

INFORMATIVA PUBBLICA PER IL PAZIENTE

Versione n. 1.0 del 10 luglio 2024

Studio osservazionale retrospettivo-prospettico sulla valutazione dell'impatto clinico delle anomalie di *MYC* e della loro correlazione con il microambiente nel Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B e nel Linfoma a Cellule B di Alto Grado

ID Studio: FIL_MIMYC
Sponsor: Fondazione Italiana Linfomi - ETS (FIL ETS)

Gentile signore/a,

con la presente intendiamo informarLa che la Fondazione Italiana Linfomi – ETS (FIL ETS) ha promosso uno studio osservazionale retrospettivo-prospettico dal titolo “*Studio osservazionale retrospettivo-prospettico sulla valutazione dell'impatto clinico delle anomalie di MYC e della loro correlazione con il microambiente nel Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B e nel Linfoma a Cellule B di Alto Grado*”.

La FIL ETS è un ente no profit che da diversi anni si occupa, sia a livello nazionale che internazionale, di studi clinici sui linfomi (www.filinf.it).

Lo studio è stato discusso e disegnato da un gruppo di medici esperti e le informazioni da esso ottenute potrebbero aiutare i medici a decidere come curare meglio i pazienti che soffriranno di Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B o Linfoma a Cellule B di Alto Grado negli anni futuri.

I Linfomi Diffusi a Grandi Cellule B (DLBCL) ed i Linfomi a Cellule B di Alto Grado (HGBCL) sono un gruppo di malattie eterogenee che rappresentano più di un terzo dei linfomi negli adulti. La sopravvivenza complessiva a 5 anni dei pazienti affetti da DLBCL e HGBCL si aggira intorno al 70-60%. Marcatori prognostici più efficaci di quelli attuali consentirebbero di migliorare la sopravvivenza dei pazienti con approcci terapeutici più mirati.

I riarrangiamenti genetici del gene *MYC* si verificano nel 5-10% dei DLBCL alla diagnosi e la presenza di doppie traslocazioni che coinvolgono sia *MYC* che *BCL2* ("double-hit", DH), in presenza o meno della traslocazione di *BCL6*, sono associate a un impatto prognostico sfavorevole.

L'utilizzo di schemi di trattamento intensivi rispetto alla terapia standard (R-CHOP) sembra ridurre il rischio di recidiva nei pazienti con Linfomi DH o TH, ma non è stato dimostrato un vantaggio in termini di sopravvivenza.

Anche le alterazioni numeriche di *MYC* (aumento del numero di copie, GCN) possono influenzare l'esito dei pazienti con DLBCL, ma la loro rilevanza prognostica e il beneficio dell'intensificazione del trattamento sono ancora controversi.

Inoltre, nuove evidenze scientifiche indicano un contributo del microambiente del linfoma (LME) nel sottotipo genomico della malattia e nella prognosi dei pazienti.

Lo scopo di questo studio è quindi quello di indagare i potenziali legami biologici tra le aberrazioni *MYC*, il panorama mutazionale del linfoma e i contesti immunitari funzionali nei DLBCL e HGBCL, al fine di individuare potenziali fattori prognostici o criteri di scelta nell'approccio terapeutico.

Quali sono gli obiettivi dello studio?

L'obiettivo primario dello studio è di valutare le caratteristiche istopatologiche, genetiche, cliniche e l'impatto sulla recidiva/progressione di malattia dei pazienti affetti da DLBCL o HGBCL con riarrangiamenti *MYC* o GCN (da soli o in associazione con *BCL2* e *BCL6*) trattati con terapia curativa.

Gli obiettivi secondari invece consistono nella ricerca di fattori prognostici e marcatori biologici predittivi della sopravvivenza e dell'efficacia dei trattamenti, nella valutazione dell'efficacia di una terapia intensificata rispetto alla terapia standard in gruppi di pazienti selezionati sulla base di markers biologici e nel confronto tra la terapia di profilassi intratecale verso sistemica per la recidiva al sistema nervoso centrale.

Criteri di inclusione dello studio

Lo studio prevede l'arruolamento dei pazienti che rispettano i seguenti criteri di inclusione:

- Diagnosi successiva al 1 gennaio 2019 di Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B o Linfoma a Cellule B di Alto Grado (sono inclusi Linfomi trasformati da basso grado; Linfomi "Double" o "Triple Hit"; aberrazione 11q; NOS);
- Presenza di una traslocazione, amplificazione e/o di un mutato numero di copie di *MYC* (presenza di più di 3 copie in più del 30% dei nuclei) valutati tramite FISH;

- Disponibilità della valutazione in immunistochemica di CD10, Bcl6, MUM1, Bcl2, Myc, Ki67;
- Trattamento chemio-immunoterapico di prima linea con intento curativo (es. R-CHOP, R-DA-EPOCH, schemi intensificati “Burkitt-like”);
- Disponibilità di materiale istologico di archivio adeguato ai fini della revisione istologica e delle ulteriori analisi previste dallo studio (immunistochemica, FISH e altre indagini molecolari). Per l’arruolamento è necessaria la disponibilità di un blocchetto in paraffina.
- Età compresa tra 18 e 79 anni al momento della diagnosi

Criteri di esclusione dello studio

Lo studio prevede i seguenti criteri di esclusione:

- Diagnosi di Linfoma Primitivo del Sistema Nervoso Centrale, Linfoma Plasmablastico, Linfoma di Burkitt o Linfoma B Primitivo del Mediastino
- Trattamento palliativo

Quanti pazienti parteciperanno a questo studio e quale sarà la sua durata?

Questo studio è definito “multicentrico” perché coinvolge numerosi centri di Ematologia ed Oncologia che fanno parte della Fondazione Italiana Linfomi – ETS. Lo studio si propone di arruolare 200 pazienti, che sono stati trattati o sono in trattamento secondo la pratica locale a discrezione del medico.

Lo studio avrà una durata complessiva di 36 mesi per poter eseguire le valutazioni finali.

Arruolamento pazienti e scopo della presente informativa

Ai pazienti rintracciabili è richiesta la firma di un apposito consenso informato. Al fine di non pregiudicare i risultati dello studio vi è la necessità di raccogliere i dati di tutti i potenziali pazienti eleggibili, compresi quelli non raggiungibili. I dati dei pazienti per i quali non sia stato possibile raccogliere il consenso informato sono stati trattati in accordo alla normativa vigente (“Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101”): il trattamento è stato effettuato solo a seguito dell’approvazione dello studio da parte del Comitato Etico unico competente ed è inoltre stata redatta e resa pubblica per

la consultazione la scheda di valutazione del rischio, disponibile sul sito web del Promotore. Questa informativa ha appunto lo scopo di informare pubblicamente circa lo studio e i suoi obiettivi i possibili pazienti non raggiungibili.

Se Lei dovesse riconoscere le caratteristiche della Sua patologia tra i criteri di inclusione ed esclusione dello studio, se fosse stato curato in passato presso i centri che hanno aderito allo studio (l'elenco è disponibile sul sito web del Promotore al seguente indirizzo <https://ricercatori.filinf.it/studi/mimyc/>) e volesse avere maggiori informazioni in merito alla presente sperimentazione La invitiamo a contattare il medico che l'ha avuta in cura presso il centro per ricevere informazioni integrative circa il suo inserimento nella sperimentazione.

Revisione della diagnosi ed analisi biologiche aggiuntive

Lo studio prevede la revisione centralizzata del prelievo istologico. Si tratta di un controllo centralizzato della diagnosi di linfoma sui pazienti arruolati. Il blocchetto in paraffina in cui è incluso un frammento di tessuto, i vetrini della biopsia su cui è stata formulata la diagnosi e, se disponibile, un campione di tessuto congelato, verranno quindi richiesti al laboratorio di Anatomia Patologica di provenienza e inviati al laboratorio centralizzato identificato dalla Fondazione Italiana Linfomi – ETS e più precisamente a:

LAB1: Prof. Luisa Lorenzi

S.C. Anatomia Patologica;

ASST Spedali Civili di Brescia

Piazzale Spedali Civili, 1,

25123 Brescia, Italy

Phone: +39.030.3998436 (Office) 8405/5378/5830 (Secretary)

Mail: luisa.lorenzi@unibs.it; lorenziluisa@gmail.com

In questo laboratorio verranno nuovamente analizzati i preparati già colorati e, se necessario, verrà utilizzato il blocchetto per preparare e colorare eventuali altri vetrini ai fini di una conferma diagnostica e per ulteriori studi biologici di approfondimento tramite Next Generation Sequencing su DNA da tessuto fissato e Proteomica Spaziale. Saranno inoltre preparati dei campioni specifici ed inviati ad un secondo laboratorio per la caratterizzazione del profilo di espressione genica tramite sequenziamento dell'RNA e più precisamente a:

LAB2: Dr. Maria Carmela Vegliante, Dr. Sabino Ciavarella
U.O. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali
IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Giovanni Paolo II”
Viale Orazio Flacco, 65 - 70124 Bari, Italy
Phone: +39.080.5555446
Mail: mariella.vegliante@live.it; s.ciavarella@oncologico.bari.it

Al termine delle analisi previste, ed in ogni caso al termine dello studio, il materiale biotico (il blocchetto ed i vetrini colorati) sarà reso all’Anatomia Patologica di provenienza. Eventuale materiale residuo dalle analisi verrà distrutto.

Cosa sarà richiesto ai pazienti arruolati?

La partecipazione dei pazienti allo studio non comporta indagini aggiuntive.
Lo studio prevede l’utilizzo dei dati clinici e dei campioni biologici già precedentemente raccolti alla diagnosi per poter eseguire le analisi di studio.

La partecipazione dei pazienti verrà mantenuta riservata?

Tutte le informazioni raccolte durante questo studio sono confidenziali e verranno trattate in ottemperanza alle normative applicabili.

Dal momento che è di estrema importanza che i dati siano raccolti in maniera accurata e corretta, le informazioni raccolte durante lo studio saranno controllate da personale specialistico autorizzato, che manterrà la confidenzialità delle informazioni. Il personale del centro, lo Sponsor Fondazione Italiana Linfomi - ETS, eventuali apposite società esterne che svolgono attività di monitoraggio dello studio, il Comitato Etico e le autorità sanitarie possono avere accesso ai dati dei pazienti arruolati, compresi quelli contenuti nei documenti clinici originali, al fine di valutare la correttezza e l’esattezza dei dati. Lo scopo di queste verifiche è controllare che lo studio sia stato condotto correttamente.

Una descrizione del presente studio clinico sarà disponibile sia sul sito della Fondazione Italiana Linfomi - ETS www.filinf.it sia, più dettagliatamente, sul sito <http://www.ClinicalTrials.gov>. Su tali siti non saranno incluse informazioni che potranno identificare i pazienti. Potrà esserci al massimo una sintesi dei risultati. È possibile cercare questi siti Web in qualsiasi momento.

Cosa ne sarà dei risultati dello studio di ricerca?

Tutti i dati codificati raccolti sui singoli pazienti verranno gestiti attraverso un Case Report Form (Modulo di Raccolta dati clinici) elettronico e trasmessi alla Fondazione Italiana Linfomi - ETS. I dati saranno analizzati da esperti in statistica per valutare il raggiungimento degli obiettivi dello studio. I risultati dello studio potranno quindi essere utilizzati per elaborare rapporti sullo studio e per pubblicazioni scientifiche, nei quali i dati saranno presentati in forma aggregata o codificata.

Considerazioni importanti

1. I campioni saranno identificabili tramite un codice. La possibilità di risalire all'origine del campione si attua solo per il tempo necessario agli scopi della raccolta o al successivo trattamento o in caso di risultati scientifici di utilità per i pazienti;
2. L'esecuzione sul materiale biologico di test non ha scopi clinici diretti, ma ha il solo scopo di contribuire al progresso nella conoscenza delle malattie tumorali;
3. Sul materiale biologico non potrà mai essere eseguito nessun test volto ad altri scopi ed in particolare nessun test volto ad identificare la presenza di patologie ereditarie trasmissibili alla progenie;
4. Nessun compenso economico o di alcuna natura è previsto per i pazienti e i loro familiari e conviventi;
5. Al termine delle analisi di revisione istologica, ed in ogni caso al termine dello studio, il materiale biologico (il blocchetto e/o i vetrini colorati) sarà reso all'Anatomia Patologica di provenienza;
6. I dati genetici (legati alla malattia tumorale e non al patrimonio genetico, e quindi non trasmissibili alla prole) e i documenti relativi allo studio, inclusi i dati raccolti presso il centro, verranno conservati per dieci anni dal termine dello studio e successivamente anonimizzati;
7. Resta inteso che i pazienti hanno il diritto in ogni momento di revocare senza giustificazione e senza che ciò comporti alcun pregiudizio nei loro confronti il consenso con la conseguente restituzione al Centro di appartenenza del materiale diagnostico inviato presso i laboratori. Eventuali dati che a seguito di trattamento non consentono più l'identificazione dei pazienti potranno essere inclusi nei risultati

dello studio. Nessuna nuova informazione sarà raccolta o aggiunta ai dati o alle banche dati esistenti.

Informativa ai sensi dell'art. 13 Reg. UE 2016/679 per i dati personali

TITOLARI DEL TRATTAMENTO

I Titolari del trattamento (soggetti che, ai sensi del regolamento privacy europeo, definiscono finalità e strumenti del trattamento), in via autonoma fra loro, sono pertanto:

- il Promotore che ha commissionato lo studio che Le è stato descritto (Fondazione Italiana Linfomi – ETS con sede legale in Piazza Turati, 5 – 15121 Alessandria), nonché
- il Centro Partecipante (.....).

I Titolari ai quali potrà rivolgersi per l'esercizio dei Suoi diritti sono contattabili ai seguenti indirizzi:

- per il Promotore: filonlus@pec.it;
- per il Centro di sperimentazione:

RESPONSABILE DELLA PROTEZIONE DEI DATI

Il Responsabile della Protezione dei Dati Personali della FIL in quanto designato dal Titolare ai sensi dell'articolo 37 del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati è l'avvocato Cathy La Torre, con sede in Piazza dei Martiri 1943/1945 ½, Bologna, email dpo@filinf.it PEC avv.latorre@ordineavvocatibopec.it

Il Responsabile della Protezione dei Dati Personali del Centro Sperimentale, nominato dal rispettivo Titolare, è contattabile ai seguenti recapiti:

FINALITA' DEL TRATTAMENTO E BASI GIURIDICHE

La Fondazione Italiana Linfomi - ETS (FIL ETS) con sede legale in Piazza Turati, 5 Alessandria tel. 0131/033151 mail dpo@filinf.it PEC filonlus@pec.it che ha commissionato lo studio descritto e il Centro di Sperimentazione (_____), ciascuno per gli ambiti di propria competenza, e quindi in qualità di autonomi Titolari del trattamento dei dati personali, in accordo alle responsabilità previste dalle norme applicabili in materia, tratteranno i dati personali, in particolare:

| Finalità | Dati Trattati | Base Giuridica |
|--------------------------|--|---|
| Ricerche biomediche | Dati anagrafici (età, sesso, stato in vita); Dati sanitari (anamnestici, relativi ai trattamenti ed allo stato di salute); Dati genetici (limitatamente alla caratterizzazione del tumore) | Art. 110 del d. lgs n° 196 del 30/06/2003 così come novellato dal D.lgs 56/2024, art. 36 Reg. UE 2016/679 e pareri favorevoli dei Comitati Etici dei centri coinvolti |
| Ricerche epidemiologiche | Dati anagrafici (età, sesso, stato in vita); Dati sanitari (anamnestici, relativi ai trattamenti ed allo stato | Art. 110 del d. lgs n° 196 del 30/06/2003 così come novellato dal D.lgs 56/2024, art. 36 Reg. UE |

| | | |
|--|---|--|
| | di salute); Dati genetici (limitatamente alla caratterizzazione del tumore) | 2016/679 e pareri favorevoli dei Comitati Etici dei centri coinvolti |
|--|---|--|

I dati anagrafici (età, sesso, stato in vita), i dati sanitari (anamnestici, relativi ai trattamenti ed allo stato di salute), i dati genetici (limitatamente alla caratterizzazione del tumore), saranno trattati esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio in oggetto.

A tal fine i dati indicati saranno raccolti dal Centro di sperimentazione e trasmessi alla FIL ETS titolare del trattamento con sede legale in P.zza Turati, 5 – 15121 Alessandria.

MODALITÀ e PERIODO DI CONSERVAZIONE DEI DATI

Il trattamento dei dati personali potrà essere effettuato sia con strumenti elettronici sia su supporti (secondo i casi) di tipo cartaceo o elettronico e ciò potrà avvenire per il tempo necessario a conseguire gli scopi per cui le informazioni personali sono state raccolte (studi clinici) in relazione all'obbligo di conservazione previsto per legge dalla normativa sugli studi clinici e comunque entro, e non oltre, dieci anni dalla loro raccolta.

FIL ETS adotta misure di sicurezza di tipo tecnico e organizzativo per prevenire la perdita dei dati, usi illeciti o non corretti ed accessi non autorizzati. Il personale della FIL ETS e i laboratori coinvolti nello studio non hanno possibilità di identificare l'identità dei pazienti, essendo questa associata ad un codice (pseudonimizzazione). Il codice è generato automaticamente da un sistema informatico al momento della registrazione dei dati da parte del Medico del centro. Solo il medico dello studio e il personale autorizzato saranno in grado di collegare il codice al suo nominativo. I dati tramessi alla FIL ETS saranno dunque pseudonimizzati, ovvero non in grado di identificarla.

NATURA DEL CONFERIMENTO DEI DATI E CONSEGUENZE IN CASO DI EVENTUALE RIFIUTO

Il conferimento dei dati è obbligatorio per partecipare allo studio clinico in oggetto. L'eventuale rifiuto determina l'impossibilità di partecipare allo studio clinico.

SOGGETTI E CATEGORIE CUI POTREBBERO ESSERE COMUNICATI I DATI PERSONALI

I dati personali potrebbero essere comunicati a:

- altri soggetti pubblici che li richiederanno e siano espressamente autorizzati a trattarli (più in specifico, siano autorizzati da norme di legge o di regolamento o comunque ne abbiano necessità per finalità istituzionali).
- ulteriori soggetti anche privati che siano legittimati a conoscerli in base a specifiche norme di legge o di regolamento.
- in forma aggregata (ovvero per fini statistici e senza poter risalire alla Sua identità personale) per pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici.
- soggetti terzi eventualmente incaricati del monitoraggio e della verifica dello studio.
- il Comitato Etico e le autorità sanitarie italiane e straniere con modalità tali da garantire comunque la riservatezza della Sua identità.

- nel caso di condivisione con altri ricercatori per ulteriori analisi valutate idonee da FIL ETS i dati saranno condivisi in formato anonimizzato, garantendo così che i terzi nuovi ricercatori non siano in grado di identificare in alcun modo le persone. Laddove l'anonimizzazione non sia possibile, sarà bloccata una qualunque condivisione in attesa del recepimento del consenso delle persone interessate.

EVENTUALE TRASFERIMENTO DATI AD UN SOGGETTO TERZO

I dati personali potranno essere trasmessi a soggetti terzi o società esterne, sempre in forma pseudonimizzata (codificata in modo da non poterla identificare) in Paesi appartenenti all'UE che applicano il Regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR) o in paesi al di fuori dell'UE che garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati codificati in accordo alla direttiva 95/46/CE. Tra questi soggetti vi sono fornitori di servizi connessi alle finalità di cui sopra: server schede di raccolta dati e archivi elettronici.

DIRITTI DELL'INTERESSATO

Gli interessati potranno esercitare i diritti di cui agli articoli 15, 16, 17, 18, 20 e 21 del "Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati". L'esercizio dei diritti menzionati potrà avere luogo rivolgendo la relativa richiesta al Titolare dei dati ai recapiti suindicati, anche per il tramite di uno degli Incaricati del trattamento o mediante raccomandata, telefax o posta elettronica o altro mezzo idoneo individuato dal "Garante per la protezione dei dati personali". Fermo restando il diritto dell'interessato di proporre reclamo all'autorità Garante per la protezione dei dati personali (www.garanteprivacy.it).