

ALIGNED: RAre, but not aLone: a large Italian network to empower the impervious diaGNostic pathway of rare cerEbrovascular Diseases” (ovvero “rare, ma non abbandonate: la rete italiana per migliorare l’impervio percorso diagnostico delle patologie cerebrovascolari rare”)

Promotore: Dr.ssa Anna Bersano, U.O. Neurologia 9, Malattie Cerebrovascolari, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano

Responsabile Locale: Dott.ssa Maria Luisa Dell’Acqua, S.S. Strok Unit – Clinica Neurologica –Dipartimento di Neuroscienze, Testa e Collo – Ospedale Civile di Baggiovara – AOU di Modena

FOGLIO INFORMATIVO

Gentile Signora/e,

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio, promosso da Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta” - SC Neurologia IX - Malattie Cerebrovascolari

Le patologie cerebrovascolari rare (rCVD), comprese quelle ereditarie (es. CADASIL, sindrome da mutazione di COL4A1, malattia di Fabry) e le condizioni acquisite (es. sindrome di Sneddon, arteriopatia di Moyamoya), sono responsabili di una parte degli ictus ischemici di origine non determinata.

Tuttavia, le rCVD sono ancora poco diagnosticate e il personale medico spesso non è in grado di riconoscerle prontamente.

L'identificazione di queste cause di ictus è importante per gestire i pazienti in maniera adeguata e fornire una terapia specifica, se disponibile.

Lo studio quindi si propone di:

- Creare una rete italiana di centri specializzati nella diagnosi e nel trattamento di rCVD, raccogliendo ampie casistiche di pazienti.
- Sviluppare metodologie standardizzate e procedure basate sull’evidenza scientifica per caratterizzare dal punto di vista molecolare e clinico le rCVD.
- Sviluppare un modello di diagnosi e cura virtuale multi-specialistico e multicentrico, specifico per le rCVD.

Lei può decidere in piena autonomia se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero di chiedere tutte le informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo Studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se decidesse di partecipare, il Medico Le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Versione n. 1 del 19/02/2024

Cosa accadrà se decido di partecipare?

Se accetta di partecipare a questo studio Lei sarà sottoposto/a ad una visita per verificare che le Sue condizioni soddisfino i criteri richiesti. Le visite di controllo faranno parte delle Sue visite di normale pratica clinica.

I dati che raccoglieremo durante la prima visita e in quelle successive, che avverranno alla cadenza abituale, secondo pratica clinica, saranno utilizzati per lo scopo di questo studio.

In particolare, si raccoglieranno i seguenti dati: informazioni anagrafiche, storia clinica pregressa remota e recente, anamnesi familiare e fisiologica, risultati di accertamenti strumentali. In merito a quest'ultimo punto in particolare saranno d'interesse i risultati di: esami radiologici (ad esempio RMN encefalo), ematici (ad esempio prelievo del sangue) e liquorali (quest'ultimi ottenuti attraverso la procedura della puntura lombare, eseguita solo quando indicata dalla normale pratica clinica e previo consenso scritto del paziente).

Qualora il Medico che La seguirà lo riterrà opportuno e vi sia indicazione, ovvero nei casi ad esordio precoce di malattia e/o con familiarità positiva per le manifestazioni cliniche delle rCVD, e Lei ci fornirà il suo specifico consenso, una parte del campione di sangue biologico prelevato normalmente per indagini di routine verrà inviato e momentaneamente conservato presso il Laboratorio di Neurobiologia della Fondazione proponente, oppure presso il Laboratorio di Proteomica Funzionale e Metabolomica del Centro Cardiologico Monzino di Milano oppure presso il Laboratorio di Biochimica Clinica e spettrometria di massa dell'Università degli Studi di Milano per l'esecuzione di analisi genetiche previste in ambito di questo studio. In particolare, il Suo campione di sangue (circa 12 cc) sarà utilizzato per l'estrazione del DNA al fine di ricercare mutazioni in geni pre-identificati i cui polimorfismi sono stati già collegati ad alcune delle rCVD incluse (ad esempio, il gene NOTCH3 per CADASIL).

Il Suo campione di sangue non verrà conservato presso alcuna Biobanca ma verrà utilizzato solo in ambito di questo studio per le indagini genetiche previste solo da questo studio. In particolare il Suo campione di sangue sarà conservato per la durata di 7 anni come specificato nella Nota Informativa che le verrà consegnata; al termine di questo periodo temporale prestabilito dal Promotore di questo studio per permettere il completamento dello studio e relative analisi, il Suo campione di sangue verrà distrutto.

Conoscere le basi genetiche della sua malattia potrà fornire indicazioni utili a lei e ai suoi familiari per mettere in atto strategie di counseling e preventive.

L'analisi del genoma produce un'enorme quantità di dati la cui elaborazione, in relazione agli scopi specifici del presente studio, potrà avere tre esiti possibili:

1. Verranno identificate una o più alterazioni genetiche, interpretate come possibili cause della predisposizione alla Sua patologia. I Clinici che seguono il progetto saranno disponibili per discutere approfonditamente con Lei ed i Suoi familiari le implicazioni del risultato.
2. Verranno identificate una o più alterazioni genetiche, ma il loro ruolo in relazione alla problematica in esame non è chiaramente interpretabile. In questo caso, potrà essere necessario

analizzare i campioni di altri pazienti con lo stesso problema o effettuare ulteriori approfondimenti per chiarire il ruolo delle alterazioni identificate. Anche in questa eventualità, sarà informato sui risultati ottenuti e sarà aggiornato nel tempo sui progressi relativi alla interpretazione delle indagini effettuate.

3. Nessuna alterazione genetica che possa spiegare la problematica oggetto del presente studio verrà identificata. I risultati delle indagini potranno essere rielaborati in futuro alla luce di nuove informazioni riguardanti la patologia in esame e i geni implicati in essa. Anche in questo caso, sarà informato qualora emergessero novità rilevanti.

Parallelamente a questi tre possibili esiti, rimane una piccola probabilità di un “risultato inatteso”, cioè che vengano casualmente identificate delle alterazioni genetiche che non hanno alcuna relazione con la patologia in esame, ma che potrebbero avere rilevanza per la Sua salute o di altri membri della famiglia. Un esempio possono essere le alterazioni genetiche di predisposizione alle patologie neurologiche ad insorgenza tardiva (in età avanzata), ma anche lo status di portatore “sano” di patologie genetiche, che non determinerebbe problemi per la Sua salute, ma potrebbe essere rilevante in relazione a rischi riproduttivi (trasmissione di patologie alla prole).

Nonostante, in relazione alla natura dello studio, la probabilità di un risultato inatteso sia scarsa, al momento della compilazione del consenso informato Le sarà richiesto di decidere se vorrà essere informato o meno su eventuali risultati inattesi. In particolare potrà scegliere se desidera o non desidera ricevere comunicazione di alterazioni genetiche:

- potenzialmente rilevanti per decisioni di tipo riproduttivo, in quanto potrebbero determinare un rischio aumentato di patologia genetica nella prole;
- predisponenti a patologie ad insorgenza tardiva nell’adulto, per le quali la conoscenza del rischio può rappresentare un beneficio concreto in termini di terapia e/o prevenzione;
- predisponenti a patologie ad insorgenza tardiva nell’adulto, per le quali però la conoscenza del rischio non rappresenterebbe ad oggi un beneficio concreto in termini di terapia e/o prevenzione

Se lo richiederà, l’eventuale presenza di alterazioni genetiche potenzialmente rilevanti per la salute Le verrà comunicata nell’ambito di una Consulenza Genetica dove avrà ampia possibilità di porre domande specifiche sulle implicazioni dei risultati ottenuti.

Dobbiamo infine sottolineare che le conoscenze relative al genoma umano in relazione alle patologie e le tecnologie disponibili per studiarlo stanno aumentando rapidamente. Dunque, potrebbero rendersi necessarie ulteriori analisi sui campioni o reinterpretazioni dei dati alla luce di nuove conoscenze. In questo caso, le verrà sottoposto un nuovo modulo di consenso informato.

Cosa accadrà se decido di non partecipare?

Se decidesse di non partecipare allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell’assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo Studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza.

Quali benefici potrò ottenere?

La partecipazione a questa indagine osservazionale non comporta benefici diretti alla Sua persona. La Sua partecipazione ci consentirà però di acquisire informazioni aggiuntive circa la patologia da cui Lei è affetto/a ed il relativo trattamento, informazioni che potranno essere utili anche per i futuri pazienti.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo Studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informato tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di continuare la partecipazione.

I miei dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente Studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica, nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al Suo nominativo

Il medico sperimentatore che La seguirà nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016, dal D.Lgs. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. 101/2018, e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

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

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i suoi dati saranno raccolti dal medico sperimentatore e nessuno, ad eccezione dei soggetti autorizzati come sopra specificati, potrà risalire alla Sua identità.

I risultati di questo Studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La Sua identità non sarà comunque mai resa nota.

**Chi posso contattare per ulteriori informazioni?**

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgerti al medico sperimentatore responsabile dello studio Dott.ssa Dell'Acqua Maria Luisa che le ha proposto la partecipazione a questo studio osservazionale.

Dr. ssa Maria Luisa Dell'Acqua

Tel.: 059-3962549

E-mail: strokeunit@aou.mo.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere al medico sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.