

MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE

Istruzioni per la compilazione del modulo:

- Prima di firmare il presente modulo, il paziente - o i genitori/tutori in caso di pazienti minori o incapaci - deve leggerlo attentamente e rivolgersi al proprio medico per ogni informazione o chiarimento.
- Il presente modulo deve essere sottoscritto dal paziente, o dai genitori/tutori in caso di pazienti minori o incapaci.
- Questo modulo deve essere compilato e sottoscritto dal paziente in triplice copia: una copia viene consegnata al paziente, un'altra deve essere conservata dal medico richiedente presso la propria struttura. Inoltre, una copia del documento deve essere trasmessa a Foundation Medicine contestualmente all'invio del campione prelevato.

1. In cosa consiste l'analisi di Foundation Medicine

L'analisi di Foundation Medicine – denominata **FoundationOne** - è finalizzata a studiare il profilo genetico del Suo tumore (mutazioni somatiche) e a ricercare specifiche alterazioni (mutazioni o varianti) del DNA (codice genetico), che potrebbero influenzarne la crescita. Le informazioni fornite dall'analisi potrebbero essere di supporto al medico per identificare potenziali terapie “personalizzate” disponibili per trattare il tumore ed anche gli studi clinici in corso cui Lei potrebbe partecipare.

Per effettuare l'analisi, un campione del suo tumore - prelevato mediante biopsia o durante intervento chirurgico - associato ad un codice identificativo inserito dal Roche Customer Service nel modulo di richiesta ed inviato al medico richiedente - verrà inviato a Foundation Medicine (Foundation Medicine Inc., Cambridge, MA 02141, USA e Foundation Medicine Germany GmbH, Penzberg, Germany – di seguito “**Foundation Medicine**” - , per cui la società farmaceutica Roche S.p.A., avente sede legale e Uffici Amministrativi a Monza, viale G.B. Stucchi 110 – di seguito “**Roche**” - agisce da mandataria in Italia) che procederà all'analisi dello stesso.

Al termine del processo di analisi, Foundation Medicine invierà al medico richiedente una relazione dettagliata contenente informazioni sulle alterazioni genomiche identificate e sui potenziali trattamenti e studi clinici in corso. I risultati dell'analisi di Foundation Medicine, insieme a tutte le informazioni relative alla sua storia clinica ed alle altre indagini cui Lei è stato sottoposto, potranno essere utilizzati dal Suo medico, dopo opportuna ed esaustiva discussione con Lei, per stabilire

l'eventuale trattamento più appropriato per Lei. Ulteriori informazioni sul servizio FoundationOne sono disponibili nel modulo “Maggiori dettagli su FoundationOne” in calce a questo documento di cui il paziente dichiara di aver preso visione

2. Potenziali benefici e rischi collegati all'analisi

L'analisi Foundation One potrebbe rilevare una o più alterazioni genomiche bersaglio di farmaci autorizzati dalle autorità regolatorie, farmaci autorizzati ma in indicazioni terapeutiche diverse dal suo caso specifico o terapie attualmente in sperimentazione per il trattamento della Sua tipologia di tumore.

Le conoscenze scientifiche sul reale impatto delle mutazioni genetiche riscontrabili nel tumore sono in continua evoluzione. Per tale ragione, non si conoscono ancora i significati di alcune mutazioni o varianti che potrebbero emergere con l'analisi e come queste possano guidare la scelta del trattamento più appropriato. In ogni caso, indipendente dalle informazioni contenute nel referto, la scelta terapeutica per Lei più opportuna sarà sempre definita in accordo con il Suo medico curante, che deciderà per Lei il miglior trattamento.

L'analisi non è in grado di identificare la causa della patologia e la nostra metodica potrebbe non essere in grado di identificare tutte le possibili mutazioni genetiche del suo tumore, né essere d'aiuto ad identificare trattamenti o terapie efficaci. Sussiste altresì una minima probabilità di errore quando si esegue l'analisi. Bisogna inoltre tener presente che, mediante l'analisi, potrebbero essere scoperte ed esserLe comunicate informazioni cliniche inaspettate, tra cui diagnosi aggiuntive o informazioni relative alla disponibilità o assenza di terapie, ovvero potrebbero essere identificate alcune mutazioni genetiche che, a discrezione del Suo medico, potrebbero richiedere ulteriori approfondimenti mediante test e analisi genetiche aggiuntive. Potrebbero quindi esserLe fornite delle informazioni inattese sul suo stato di salute (eventualmente idonee ad avere un impatto sulla Sua copertura assicurativa).

3. Come richiedere l'analisi

In base alla valutazione del Suo medico, potrebbe essere necessario prelevare dei campioni biologici mediante biopsia, oppure potrebbe essere sufficiente effettuare l'analisi su un campione già ottenuto in precedenza tramite biopsia e conservato presso il laboratorio di anatomia patologica. Il medico richiedente dovrà compilare ed inviare al Roche Customer Service il “modulo d'ordine” per richiedere l'analisi a Foundation Medicine. Una volta ricevuta tale richiesta, Roche Customer Service attribuirà un codice all'ordine e lo inserirà nel modulo di richiesta, che invierà al medico richiedente insieme alla

seguinte modulistica: Procedura, Guida alla preparazione dei campioni per il servizio FoundationOne, Modulo doganale, Modulo prenotazione corriere, necessaria per inviare a Foundation Medicine i campioni biologici da analizzare.

Il laboratorio di anatomia patologica dove è conservato il suo tessuto tumorale dovrà preparare i campioni da inviare a Foundation Medicine, che effettuerà l'analisi. I campioni dovranno essere preparati secondo le direttive fornite da Roche Customer Service; il campione, insieme al modulo di richiesta, al consenso informato firmato dal paziente e al modulo doganale (necessario solo per tessuto, non per i vetrini), verrà inviato tramite corriere espresso al laboratorio di Foundation Medicine, dove sarà analizzato.

Al termine delle analisi, Foundation Medicine invierà un referto contenente i risultati al Suo medico, affinché possa dividerli con Lei e discutere quale trattamento è considerato per Lei più appropriato.

Roche S.p.A. non riceverà alcun referto, né altra informazione relativa all'esito delle analisi svolte sul Suo campione.

4. Titolari del trattamento e dati oggetto del trattamento

- **L'ospedale** _____ (di seguito "**Centro**"),
in qualità di titolare autonomo del trattamento dei Suoi dati, tratterà :
 - i Suoi dati anagrafici (es. nome, cognome, sesso, data di nascita);
 - i dati relativi al Suo stato di salute e suoi campioni biologici;
 - i Suoi dati relativi all'analisi genetica del tumore

nella misura in cui tali dati siano indispensabili per la realizzazione dell'analisi, nonché per le finalità descritte al successivo paragrafo 5.

- **Foundation Medicine**, per il tramite delle affiliate **Foundation Medicine Inc.**, con sede legale in U.S.A. e **Foundation Medicine Germany GmbH**, con sede legale in Germania, ognuna per le attività di rispettiva competenza e in qualità di titolari autonomi del trattamento dei Suoi dati, tratteranno:

· i dati relativi al Suo stato di salute (contenuti nella documentazione clinica che La riguarda, fornita dal Centro) e i Suoi campioni biologici (a tale scopo, i Suoi campioni biologici saranno identificati mediante un codice alfanumerico prima della trasmissione a Foundation Medicine);

· i Suoi dati relativi all'analisi genetica del tumore

nella misura in cui tali dati siano indispensabili per la realizzazione dell'analisi, nonché per le finalità descritte al successivo paragrafo 5.

- **Roche**, per il tramite dell'affiliata italiana, in qualità di mandataria per l'Italia di Foundation Medicine, avrà cura di raccogliere la richiesta di esecuzione del test da parte del Centro, attivandosi al fine di garantire al Centro adeguato supporto per la trasmissione dei documenti e dei campioni biologici a Foundation Medicine. Roche non tratterà i Suoi dati personali né le informazioni relative al Suo stato di salute, limitandosi a ricevere la richiesta d'ordine del test attribuendole, in fase di registrazione, un codice alfanumerico e rimanendo pertanto esclusa da qualsiasi forma di comunicazione dei dati relativi al Suo stato di salute.

Roche è responsabile della fatturazione del pagamento del test, avendo cura di garantire il trattamento dei dati personali riferiti al soggetto pagatore (persona fisica o giuridica, a seconda del singolo caso) nei modi previsti dalla legge.

L'elenco completo e aggiornato dei soggetti che potranno accedere ai Suoi dati sarà reso disponibile a seguito di Sua specifica richiesta, che dovrà sottoporre al Centro.

5. Finalità del trattamento

La informiamo che i Suoi dati verranno trattati per le seguenti finalità:

· garantire la corretta gestione dell'ordine di richiesta e successiva trasmissione dei campioni biologici per l'esecuzione delle analisi, mediante la collaborazione del Centro, Foundation Medicine e Roche (in base ai rispettivi ruoli);

· garantire una corretta e completa realizzazione dell'analisi da parte di Foundation Medicine e trasmissione della refertazione al Centro, in persona del Suo medico curante.

La informiamo che i risultati delle analisi condotte sui Suoi campioni verranno conservati, in forma anonima, presso il database di Foundation Medicine, per finalità di ricerca scientifica e statistica.

6. Natura del consenso

Il consenso al trattamento dei Suoi dati è libero e revocabile in ogni momento, senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio nei Suoi confronti.

Tuttavia, il trattamento dei dati personali e sensibili, relativamente al Suo stato di salute ed alle caratteristiche genetiche del Suo tumore, sono indispensabili per lo svolgimento dell'analisi da parte di Foundation Medicine; pertanto, il rifiuto di acconsentire al loro trattamento non Le consentirà di effettuare l'analisi.

7. Modalità di trattamento e conservazione dei dati

Tutti i campioni biologici che Le sono stati / saranno prelevati per l'esecuzione del test e i Suoi dati personali e sensibili verranno trattati e trasferiti nel rispetto delle misure di sicurezza previste dalla normativa vigente, nonché dall'“Autorizzazione Generale del Garante al trattamento dei dati genetici” in vigore, e consentiranno la Sua identificazione esclusivamente per il tempo necessario agli scopi della raccolta o del successivo trattamento.

I Suoi dati, trattati mediante strumenti manuali ed elettronici:

- verranno opportunamente codificati ai fini dell'esecuzione del test FoundationOne, come indicato al paragrafo 5;
- qualora utilizzati per scopi di ricerca scientifica e statistica ulteriori rispetto all'esecuzione del test, saranno, in forma rigorosamente anonima e/o aggregata, inseriti nel database di Foundation Medicine e successivamente trattati per tali finalità.

Inoltre, La informiamo che al fine di garantire l'integrità, la tutela e la riservatezza dei dati che La riguardano, sono state previste idonee misure volte a:

- prevenire l'accesso incontrollato ai locali presso cui i dati sono conservati;
- garantire che il trasferimento e la consultazione dei dati in formato elettronico avvengano mediante l'utilizzo di tecniche di cifratura e codici identificativi e di autenticazione idonei a garantirne la dovuta riservatezza;
- garantire che il trasporto e l'utilizzo dei campioni biologici avvengano con modalità volte ad assicurarne la qualità, l'integrità, la disponibilità e la tracciabilità.

Resta inteso che, oltre alle garanzie di cui sopra, Roche non potrà essere ritenuta responsabile di alcuna perdita accidentale del campione nel corso del trasferimento dal Centro ai laboratori di Foundation Medicine, anche imputabile a soggetti terzi di cui al par. 4.

8. Comunicazione e diffusione dei dati

Le iniziali del Suo nome e cognome, data di nascita e sesso, inseriti dal Suo medico curante nel modulo d'ordine e trasmessi a Roche, saranno da quest'ultima processati al solo fine di gestire l'ordine per l'effettuazione dell'analisi stessa.

Roche ha i propri *server e database* localizzati all'interno dell'Unione Europea ed in alcuni paesi extra UE (Svizzera), Foundation Medicine ha i propri laboratori e *database* localizzati principalmente negli Stati Uniti e in Europa (Germania): i Suoi dati ed i Suoi campioni biologici saranno pertanto trasferiti in tali Paesi, che potrebbero avere un diverso livello di protezione. L'elenco completo dei Paesi ove i Suoi dati e i Suoi campioni biologici saranno trasferiti e gli estremi identificativi dei destinatari degli stessi saranno resi disponibili a seguito di Sua specifica richiesta, che dovrà sottoporre al Centro.

A fronte della necessità di condivisione dei dati nei termini sopradescritti, un Suo eventuale mancato consenso alla comunicazione dei dati e al trasferimento dei campioni biologici non Le permetterà di richiedere l'esecuzione del test.

9. Esercizio dei diritti ai sensi articolo 7 del codice in materia di protezione dei dati personali

Potrà esercitare i diritti di cui all'art. 7 del D.Lgs. 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), nonché previsti dalle autorizzazioni, provvedimenti e linee guida emanate dall'autorità Garante per la protezione dei dati personali ed attualmente in vigore (es. accedere ai Suoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ed accedere alle informazioni contenute nel progetto di ricerca ecc.) rivolgendosi direttamente al _____ (*indicare il nome di una persona fisica o di un ufficio responsabile e un recapito del Centro*).

È Suo diritto opporsi in qualunque momento al trattamento dei Suoi dati per motivi legittimi, nonché revocare, in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione, il Suo consenso al trattamento dei dati: in tal caso, i campioni biologici ed i dati a Lei correlati verranno distrutti. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che La riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per poter determinare, senza alterarli, i risultati dell'analisi.

CONSENSO

Io sottoscritto

Ho preso visione della presente Informativa (o mi è stata letta) e ne ho compreso i contenuti, in particolare in merito allo scopo del prelievo, l'utilità ed i limiti dell'analisi propostami, le caratteristiche dei possibili risultati e le eventuali implicazioni per me.

Ho capito che mi sarà data una copia di tutte le pagine di questo modulo dopo che lo avrò firmato e datato.

Sottoscrivendo il presente modulo:

1. ACCONSENTO NON ACCONSENTO

al **trattamento** dei miei dati personali e dei miei campioni biologici da parte del Centroe di Foundation Medicine per l'esecuzione dell'analisi.

2. ACCONSENTO NON ACCONSENTO

al **trasferimento** dei miei dati personali in Paesi esteri, situati all'interno e al di fuori dell'Unione Europea.

3. ACCONSENTO NON ACCONSENTO

alla **comunicazione e alla diffusione** dei miei dati personali secondo le modalità indicate all'interno della presente informativa.

N.B.: Lei è libero/a di scegliere di non fornire il consenso ai quattro punti di cui sopra. Tuttavia, il mancato consenso anche solo ad uno dei quattro punti di cui sopra, non Le consentirà di effettuare l'analisi.

4. ACCONSENTO NON ACCONSENTO

a ricevere, per il tramite del medico richiedente l'analisi, la comunicazione dei risultati di esami e ricerche, nonché di eventuali notizie derivanti da test genetici che mi riguardano.

5. ACCONSENTO NON ACCONSENTO

alla **conservazione in forma anonima** presso il *database* di Foundation Medicine dei miei dati e campioni biologici, allo scopo di consentire ulteriori analisi volte al perseguimento di scopi scientifici.

Nome e cognome paziente (leggibile) _____

Firma del paziente _____

Data _____

In caso di paziente minorenne

Nome e cognome dei genitori, tutore, legale rappresentante, curatore

Firma _____

Data _____

[sezione da compilare da parte del medico curante]

Io, sottoscritto, ho pienamente spiegato questo consenso informato al paziente indicato sopra e/o al rappresentante legale]

Maggiori informazioni su FoundationOne

L'analisi FoundationOne può essere impiegata per finalità cliniche e non è stata sviluppata esclusivamente per finalità di ricerca. Il laboratorio clinico di riferimento di Foundation Medicine è certificato CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments del 1988) ed è pertanto qualificato a eseguire indagini cliniche di elevata complessità.

Rilevanza diagnostica: l'analisi FoundationOne rileva la presenza di mutazioni a livello di geni o porzioni di geni (biomarcatori) associate al cancro. Se clinicamente rilevante, in alcuni casi il referto riporta anche biomarcatori selezionati per i quali il test è risultato negativo.

Indicazione qualificata dei risultati («equivoca» e «subclonale») Se una mutazione viene definita «Amplificazione - equivoca», significa che l'analisi FoundationOne ha rilevato alcuni elementi, ma non evidenze univoche, del fatto che il numero di copie di un gene supera il valore soglia per l'identificazione di un'amplificazione. Il valore soglia usato nell'analisi FoundationOne per l'identificazione di un'amplificazione del numero di copie è pari a cinque (5) per ERBB2 e sei (6) per tutti gli altri geni. Viceversa, una mutazione definita come «Perdita - equivoca» indica che l'analisi FoundationOne ha rilevato alcune evidenze, seppur non univoche, di delezione omozigote del gene in esame. Una mutazione definita «subclonale» con i metodi di analisi del test FoundationOne è una mutazione presente in <10% del campione di DNA tumorale.

Il referto contiene: analisi di studi sottoposti alla valutazione di esperti (peer review) e di altre informazioni pubblicamente accessibili raccolte da Foundation Medicine; questa raccolta di dati e informazioni può evidenziare mutazioni genomiche (o l'assenza di mutazioni) nel contesto di uno o più principi attivi con potenziale utilità clinica (o assenza di potenziale utilità clinica), inclusi farmaci ancora in fase di ricerca clinica o non ancora approvati.

NOTA: la rilevazione di un biomarcatore alterato non indica necessariamente un'efficacia farmacologica (o la mancanza di efficacia) di un principio attivo o di un regime terapeutico; l'assenza di un biomarcatore alterato non indica necessariamente la mancanza di efficacia farmacologica (o l'efficacia farmacologica) di un principio attivo o di un regime terapeutico.

L'elenco delle mutazioni e dei principi attivi non è riportato in ordine di priorità: nel referto, le alterazioni dei biomarcatori e i principi attivi associati a una potenziale utilità clinica (o alla mancanza di una potenziale utilità clinica) non vengono elencati o ponderati in base a una possibile o prevista efficacia.

Non vengono indicati gradi di evidenze: i principi attivi che presentano (o non presentano) una potenziale utilità clinica non vengono valutati in base alla fonte né in base al grado delle evidenze pubblicate.

Non viene garantita un'utilità clinica: il referto non offre assicurazioni né rilascia garanzie sull'efficacia di un determinato principio attivo per il trattamento della malattia di un paziente ovvero sull'assenza di un'effettiva utilità clinica nel caso di una sostanza che non ha dimostrato una potenziale utilità clinica.

Non viene garantito alcun rimborso: Foundation Medicine non promette né rilascia garanzie sull'effettivo rimborso al paziente dei costi dell'analisi FoundationOne da parte di un fornitore di servizi sanitari, un fondo previdenziale dedicato ai malati o una terza parte (privata o statale).

Il medico è responsabile della definizione del percorso terapeutico a fronte delle evidenze indicate dal referto e della situazione clinica del paziente: i principi attivi riportati nel referto possono non essere adatti a determinati pazienti. La scelta di uno, tutti o nessuno dei principi attivi che presentano (o non presentano) una potenziale utilità clinica è interamente rimessa alla discrezione e responsabilità del medico curante. Inoltre, le informazioni contenute in questo referto devono essere correlate a tutte le altre informazioni rilevanti che riguardano il paziente, prima che il medico curante possa consigliare un determinato trattamento.

Le decisioni sulla gestione e sul trattamento di un paziente devono basarsi sul giudizio medico indipendente del medico curante, dopo aver preso in considerazione tutte le informazioni disponibili sulla malattia del paziente quali, per esempio, l'anamnesi personale del paziente, la sua anamnesi familiare, i risultati di esami obiettivi, i risultati di altre indagini diagnostiche e le preferenze del paziente, in conformità con lo standard di cura locale. La decisione del medico curante non dovrebbe basarsi esclusivamente sui risultati e informazioni contenute nel referto dell'analisi. Determinate caratteristiche dei campioni o delle varianti possono comportare una ridotta sensibilità. Tra queste figurano: mutazioni subclonali in campioni eterogenei, scarsa qualità del campione o campioni con perdite omozigoti <3 esoni e delezioni e inserzioni >40 pb o in sequenze ripetitive/altamente omologhe. Il test FoundationOne viene eseguito con DNA estratto da cellule tumorali e può pertanto non rilevare la presenza di mutazioni della linea germinale. I seguenti target presentano tipicamente una bassa copertura con conseguente ridotta sensibilità: esone 6 di SDHD ed esone 1 di TP53.