

**FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE**

Sigla di identificazione dello studio: **IRSTB125.01 – MASCARA**

Titolo dello studio: **Carcinoma del colon retto con mutazione BRAF V600E: meccanismi di resistenza primaria e acquisita alla terapia target**

Data e Versione: **Versione finale 1.1 del 05.07.22 – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena**

Sperimentatore Principale: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Promotore dello studio: IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRST S.r.l  
Via Piero Maroncelli, 40/42 - 47014 Meldola (FC)

Nome, Cognome, eventuale n. identificativo del paziente:

\_\_\_\_\_

**Introduzione**

Gentile Signora/e,

Le è stato chiesto di partecipare allo studio IRSTB125.01 "*Carcinoma del colon retto con mutazione BRAF V600E: meccanismi di resistenza primaria e acquisita alla terapia target*" in quanto Lei è affetto/a da tumore del colon retto metastatico con mutazione BRAF V600E.

Prima di decidere se prendere parte o meno a questo studio, è importante che Lei venga informato/a sul perché viene svolto e che cosa comporta. Per questo motivo Le chiediamo di leggere attentamente le seguenti informazioni e di discuterle, se lo desidera, con i Suoi familiari o con il Suo medico. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero/a di chiedere tutte le informazioni necessarie al Suo medico.

Prenda tutto il tempo necessario per decidere se partecipare o meno. La Sua decisione di non partecipare non influenzerà le Sue cure future. Se decide di partecipare, il Suo medico Le chiederà di firmare un modulo per confermare che ha letto e capito il presente foglio informativo e che desidera partecipare a questo studio. Lei riceverà una copia del modulo firmato.

**Obiettivo della ricerca**

Questo studio si prefigge l'obiettivo di approfondire la conoscenza delle neoplasie del colon retto mediante studi in laboratorio (non sul paziente). In particolare, obiettivo di questa ricerca è lo studio dei meccanismi di resistenza primaria e acquisita al trattamento farmacologico con inibitori BRAF: la conoscenza di tali meccanismi potrebbe permettere una migliore selezione dei pazienti evitando di trattare pazienti che sarebbero resistenti a determinati farmaci e, inoltre, potrebbe permettere la progettazione di nuove possibili strategie terapeutiche.

In particolare verranno eseguite anche indagini genomiche su di un elevato numero di geni, allo scopo di analizzare e cercare di comprendere le alterazioni del DNA alla base dello sviluppo delle neoplasie, della loro evoluzione e della risposta ai trattamenti eseguiti. Tale tipologia di studio è premessa indispensabile

per lo sviluppo di nuovi trattamenti di precisione efficaci ed in generale per il miglioramento della gestione clinica.

**Chi sta conducendo questa ricerca e quanti pazienti saranno coinvolti?**

Lo studio recluterà circa 140 soggetti e viene condotto dall'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" – IRCCS IRST e da numerosi altri centri in Italia. \_\_\_\_\_ è uno dei centri partecipanti allo studio ove Lei è arruolato.

Il protocollo prevede la raccolta e valutazione di campioni di sangue, siero e tessuto tumorale per analisi molecolari, biologiche, metaboliche e test di risposta a farmaci.

I campioni biologici verranno esaminati dal laboratorio di Bioscienze dell'IRCCS IRST di Meldola.

I campioni biologici non saranno mai riconducibili direttamente alla Sua persona e non recheranno alcun dato che possa renderla identificabile.

**Quali risultati derivanti dall'analisi dei suoi campioni potrà ricevere?**

Vi sono diverse tipologie di risultati previsti, che è necessario che Lei comprenda, di seguito illustrate.

A) Le specifiche alterazioni genetiche presenti nelle cellule tumorali costituiranno l'obiettivo della ricerca i cui risultati però difficilmente potranno avere un riflesso diretto sul Suo trattamento individuale: i risultati saranno pubblicati in forma aggregata per poter essere utili in futuro a tutti i malati di questa malattia, ma se emergesse qualche elemento individuale utile per il suo specifico trattamento Lei verrà informato tramite i Clinici che seguono il progetto.

B) Nell'ambito di uno studio genomico ampio è possibile che emergano anche dati genetici non solo riguardanti le sue cellule tumorali, alterate dal processo patologico, ma anche riguardanti la sua costituzione genetica ed in particolare la sua eventuale predisposizione a sviluppare la malattia. In questo caso i risultati del test possono riguardare, oltre al soggetto che lo ha eseguito, anche gli altri familiari consanguinei in quanto le anomalie genetiche possono essere ereditabili e/o trasmissibili. L'identificazione della variante può, in rari casi, avere come conseguenza una ridefinizione della malattia stessa. I Clinici che seguono il progetto saranno disponibili per discutere approfonditamente con Lei ed i Suoi familiari le implicazioni del risultato, una volta confermato con opportuna metodica diagnostica. In particolare il risultato dell'analisi, qualora la sua conoscenza fosse di sicuro beneficio in termini di prevenzione e cura anche per familiari verrà consegnato al Medico Genetista esperto in oncogenetica. In caso di risposta positiva, questi può proporre al paziente di coinvolgere altri familiari, allo scopo di identificare tutti i soggetti della famiglia con predisposizione ereditaria ai tumori. In ogni caso non saranno gli specialisti a coinvolgere i suoi familiari, ma sarà Lei, se lo vorrà, a comunicare l'esito del test ai suoi parenti, i quali se lo desiderano potranno prendere contatti con l'ambulatorio di Consulenza Genetica Oncologica per una visita genetica ed eventualmente eseguire il test, secondo le indicazioni del medico genetista. Qualora lei non fosse in grado di prendere tale decisione, il medico di riferimento provvederà a contattare i suoi familiari. Il medico genetista Le comunicherà quali sono, in base ai risultati della consulenza genetica e dell'analisi molecolare, la tipologia di tumori per i quali vi è, eventualmente, un aumentato rischio di sviluppo, fornendo tutte le informazioni necessarie a permetterle di avere un chiaro ed esaustivo quadro di cosa ciò possa comportare per Lei e per i suoi familiari. Le verranno inoltre fornite indicazioni riguardo a possibili percorsi ed esami di prevenzione.

C) Le analisi genomiche coinvolgeranno anche geni che non hanno relazione con la malattia del colon che Lei ha e che si vuole studiare, per motivi essenzialmente tecnico metodologici. Le modalità di analisi dei dati genetici generalmente focalizzate sullo specifico obiettivo di ricerca, sono poco adatti a rilevare mutazioni genetiche in geni causativi o predisponenti per patologie differenti, tuttavia potrebbero essere “incidentalmente” evidenziate mutazioni ereditarie del DNA costituzionale rilevanti per Lei o per la Sua famiglia in termini di benefici diretti per prevenzione o terapia (es geni predisponenti altri tipi di neoplasie oppure cardiomiopatie) o di consapevolezza riproduttiva (es portatori sani di gravi patologie congenite). 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, limitatamente al caso in cui la conoscenza di tali dati fosse di sicuro beneficio in termini di prevenzione e cura o anche di consapevolezza riproduttiva.

**Per maggiori informazioni sulla protezione dei dati consulti il documento “Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati personali”.**

#### **Chi ha esaminato lo studio?**

Questo studio è stato approvato dal Comitato Etico della Romagna (CEROM), ossia il comitato che garantisce la tutela dei diritti dei soggetti umani presso IRST IRCCS, promotore e centro coordinatore dello studio e dal Comitato Etico \_\_\_\_\_ per il centro partecipante \_\_\_\_\_, oltre che dai Comitati Etici degli altri Centri Partecipanti.

#### **Cosa comporta la Sua partecipazione allo studio**

È libera/o di decidere se partecipare o meno allo studio. Se decide di partecipare, Le verrà chiesto di firmare un modulo di consenso e di donare parte dei campioni biologici, senza sottoporsi ad alcun prelievo aggiuntivo rispetto quelli a cui abitualmente si sottopone. In particolare, Le verrà chiesto di donare campioni di sangue periferico, che verranno raccolti in occasione dei prelievi di routine, secondo pratica clinica, prima dell’inizio della terapia farmacologica, alle rivalutazioni cliniche e alla progressione di malattia. Inoltre, Le viene richiesto di donare un frammento del tessuto tumorale che Le è stato asportato durante l’intervento chirurgico o la biopsia, per poter eseguire le analisi previste per questo studio (dopo che il patologo avrà effettuato tutte le valutazioni anatomopatologiche indispensabili ad una corretta caratterizzazione della sua patologia ed avrà raccolto anche un’adeguata quantità di tessuto per garantire altre procedure medico legali). È richiesta solo una parte del Suo campione tumorale originale, la restante parte del Suo campione rimarrà al laboratorio di Anatomia Patologica. Infine, verranno raccolti anche i dati di imaging derivanti dalle TC (tomografia computerizzata) e RMI (risonanza magnetica per immagini) a cui si è sottoposto/a secondo pratica clinica. La partecipazione allo studio non comporta per Lei alcun aggravio di spese. Potrà ritirarsi dallo studio in qualunque momento e senza fornire spiegazioni. Ciò non influirà in alcun modo sulle cure che riceverà in futuro. Non dovrà cambiare le Sue abitudini, non dovrà assumere altri farmaci.

### **Benefici**

È probabile che Lei non tragga alcun beneficio diretto per la Sua persona dalla partecipazione a questo studio. Tuttavia, partecipando a questo studio Lei contribuirà a fornire informazioni che potranno essere utili in futuro per il trattamento di pazienti affetti dalla Sua stessa patologia.

### **Rischi e Disagi**

Rispetto al consueto percorso assistenziale non ci sono rischi aggiuntivi, poiché Lei non verrà sottoposto ad esami diversi da quelli a cui abitualmente si sottopone. I rischi fisici di donare campioni di sangue per questo studio sono gli stessi di qualsiasi prelievo di sangue da una vena: Lei potrebbe sentirsi indebolita/o, provare un lieve dolore, un lieve bruciore, irritazione o arrossamento nel sito di iniezione. In rari casi, si può sviluppare un'infezione.

La partecipazione allo studio non modificherà il trattamento medico che sta ricevendo, in quanto si tratta di uno studio di laboratorio. Pertanto, nessun ulteriore rischio sarà associato alla partecipazione a questo studio.

L'unico rischio legato al protocollo riguarda la remota possibilità che le informazioni genetiche possano essere collegate alla Sua persona e vengano conosciute da soggetti non autorizzati. Per prevenire questo rischio il Suo campione biologico verrà identificato solo da un codice che non contiene alcuna informazione riconducibile alla Sua persona.

### **Per la sua partecipazione allo studio è previsto un compenso?**

Non è previsto alcun compenso per la Sua partecipazione allo studio.

Allo stesso tempo Lei non avrà alcun costo aggiuntivo, poiché lo studio non comporta scostamenti dalla pratica clinica in uso nel centro presso cui Lei è seguito/a.

### **Con quale finalità saranno trattati i Suoi dati?**

I Suoi dati saranno utilizzati per l'avanzamento delle conoscenze nel campo delle neoplasie del colon. Questa attività sarà sviluppata nel rispetto delle disposizioni sulla tutela dei dati personali ed in accordo con le regole etiche vigenti.

### **Come sarà protetta la sua riservatezza e quali dati verranno raccolti per lo studio?**

Per proteggere la Sua riservatezza, il Suo nome non verrà riportato sui Suoi campioni biologici. I Suoi campioni verranno etichettati con un numero (codificati). Solo il medico dello studio e le persone che collaborano con lui a questa ricerca avranno la possibilità di collegare questo numero con il Suo nome.

Il medico dello studio conserverà le informazioni derivanti dalla ricerca, incluso questo consenso informato, in un archivio separato, sicuro, che non fa parte della Sua cartella clinica.

I Suoi campioni e i dati derivanti dalle analisi effettuate sui Suoi campioni saranno conservati per un massimo di 10 anni dal termine dello studio presso IRST sotto la responsabilità dello sperimentatore principale. I campioni biologici potrebbero essere condivisi con i vari centri partecipanti allo studio e/o inviati a laboratori specializzati sulla base di progettualità specifiche che verranno sviluppate all'interno dello studio, previa approvazione del Comitato di valutazione. Tali studi potrebbero essere supportati da finanziamenti esterni, inclusi quelli provenienti da aziende farmaceutiche. Ad ogni modo i risultati dello

studio non verranno mai utilizzati a fini commerciali. Inoltre, i campioni biologici potranno essere sottoposti ad analisi nel corso dello studio, ma potranno anche essere messi a disposizione per ricerche future, in tal caso le chiediamo la sua disponibilità ad essere contatto per valutare la sottoscrizione di uno specifico consenso informato da parte Sua.

Se deciderà di ritirare il suo consenso i campioni biologici verranno distrutti.

Le assicuriamo inoltre che le informazioni fornite ed i risultati della ricerca saranno trattati confidenzialmente e secondo gli obblighi deontologici relativi alle singole figure professionali previste dall'autorizzazione del Garante per la protezione dei dati personali.

### **Cosa significa dare il consenso informato?**

Il Suo consenso alla partecipazione a questa ricerca significa che Lei autorizza l'uso dei dati personali e sensibili contenuti nella Sua cartella clinica e l'uso dei risultati derivanti dalle analisi genetiche effettuate sui Suoi campioni, in maniera anonima per esclusivi motivi di ricerca. Per permettere il raggiungimento degli obiettivi dello studio, è necessario raccogliere i dati che costituiscono la Sua storia sanitaria: il tipo di malattia da cui Lei è affetto/a, lo stadio di malattia ed i trattamenti ricevuti. Questi dati saranno raccolti nel rispetto dei principi di pertinenza, completezza e non eccedenza, finalizzati alla raccolta delle informazioni necessarie a rispondere agli obiettivi della ricerca. Questi dati potranno anche essere confrontati a scopo statistico con dati analoghi provenienti da altre fonti epidemiologiche o cliniche. Tutte le informazioni (personali, cliniche) raccolte durante questa ricerca sono confidenziali e verranno trattate nel rispetto della normativa vigente (Regolamento UE 2016/679, D. Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 Provvedimento del Garante Privacy 146 del 5 giugno 2019)).

Avranno accesso ai dati raccolti solo il personale del Centro Partecipante ed i ricercatori dell'IRST IRCCS, promotore dello studio, appositamente formati e formalmente incaricati. Alla fine della ricerca i risultati potranno essere pubblicati ma la sua identità resterà anonima.

La informiamo inoltre che la documentazione clinica originale che la riguarda potrà essere visionata dal Promotore dello studio o da suoi rappresentanti, dal Comitato Etico o Autorità regolatorie di governo, quali ad esempio il Ministero della Salute italiano, per verificare che le informazioni riportate sui documenti dello studio siano corrette e vere.

Se acconsente a partecipare alla ricerca, dovrà firmare l'allegato modulo di consenso. La firma di questo modulo non Le toglierà in alcun modo i Suoi diritti; essa viene richiesta soltanto al fine di garantire che Lei sia stato/a informato/a in modo completo sullo studio, che ne abbia capito lo scopo ed il Suo coinvolgimento.

Prima di firmare verifichi, per cortesia, se Le è tutto chiaro riguardo allo studio e a quello che dovrà fare; se Le restano dei dubbi non abbia timore di richiedere ulteriori spiegazioni.

Se ha qualsiasi domanda, incluse quelle inerenti questo studio o riguardanti i Suoi diritti, o se crede di essere stato/a danneggiato/a in qualunque modo partecipando a questo studio, La preghiamo di farlo presente al Medico responsabile della ricerca ora oppure nel corso dello studio, contattandolo al numero telefonico qui di seguito riportato. Il Medico responsabile della ricerca ed il personale che lo assiste nella conduzione della ricerca sarà lieto di rispondere a qualsiasi Sua domanda. Nessuna pressione verrà fatta su di Lei affinché partecipi a questo studio.

**Con chi può parlare della ricerca?**

Potrà contattare in qualsiasi momento il Dr./Prof. \_\_\_\_\_

al numero telefonico \_\_\_\_\_

**Libero arbitrio – Diritti dell’interessato – Revoca del consenso**

La Sua collaborazione è libera e volontaria. Pertanto Lei è libero/a di revocare, in ogni momento il Suo consenso. Le richieste di esercizio dei diritti previsti dalla normativa a favore dell’interessato (ad esempio, avere comunicazione dei dati trattati che La riguardano, conoscerne l’origine, la logica, le finalità e le modalità su cui si basa il trattamento; ottenerne l’aggiornamento, la rettifica o l’integrazione) possono essere rivolte al medico di riferimento che le ha proposto di partecipare a questo studio (Dott./Prof. \_\_\_\_\_)

**La ringraziamo anticipatamente del Suo aiuto per questa ricerca.**

**MODULO DI CONSENSO INFORMATO**

Sigla di identificazione dello studio: **IRSTB125.01 – MASCARA**

Titolo dello studio: **Carcinoma del colon retto con mutazione BRAF V600E: meccanismi di resistenza primaria e acquisita alla terapia target**

Data e Versione: **Versione finale 1.1 del 05.07.22 – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena**

Sperimentatore Principale: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Promotore dello studio: IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRST S.r.l  
Via Piero Maroncelli, 40/42 - 47014 Meldola (FC)

Io sottoscritto \_\_\_\_\_

firmando il presente documento:

1. Confermo di aver letto e capito il foglio informativo, di aver ricevuto copia del foglio informativo e del presente modulo di consenso firmato e datato.
2. Confermo di essere stata/o informata/o del fatto che campioni di sangue e parte del materiale tumorale (ove possibile, se presente in eccedenza rispetto a quello necessario alle procedure diagnostiche e alla conservazione presso l'Anatomia Patologica per le eventuali esigenze di medicina legale), prelevati durante la normale pratica clinica, verranno utilizzati per indagini di laboratorio inerenti questa ricerca. Accetto che questi campioni vengano inviati e conservati presso il Laboratorio di Bioscienze dell'IRCCS IRST di Meldola (FC).
3. Confermo di avere avuto il tempo necessario per porre tutte le domande per me importanti relative allo studio. Sono soddisfatta/o di tutte le risposte che mi sono state date.
4. Confermo di essere consapevole che la mia partecipazione a questo studio è volontaria, che posso ritirarmi dallo studio in qualsiasi momento senza dare spiegazioni e senza che ciò influenzi le cure mediche che riceverò in futuro.
5. Confermo che sono consapevole del fatto che la mia partecipazione allo studio comporta la raccolta e l'elaborazione dei miei dati personali, compresi quelli sensibili. Tutti i dati verranno comunque raccolti in forma anonima, ai sensi del Regolamento UE 679/2016 Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati "GDPR" e del D.Lgs. 30.06.03 n.196 – Codice in materia di protezione dei dati

personali, così come novellato dal D.Lgs n.101/2018, e solo per quanto risulterà necessario ai fini dello studio sopra citato.

6. Confermo di essere stato informato dell'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (CEAVN), a tutela della correttezza della sperimentazione e dei diritti del malato

7.  ACCONSENTO  NON ACCONSENTO  
a partecipare al presente studio

8.  ACCONSENTO  NON ACCONSENTO  
alla conservazione dei miei campioni per eventuali ricerche future, strettamente correlate agli obiettivi del presente studio. Sono stato informato del fatto che queste eventuali ricerche saranno possibili esclusivamente previa autorizzazione del Comitato Etico e firma, da parte mia, di un nuovo modulo di consenso specifico.

9.  DESIDERO  NON DESIDERO  
essere informata/o di eventuali risultati del test non attesi costituzionali (ereditari), qualora questi rappresentino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive, per me o per i miei famigliari. Sono consapevole del fatto che in tale ambito non verranno riferite variazioni di incerto significato.

10.  ACCONSENTO  NON ACCONSENTO  
che lo Specialista trasmetta le informazioni relative al risultato del test a miei parenti, qualora queste rappresentino per gli interessati un potenziale beneficio concreto e diretto in termini di terapia, di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive e ne sia fatta specifica richiesta.

**Una copia di questo consenso informato e del foglio informativo restano in mio possesso**

**Nome e Cognome del paziente** *(in stampatello)*: \_\_\_\_\_

**Data** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Firma del paziente** \_\_\_\_\_  
*(da apporre da parte del Soggetto)*

**Nome e Cognome del Rappresentante Legale\*** *(in stampatello):*

---

**Data** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Firma del Rappresentante Legale** \_\_\_\_\_

*\*In caso sia designato quale rappresentante legale un amministratore di sostegno, il medico sperimentatore avrà cura di verificare che l'ordinanza di affidamento da parte del giudice tutelare comprenda anche la tutela della salute dell'amministrato*

**DA COMPLETARE DA PARTE DEL MEDICO DELLO STUDIO CHE HA OTTENUTO IL CONSENSO**

Confermo di aver fornito al paziente esaurienti spiegazioni circa la natura, lo scopo, la durata e i possibili rischi connessi con lo studio in argomento e di avergli consegnato una copia del foglio informativo ed una copia datata e firmata del modulo di consenso.

**Nome e Cognome del Medico dello studio che ha ottenuto il consenso** *(in stampatello):*

---

**Data** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Firma del Medico che ha ottenuto il consenso** \_\_\_\_\_

***Consegnare 1 copia firmata e datata al paziente, archiviare l'originale***

**MODULO DI REVOCA DEL CONSENSO**

Sigla di identificazione dello studio: **IRSTB125.01 – MASCARA**

Titolo dello studio: **Carcinoma del colon retto con mutazione BRAF V600E: meccanismi di resistenza primaria e acquisita alla terapia target**

Data e Versione: **Versione finale 1.1 del 05.07.22 – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena**

Sperimentatore Principale: \_\_\_\_\_

Promotore dello studio: IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRST S.r.l  
Via Piero Maroncelli, 40/42 - 47014 Meldola (FC)

Nome, Cognome, eventuale n. identificativo del paziente:

\_\_\_\_\_

**AVENDO BEN COMPRESO LE INFORMAZIONI DISCUSSE IN COLLOQUIO firmando il presente documento REVOCO il consenso a partecipare allo studio.**

\_\_\_\_\_

*Nome del Soggetto (in stampatello)*

\_\_\_\_\_

*Data*

\_\_\_\_\_

*Firma del Soggetto*

**Confermo di aver ricevuto dal soggetto la revoca al consenso**

\_\_\_\_\_

*Nome del Medico che ha informato il Soggetto (in stampatello)*

\_\_\_\_\_

*Data*

\_\_\_\_\_

*Firma del Medico che ha informato il Soggetto*