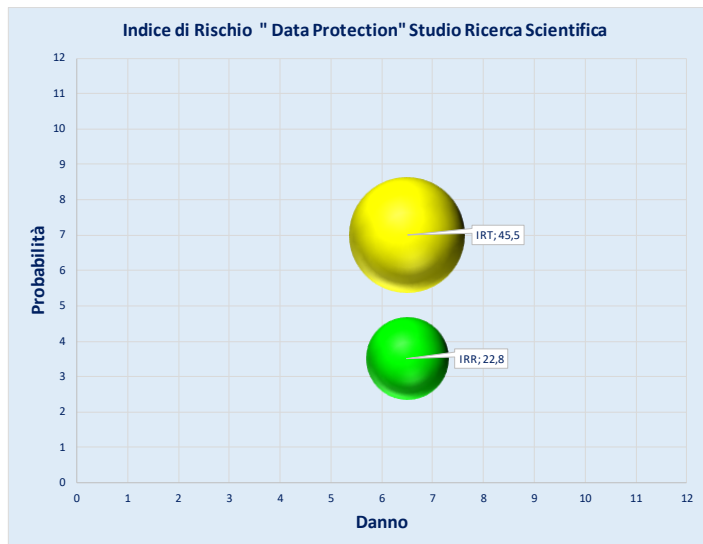
La Direzione Scientifica

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 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)
7		

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 UID 4867

DENOMINAZIONE Studio osservazionale retrospettivo multicentrico per la valutazione della risposta al trattamento con Mosunetuzumab in Linfomi Follicolari (FL) recidivati/refrattari dopo almeno tre linee di terapia, all'interno del Programma di Uso Compassionevole (CUP).

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento

7

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

3,5

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

45,5

moltiplicazione P X D

Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento

22,8

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:

08-ott-25

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.