

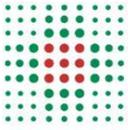
## FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER LA PARTECIPAZIONE DEI PAZIENTI AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

<b>Titolo ufficiale della sperimentazione</b> <u>Ruolo Di Notch2 Nel Mediare Resistenza Ai Farmaci Nella Leucemia Linfatica Cronica</u>
<b>Titolo ufficiale della sperimentazione in termini più comprensibili per il paziente</b> <i>(utilizzare termini comuni e non tecnici: ad esempio esplicitare che la molecola in sperimentazione è un nuovo farmaco per abbassare la pressione, prevenire l'infarto, ecc.)</i> Ruolo della molecola Notch2 nel determinare la non risposta ai farmaci nella Leucemia Linfatica Cronica
<b>Struttura-contesto in cui si svolgerà la sperimentazione</b> Struttura di Complessa di Ematologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena
<b>Centro coordinatore e coordinatore della sperimentazione</b> Centro coordinatore: S.C. Ematologia – A.O.U. di Modena Coordinatore della Sperimentazione: Prof. Roberto Marasca
<b>Sperimentatore principale</b> <u>Prof. Roberto Marasca</u> <b>Promotore:</b> Dr.ssa Stefania Fiorcari
<b>Sponsor/Ente finanziatore</b> Ministero dello Salute
<b>Comitato etico</b> AVEN

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

- A. PREMESSA
  - B. SEZIONE INFORMATIVA. SINTESI DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE
  - C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI
  - D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO ALLEGATI
- DOCUMENTI AGGIUNTIVI

Gentile Sig.ra/Sig.re, le informazioni contenute nel seguente foglio informativo sono molto dettagliate. Le chiediamo di accettare di partecipare alla sperimentazione SOLO dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con un componente del gruppo di sperimentazione che le dovrà dedicare il TEMPO NECESSARIO per comprendere completamente ciò che le viene proposto.



## **A. PREMESSA**

*Gentile Signora/Signore,*

*Le proponiamo di partecipare alla sperimentazione clinica, che di seguito Le illustriamo.*

*È Suo diritto essere informata/o circa lo scopo e le caratteristiche della sperimentazione affinché Lei possa decidere in modo consapevole e libero se partecipare.*

*Questo documento ha l'obiettivo di informarla sulla natura della sperimentazione, sul fine che essa si propone, su ciò che comporterà per Lei la partecipazione, compresi i suoi diritti e responsabilità.*

*La invitiamo a leggere attentamente quanto riportato di seguito. I ricercatori coinvolti in questo progetto, indicati all'inizio di questo documento, sono a disposizione per rispondere alle sue domande. Nessuna domanda che Le viene in mente è banale: non abbia timore di farla!*

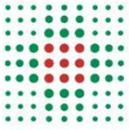
*Oltre che con noi può discutere la proposta contenuta in questo documento con il suo medico di famiglia, i suoi familiari e altre persone di sua fiducia. Si prenda tutto il tempo necessario per decidere. Può portare a casa una copia non firmata di questo documento per pensarci o per discuterne con altri prima di prendere una decisione.*

*Se decide di non partecipare alla sperimentazione riceverà comunque la migliore assistenza possibile per i pazienti con la sua condizione/malattia.*

*Un suo rifiuto non sarà in alcun modo interpretato come una mancanza di fiducia.*

*Una volta che avrà letto questo modulo, avrà ricevuto risposta alle eventuali domande e avrà eventualmente deciso di partecipare alla sperimentazione, Le sarà chiesto di firmare un modulo di consenso, di cui riceverà una copia cartacea.*

*Lo Sperimentatore Principale  
Prof. Roberto Marasca*



## **B. SEZIONE INFORMATIVA.**

### **SINTESI GENERALE DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE**

*La leucemia linfatica cronica (LLC) è caratterizzata da una significativa eterogeneità clinica con pazienti che presentano una patologia con andamento stabile e altri con un andamento molto aggressivo. Negli ultimi anni importanti progressi sono stati ottenuti nella gestione e cura dei pazienti affetti da LLC grazie all'introduzione nella pratica clinica di nuovi farmaci innovativi che sono inibitori mirati verso specifici bersagli biologici, ma ad oggi la LLC resta ancora una patologia incurabile spesso a causa dello sviluppo di quadri di resistenza alle terapie correntemente in uso. A questo proposito la comprensione di nuovi meccanismi biologici e la conoscenza di nuove molecole potrebbe aiutare a sviluppare strategie terapeutiche sempre più mirate e personalizzate in grado di limitare gli effetti collaterali e pattern di resistenza per migliorare la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti. In quest'ottica i recettori Notch sono molecole segnale che una volta stimolate prevengono la morte cellulare. Le cellule leucemiche di LLC esprimono Notch1 e Notch2.*

### **OBIETTIVI DELLO STUDIO**

*La LLC è la forma più comune di leucemia nei paesi occidentali. Sebbene importanti progressi terapeutici siano stati fatti grazie all'approvazione di inibitori delle vie del segnale come ibrutinib (inibitore di BTK) e venetoclax (inibitore di Bcl2), l'eradicazione della malattia non è completa e possono insorgere quadri di resistenza alle nuove terapie. La comprensione di nuovi meccanismi biologici e la conoscenza di nuovi target potrebbe aiutare a sviluppare strategie terapeutiche in grado di limitare pattern di resistenza.*

*Gli obiettivi sono:*

- *Definire l'espressione di Notch2 in una coorte ben caratterizzata di pazienti affetti da LLC correlando i suoi livelli con peculiari caratteristiche biologiche e cliniche;*
- *Analizzare il significato funzionale e biologico di Notch2 utilizzando dei sistemi in vitro;*
- *Analizzare il coinvolgimento di Notch2 nel determinare una ridotta risposta alle nuove terapie.*

#### **- Per quale ragione mi si chiede di partecipare a questa sperimentazione?**

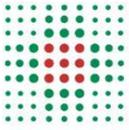
*Le stiamo chiedendo di partecipare a una sperimentazione clinica finanziata dal Ministero della Salute perché lei è affetto da Leucemia Linfatica Cronica*

*Lei è stata/o inclusa/o tra coloro ai quali si chiede di partecipare a questa sperimentazione perché presenta alcune caratteristiche cliniche che verranno meglio specificate nella sezione C.*

#### **- Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Quanti centri e pazienti vi prenderanno parte?**

*Lo sperimentazione viene fatto per rispondere a questa domanda "Qual è il ruolo di Notch2 nel determinare resistenza ai farmaci nei pazienti affetti da Leucemia linfatica Cronica?"*

*La sperimentazione si svolgerà presso la S.C. di Ematologia dell'A.O.U. di Modena e verranno inclusi 500 pazienti e 20 volontari sani.*



**- Quale è l'approccio assistenziale di routine per il trattamento della malattia Leucemia Linfatica Cronica?**

*Questo studio non è interventistico, ciò significa che non andrà ad influire sul trattamento che riceve/potrebbe ricevere per la sua malattia.*

**- Decidere se partecipare o meno è una mia libera scelta?**

*Può liberamente scegliere se partecipare o meno alla sperimentazione. Anche dopo aver accettato, potrà cambiare idea in qualsiasi momento.*

**- Se decido di non dare il mio consenso alla partecipazione alla sperimentazione quali scelte ho?**

*Nel caso in cui decida di non aderire alla sperimentazione, potrà comunque essere seguito dal centro clinico che la ha in cura e verrà trattato utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate (non sperimentali) per la sua malattia.*

*Inoltre, potrà partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.*

**- Cosa accade se decido di partecipare alla sperimentazione?**

*Se decide di partecipare alla sperimentazione le potrebbe venir chiesto di sottoporsi al prelievo di sangue periferico. Altrimenti, verranno utilizzati i campioni già raccolti e conservati i laboratori dello Sperimentatore.*

**- Quali sono i rischi e benefici se partecipo alla sperimentazione?**

*Dalla partecipazione a questa sperimentazione possono derivare sia rischi che benefici. È importante valutarli con attenzione prima di prendere una decisione.*

**Benefici attesi**

*Lei non riceverà alcun beneficio diretto da questo studio; aderendo alla sperimentazione darà un contributo alla conoscenza della patologia da cui è affetto ed eventualmente a nuovi farmaci per la sua malattia.*

**Rischi potenziali**

*Poiché questa sperimentazione non prevede procedure studio-specifiche, gli unici rischi a cui potrebbe andare incontro sono quelli relativi al prelievo di sangue periferico.*

**- Il consenso è definitivo? Posso decidere di ritirarmi dalla sperimentazione clinica (uscita volontaria)?**

*Può decidere di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la sua decisione.*

*Il medico la terrà al corrente di eventuali cambiamenti nella sperimentazione che possano influenzare*



*la sua volontà di partecipare.*

## **C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI**

### **1. Quale è lo scopo della sperimentazione?**

*La LLC è la forma più comune di leucemia nei paesi occidentali. Sebbene importanti progressi terapeutici siano stati fatti grazie all'approvazione di nuovi farmaci negli ultimi anni, la comprensione di nuovi meccanismi biologici e la conoscenza di nuovi target potrebbe aiutare a sviluppare strategie terapeutiche in grado di limitare la resistenza ai farmaci. Pensiamo che una migliore conoscenza di Notch2 possa aiutare a meglio definire i processi di resistenza ai farmaci delle cellule leucemiche a iniziare ad individuare nuovi target terapeutici.*

### **2. Quali sono i gruppi di pazienti a confronto? Quale è l'intervento in sperimentazione?**

- *Questa sperimentazione non è clinica, lei non riceverà nessun trattamento specifico per la sua patologia. La nostra struttura eseguirà le indagini sulle cellule prelevate dal suo sangue periferico*
- *Verranno arruolati pazienti affetti da Leucemia Linfatica Cronica che hanno dato la loro autorizzazione alla conservazione del loro materiale biologici presso la banca di cellule, DNA/RNA dell'unità operativa di Ematologia.*

### **3. Quali esami, test e procedure sono previste se partecipo alla sperimentazione?**

*Partecipando a questa sperimentazione le potremo chiedere di sottoporsi a prelievi di sangue aggiuntivi*

### **4. È utile/necessario informare il mio medico di famiglia?**

*Se lo desidererà, le consegneremo una lettera da consegnare al Suo Medico di famiglia per informarlo della Sua partecipazione a questa sperimentazione.*

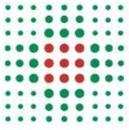
### **5. Dovrò affrontare costi per la partecipazione alla sperimentazione? Sarò rimborsato di eventuali spese? Riceverò un compenso?**

*Non sono previsti costi a suo carico derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione in quanto questi sono integralmente coperti dal centro di sperimentazione.*

*Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione alla sperimentazione.*

### **6. Cosa succede se subisco un danno come conseguenza della partecipazione alla sperimentazione?**

*Trattandosi di uno studio preclinico che comporta la mera raccolta e analisi di dati, non è prevista una copertura assicurativa ad hoc.*



## **7. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei dati sanitari, inclusi i dati identificativi, nel corso della sperimentazione?**

*I suoi dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute e soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo della sperimentazione, verranno trattati nel rispetto del Regolamento UE 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. In termini pratici, i documenti relativi al partecipante saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno il suo nome in chiaro, noto solo ai ricercatori, ma un codice identificativo.*

*I dati, resi anonimi, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, convegni).*

*I suoi dati clinici raccolti ai fini della sperimentazione, così come i risultati degli esami effettuati, saranno conservati per i tempi previsti dalle normative e successivamente distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa; b) in presenza di un suo specifico consenso informato.*

*Qualora i dati personali siano trasferiti a un paese terzo o a un'organizzazione internazionale, saranno adottate tutte le garanzie previste dall'articolo 46 del GDPR 679/2016 relative al trasferimento.*

*Informazioni ulteriori sono incluse nel modulo allegato di autorizzazione al trattamento dei dati.*

## **8. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei campioni biologici prelevati ai fini della sperimentazione?**

*Così come per i suoi dati sanitari, anche i suoi campioni biologici, pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso), saranno utilizzati ai fini della sperimentazione.*

*Una volta terminata la sperimentazione, i suoi campioni verranno distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un suo specifico consenso informato e accordo con la bio-banca per la conservazione dei campioni.*

## **9. Come potrò avere accesso ai risultati della sperimentazione?**

*Una volta conclusa la sperimentazione e raccolti tutti i dati da esso risultanti, essi saranno analizzati per trarne le conclusioni. Gli sperimentatori e il promotore si impegnano a renderli disponibili alla comunità scientifica.*

*La norma prevede la possibilità di accesso dei partecipanti ai risultati della sperimentazione. Pertanto, potrete chiedere al medico sperimentatore di comunicarvi i risultati generali della sperimentazione.*



### 10. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico?

Il protocollo della sperimentazione che Le è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico AVEN. Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità della sperimentazione alle Norme di Buona Pratica Clinica ed ai principi etici espressi nelle Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il vostro benessere siano stati protetti.

### 11. Nel caso aderisca alla sperimentazione, chi potrò contattare in caso di necessità?

Per ogni dubbio e evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi al trattamento in corso, effetti collaterali, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), potrà contattare:

Prof. Roberto Marasca, AOU di Modena

T 0594224315

M roberto.marasca@unimore.it

Qualora ritenesse opportuno segnalare eventi o fatti relativi alla sperimentazione cui ha aderito a soggetti non direttamente coinvolti nella sperimentazione stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato la sperimentazione (CE AVEN T: 0594222990 M comitato etico@pec.aou.mo.it), alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (Tel. 059 422392 mail [direttoresan.seq@aou.mo.it](mailto:direttoresan.seq@aou.mo.it)) all' autorità competente (AIFA Centralino: 06 5978 401).

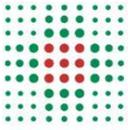
\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome per esteso del medico      Data      Ora      Firmache ha consegnato  
l'informativa

#### Allegati

- Modulo per il consenso al trattamento dei dati personali

#### Documenti aggiuntivi:

- Lettera per il medico

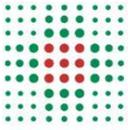


**DICHIARO pertanto di**

- volere                      partecipare alla sperimentazione
- volere     NON volere            essere informato di tutte le notizie inattese relative alla mia salute presente o futura che dovessero incidentalmente emergere dalle indagini previste dalla sperimentazione, incluse quelle genetiche, quando ciò possa comportare possibili benefici
- Volere     NON volere            essere informato delle notizie inattese relative alla mia salute presente o futura solo quando ciò possa essere utile per la mia assistenza sanitaria o per consentirmi scelte riproduttive consapevoli
- Volere     NON volere            essere ricontattato dopo il termine della sperimentazione per fornire informazioni sul mio stato di salute (si applica solo per contatti non previsti come follow-up dal protocollo di studio)
- Volere     NON volere            che sia informato il mio MMG della mia partecipazione a questo studio

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome per esteso del paziente adulto                      Data                      Ora                      Firma

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome per esteso rappresentante legale                      Data                      Ora                      Firma



## DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO IL CONSENSO

(Nome del paziente, luogo e data di nascita)

Titolo della sperimentazione Ruolo Di Notch2 Nel Mediare Resistenza Ai Farmaci Nella Leucemia Linfatica Cronica

**Codice Protocollo**, versione 1 del 17/01/2023

Promotore della sperimentazione A.O.U. di Modena

Io sottoscritto/a Prof./Dr. .... nella mia qualità di Sperimentatore  
 principale (o delegato dello Sperimentatore principale)

Cognome Nome

DICHIARO

che il Paziente ha acconsentito spontaneamente alla sua partecipazione alla sperimentazione

Dichiaro inoltre di:

- aver fornito al Paziente esaurienti spiegazioni in merito alle finalità della sperimentazione, alle procedure, ai possibili rischi e benefici e alle sue possibili alternative;
- aver verificato che il Paziente abbia sufficientemente compreso le informazioni fornitegli
- aver lasciato al Paziente il tempo necessario e la possibilità di fare domande in merito alla sperimentazione
- di aver illustrato chiaramente la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dalla sperimentazione o di modificare le scelte fatte
- non aver esercitato alcuna coercizione od influenza indebita nella richiesta del presente consenso
- avere fornito al paziente informazioni su come i risultati della sperimentazione gli/le saranno resi noti

Luogo e data

Ora

Nome Cognome (stampatello) del medico che ha fornito le informazioni e che ha raccolto il consenso

Firma (e timbro)

Il presente modulo è parte integrante e deve essere conservato insieme al modulo informativo per il consenso informato