

FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO STUDIO IOLANTHE

Titolo ufficiale dello studio

Studio di fase IV per confermare l'efficacia di olaparib in combinazione con bevacizumab come terapia di mantenimento, in prima linea, nel trattamento delle pazienti con carcinoma ovarico e deficit nel meccanismo di ricombinazione omologa (HRD) (IOLANTHE)

Titolo ufficiale dello studio in termini più comprensibili per il paziente

Studio clinico per confermare l'efficacia di olaparib in combinazione con bevacizumab, somministrato come terapia di mantenimento dopo una chemioterapia a base di platino e bevacizumab, nel trattamento delle pazienti con tumore ovarico che presentano un difetto genetico in un meccanismo di riparazione del DNA chiamato ricombinazione omologa (definite come positive al test HRD, dove HRD sta per Homologous recombination deficiency).

Struttura-contesto in cui si svolgerà lo studio

Lo studio coinvolgerà circa 10 strutture ospedaliere italiane

Centro coordinatore e coordinatore dello studio

Centro coordinatore: Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Viale del Policlinico 155, Roma.
Coordinatore dello studio: Dr.ssa Federica Tomao

Registro nel quale si è registrato o si registrerà lo studio (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile

Codice identificativo: IRFMN-OVA-8542

Lo studio sarà registrato inserito nella piattaforma EMA e in clinicaltrials.gov.

Sperimentatore principale *(indicare il Responsabile locale dello studio)*

Nominativo _____

Affiliazione _____

Sponsor e Ente finanziatore

Lo studio è promosso da YMaGiNe (Young MaNGO Gynecologic Network) un gruppo di lavoro legalmente rappresentato dall' Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano che svolge il ruolo di Sponsor del progetto. Lo studio quindi ha uno Sponsor non commerciale e si configura come uno studio "no-profit". Lo studio riceve un supporto economico parziale da parte di Astrazeneca, azienda farmaceutica che fornirà anche il farmaco olaparib per lo studio.

Comitato etico

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

- A. PREMESSA
 - B. SEZIONE INFORMATIVA. SINTESI DELLO STUDIO: 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 allo studio SOLO dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con un componente del gruppo di studio che le dovrà dedicare il TEMPO NECESSARIO per comprendere completamente ciò che le viene proposto.

A. PREMESSA

Gentile Signora/Signore,

Le proponiamo di partecipare allo studio clinico, che di seguito Le illustriamo.

È Suo diritto essere informata circa lo scopo e le caratteristiche dello studio affinché Lei possa decidere in modo consapevole e libero se partecipare.

Questo documento ha l'obiettivo di informarla sulla natura dello studio, 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 allo studio 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 allo studio, Le sarà chiesto di firmare un modulo di consenso, di cui riceverà una copia cartacea.

Lo Sperimentatore Principale

B. SEZIONE INFORMATIVA.

SINTESI GENERALE DELLO STUDIO: INFORMAZIONI CHIAVE

Questa sezione ha l'obiettivo di presentare in modo sintetico gli aspetti chiave dello studio cui le proponiamo di aderire. Le sezioni successive forniranno maggiori dettagli allo scopo di darle la possibilità di esprimere o meno un consenso pienamente informato alla sua partecipazione allo studio.

- Per quale ragione mi si chiede di partecipare a questo studio?

Le stiamo chiedendo di partecipare a questo studio poiché vi è il sospetto che lei possa essere affetta da carcinoma ovarico epiteliale di alto grado. Il trattamento di tale patologia è cambiato negli ultimi anni con l'introduzione di farmaci denominati inibitori dell'enzima poli ADP-ribosio polimerasi (PARPi). Tale enzima è coinvolto nei meccanismi di riparazione del DNA e, bloccando la sua azione, i PARPi causano la morte delle cellule tumorali così da rimpicciolire il tumore o bloccarne la crescita. I PARPi funzionano al meglio quando le cellule tumorali presentano dei difetti in un meccanismo di riparazione della doppia elica di DNA, meccanismo denominato ricombinazione omologa. Recentemente l'indicazione all'uso dei PARPi è stata estesa permettendone la combinazione con il farmaco bevacizumab. Il bevacizumab agisce contrastando la formazione e la crescita di nuovi vasi sanguigni nelle masse tumorali. In questo modo bevacizumab rallenta la crescita e diffusione dei tumori. La combinazione PARPi e bevacizumab è stata recentemente introdotta nella pratica clinica per trattare le pazienti con carcinoma ovarico epiteliale di alto grado che presenta un difetto genetico in un meccanismo di riparazione del DNA chiamato ricombinazione omologa (HRD-positivo).

Tale terapia è somministrata in pazienti in cui si è osservata la risposta del tumore ad una prima linea di chemioterapia a base di platino. L'obiettivo di aggiungere un mantenimento con PARPi e bevacizumab è quello di prolungare il tempo libero da malattia/progressione per queste pazienti. In questo studio come PARPi sarà somministrato l'olaparib poiché è il PARPi attualmente approvato in combinazione con bevacizumab.

Questo studio include due importanti progetti di ricerca:

1) Analisi del DNA tumorale circolante derivante dai campioni di plasma raccolti dalle pazienti a differenti tempistiche. Il prelievo del sangue per l'analisi del DNA tumorale circolante viene definito biopsia liquida e si tratta di un esame innovativo, poco invasivo per la paziente e molto promettente poiché dovrebbe, nel prossimo futuro, permettere di seguire in modo tempestivo l'evoluzione della malattia e selezionare le migliori terapie da somministrare alle pazienti.

2) Generazione di modelli organo-tipici, cioè dei modelli cellulari che mimano il tumore della paziente poiché costituiti da cellule provenienti dal tumore della paziente includendo anche le cellule tumorali staminali che sembrano essere quelle più responsabili della resistenza alle terapie. Questi modelli cellulari saranno quindi trattati con la stessa terapia assunta dalla paziente per valutare la loro capacità di predire la risposta tumorale alla terapia.

- Quali sono gli obiettivi dello studio? Quanti centri e pazienti vi prenderanno parte?

Lo studio viene condotto per confermare nella pratica clinica l'efficacia della combinazione olaparib e bevacizumab nelle pazienti con le caratteristiche riportate sopra, efficacia che è stata dimostrata in studi sperimentali. Verranno inoltre registrate le caratteristiche cliniche, demografiche e genetiche delle

pazienti al fine di identificare e descrivere meglio la popolazione che può essere trattata con la combinazione di olaparib e bevacizumab. Ulteriori obiettivi dello studio sono: descrivere l'aderenza alla terapia con olaparib, somministrato insieme a bevacizumab, in termini di durata e modifiche del trattamento e descrivere il profilo di sicurezza dell'olaparib aggiunto alla terapia con bevacizumab.

Il progetto di ricerca n.1, che è parte integrante dello studio, ha l'obiettivo di valutare e monitorare l'evoluzione della sua malattia tramite biopsia liquida e valutare gli eventuali cambiamenti nei difetti genetici correlati al meccanismo di ricombinazione omologa (HR) che potrebbero portare ad una differente sensibilità al trattamento con i PARPi. Proprio per questo, tutte le pazienti incluse nello studio saranno seguite dalla chirurgia fino alla progressione di malattia con dei prelievi di sangue e plasma.

Il progetto di ricerca traslazionale n.2 ha l'obiettivo di predire, tramite dei modelli cellulari detti organotipici, la risposta al trattamento con olaparib in aggiunta al bevacizumab in pazienti con carcinoma ovarico trattate con tali farmaci. Tali modelli cellulari saranno però generati solo in alcuni centri selezionati. Quindi solo se lei è seguita da uno dei centri coinvolti in questo sotto-progetto le sarà sottoposto un consenso aggiuntivo ad hoc dove potrà acconsentire all'utilizzo da parte del promotore e suoi delegati di una parte del suo tessuto tumorale, prelevato durante l'intervento chirurgico a cui sarà sottoposta, per la generazione di questi modelli.

È previsto che lo studio si svolga in circa 15 centri in Italia e che vengano incluse 190 pazienti.

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 seguita dal centro clinico che la ha in cura e verrà trattata utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate per la sua malattia.

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

Cosa accade se decido di partecipare allo studio?

Come avrà capito questa studio prevede alcune procedure che saranno condizionate da fattori che si chiariranno soltanto nei prossimi mesi. Di seguito le procedure previste:

1) prelievo di sangue prima dell'intervento chirurgico o prima della chirurgia diagnostica

Se in seguito all'intervento chirurgico la diagnosi di tumore dell'ovaio di alto grado non sarà confermata, lo studio si concluderà e il campione di sangue sarà distrutto.

2) se la diagnosi di tumore dell'ovaio di alto grado sarà confermata saranno eseguiti prelievi di sangue dopo l'intervento, alla fine della chemioterapia e successivamente ogni 12 settimane fino ad un massimo di 2 anni

3) se dopo 6 cicli di chemioterapia e bevacizumab la sua malattia è in risposta completa o parziale (valutazione effettuata tramite esame radiologico) e il test denominato HRD sarà positivo (quindi il suo tumore risulterà essere deficiente nei meccanismi di riparazione omologa del DNA) le sarà proposto di assumere, la combinazione di olaparib per un massimo di 24 mesi in aggiunta al trattamento con bevacizumab già in corso. Questa combinazione è attualmente considerata il trattamento di mantenimento più efficace in una malattia con queste caratteristiche.

Una volta completato il trattamento, sarà seguita per un massimo di 24 mesi. L'intera durata dello studio può arrivare fino a 42 mesi (considerando 6 mesi per completare la chemioterapia e ulteriori 12 mesi per l'inclusione di tutte le pazienti previste dallo studio).

L'intero programma delle visite e degli esami previsti nel corso dello studio è riportato nella sezione successiva "Quali esami, test e procedure sono previste nello studio?"

Quali sono i rischi e benefici se partecipo allo studio?

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

Benefici attesi

Aderendo allo studio, se saranno soddisfatti i criteri di inclusione elencati sopra e quindi lei risulterà affetta dalla tipologia di carcinoma ovarico in studio, sarà seguita in accordo al protocollo durante tutto il trattamento, sarà trattata con la terapia migliore attualmente disponibile nella pratica clinica e, inoltre, i dati sulla sua malattia e sulla risposta del suo tumore al trattamento saranno analizzati insieme a quelli delle altre pazienti che prenderanno parte al progetto. Il tutto avverrà garantendo sempre la riservatezza delle sue informazioni, come spiegato nella apposita informativa al trattamento dati. La partecipazione allo studio le permetterà di dare un contributo importante allo studio della sua malattia di cui potrebbe beneficiare lei stessa e altre persone nella sua stessa condizione. Inoltre, se parteciperà e quindi accetterà di essere sottoposta a prelievi di sangue durante il trattamento, potrà contribuire ad aumentare le conoscenze anche su questo importante esame che nel futuro potrebbe cambiare la gestione del carcinoma ovarico.

Rischi potenziali I rischi connessi allo studio sono legati essenzialmente ai prelievi di sangue aggiuntivi a cui sarà sottoposta. Gli effetti collaterali dei trattamenti non possiamo considerarli rischi direttamente associati allo studio poiché deve considerare che le saranno proposti dei trattamenti che sono disponibili nella pratica clinica e che attualmente sono i migliori trattamenti disponibili per la patologia da cui potrebbe essere affetta. Le ricordiamo che tali farmaci sono autorizzati in molti paesi del mondo.

In ogni caso, se dovesse riscontrare qualsiasi disturbo durante il trattamento chemioterapico con bevacizumab o durante la fase di mantenimento con olaparib e bevacizumab, anche se non lo ritenesse causato dal trattamento che sta assumendo, è importante che contatti immediatamente il medico responsabile dello studio. È anche possibile che il disturbo che riscontra sia un effetto non noto dei farmaci. Il medico responsabile e i medici che La assistono valuteranno con Lei se è il caso di continuare il trattamento e Le proporranno possibili soluzioni per i disturbi.

Gli effetti indesiderati noti di olaparib sono dettagliati nella sezione C al quesito 4 "A quali rischi posso andare incontro se partecipo allo studio".

- Il consenso è definitivo? Posso decidere di ritirarmi dallo studio clinico (uscita volontaria)?

Può decidere di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la sua decisione.

Se decide di non partecipare più, lo faccia sapere al più presto possibile ad uno dei medici sperimentatori. Il medico potrebbe valutare opportuna una visita/esame di controllo finale.

Il medico la terrà al corrente di eventuali cambiamenti nello studio che possano influenzare la sua volontà di partecipare.

- Vi sono ragioni per le quali lo studio potrebbe essere interrotta non per mia volontà (conclusione anticipata)?

Sì, Il medico sperimentatore potrà decidere di interrompere la sua partecipazione allo studio se:

- Si rendessero disponibili nuove informazioni e la partecipazione allo studio non fosse più nel suo migliore interesse.
- Lei non fosse in grado di seguire le procedure previste dalla partecipazione allo studio.
- Lo studio venisse interrotto dalle autorità competenti o dal promotore.

SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI

1. Quale è lo scopo dello studio?

Lo studio si configura come studio prospettico che ha l'obiettivo di raccogliere ulteriori informazioni in merito ad un trattamento recentemente introdotto nella pratica clinica. Ha inoltre l'importante obiettivo di aumentare le conoscenze sull'assetto genetico del tumore alla diagnosi e nel tempo, quindi durante il trattamento.

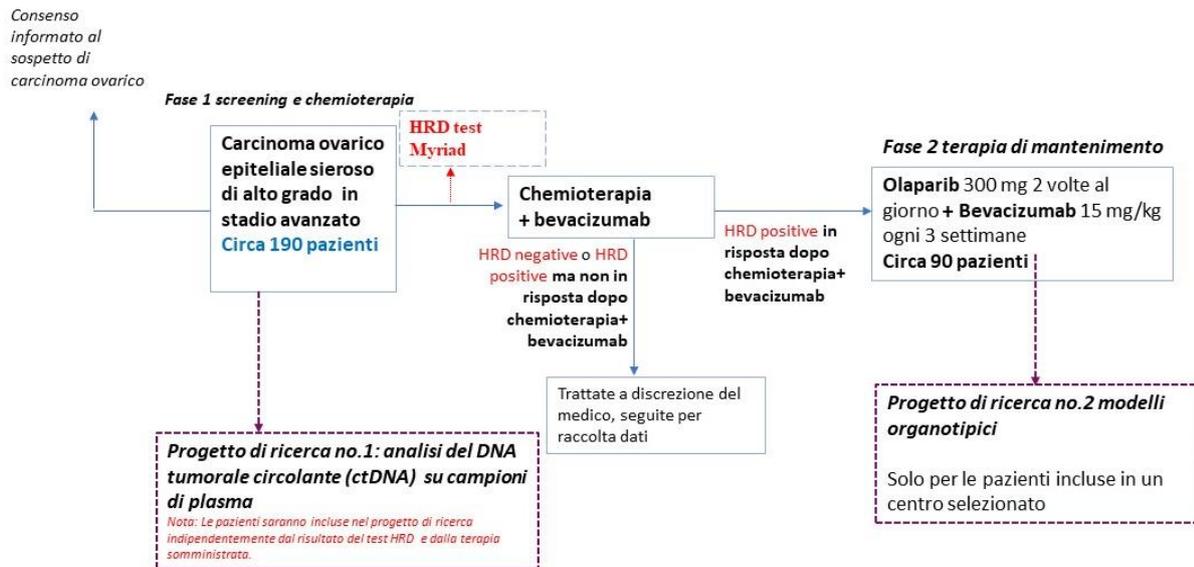
2. Quale è l'intervento in studio?

Se Lei, come le altre pazienti in studio, avrà una diagnosi confermata di carcinoma ovarico di grado avanzato e soddisferà i criteri di eleggibilità inizierà ad essere trattata con un regime standard di chemioterapia in associazione a bevacizumab. I suoi campioni di tumore, prelevati durante l'intervento chirurgico verranno valutati per lo stato HRD mediante un test genetico denominato Myriad Mychoice CDxPlus. Se lei trarrà beneficio dalla chemioterapia con bevacizumab, il suo tumore sarà considerato un tumore HRD-positivo secondo questo specifico test Myriad Mychoice CDx Plus e se soddisferà ulteriori criteri specifici potrà iniziare una terapia di mantenimento con olaparib in combinazione a bevacizumab. Assumerà quindi olaparib compresse alla dose di 300 mg (2 compresse da 150 mg) due volte al giorno, in aggiunta a bevacizumab, somministrato per via endovenosa, alla dose di 15 mg per chilogrammo di peso corporeo ogni 3 settimane. La tempistica raccomandata per iniziare la terapia con olaparib è di almeno 3 settimane e non più di 9 settimane dopo l'ultima dose di chemioterapia in combinazione a bevacizumab. La terapia con bevacizumab continuerà fino a progressione radiologica di malattia, tossicità inaccettabile o fino ad un massimo di 15 mesi. Lei continuerà la terapia con olaparib per un massimo di 2 anni o fino a progressione radiologica della malattia. Se Lei dovesse presentare evidenza di malattia stabile a 2 anni e se, secondo il giudizio del medico, dovesse trarre ulteriori benefici dalla terapia con olaparib, allora potrebbe continuare il trattamento oltre i 2 anni.

Saranno raccolti dati inerenti al suo stato di salute ed ogni altro eventuale trattamento successivo.

Una volta che avrà interrotto il trattamento con olaparib, le altre opzioni di trattamento saranno a discrezione del suo medico.

Schema dello studio clinico



3. Quali esami, test e procedure sono previste se partecipo allo studio?

Se Lei acconsente a partecipare a questo studio, dovrà effettuare diverse visite, che sono riassunte di seguito ma seguono delle tempistiche in accordo alla normale pratica clinica. Gli unici esami aggiuntivi rispetto alla pratica clinica sono i prelievi di sangue per l'analisi del DNA tumorale circolante.

PRIMA DEL TRATTAMENTO

Fase di screening (prima del trattamento con olaparib): Una volta dato il suo consenso alla partecipazione a questo studio (mediante firma del consenso in duplice copia), effettuerà un consulto con il suo medico. Verrà effettuata un'approfondita visita medica che includerà: analisi della sua storia medica, un esame fisico completo, un prelievo di sangue ed un campione delle urine, un elettrocardiogramma per valutare la funzionalità del cuore, una TAC o risonanza magnetica per monitorare lo stato della sua malattia.

DURANTE LA FASE DI TRATTAMENTO

Durante la fase di chemioterapia a base di platino in associazione a bevacizumab: gli esami che effettuerà in questa fase (che potranno prevedere un esame fisico completo, prelievi di sangue e urine per analisi di laboratorio etc.) saranno eseguiti in accordo alla valutazione del medico che l'ha in cura e alla normale pratica clinica. Prima di assumere la prima dose e dopo l'assunzione dell'ultima dose sarà effettuato un prelievo di sangue in accordo al progetto di ricerca 1.

Durante la fase di terapia di mantenimento con olaparib e bevacizumab: dovrà recarsi in ospedale ogni 3 settimane per ricevere il bevacizumab e iniziare ad assumere olaparib come trattamento orale. Tale trattamento orale verrà assunto continuativamente tutti i giorni fino alla visita successiva (2 compresse da 150 mg al mattino e altre 2 compresse alla sera). Ad ogni visita, saranno effettuati un esame fisico e una valutazione dei possibili eventi avversi, mentre le analisi del sangue per il test CA-125 verranno eseguite ogni 12 settimane. I campioni di sangue relativi al progetto di ricerca 1 sul DNA tumorale circolante verranno prelevati in questa fase ogni 12 settimane

Le valutazioni radiologiche (TAC o risonanza magnetica) saranno eseguite ogni 24 settimane, fino all'eventuale progressione radiologica di malattia.

4. A quali rischi posso andare incontro se partecipo allo studio?

Nessuno dei trattamenti utilizzati in questo studio (chemioterapia con bevacizumab ed eventuale terapia di mantenimento con olaparib e bevacizumab) è da considerarsi "sperimentale" in quanto rappresentano la terapia standard per il trattamento della sua malattia. L'olaparib è però il trattamento di più recente introduzione nella pratica clinica e verso il quale poniamo maggiore attenzione in termini di analisi degli effetti collaterali.

Tutti i trattamenti a cui sarà sottoposta, in ogni caso, potrebbero provocare degli effetti collaterali. La maggior parte di essi può variare da una paziente ad un'altra. Possono manifestarsi in forma lieve, moderata o grave. Alcuni eventi possono scomparire rapidamente una volta che i farmaci vengono sospesi. In altri casi, essi possono essere seri, di lunga durata o possono non risolversi (irreversibili). Se lei dovesse manifestare degli eventi avversi, il suo medico le darà tutti i medicinali per aiutarla a curarli e/o attenuare i sintomi.

Il suo medico valuterà ad ogni visita la sicurezza dei trattamenti che le saranno somministrati o che assumerà per via orale. Altri medicinali potrebbero essere prescritti per controllare gli eventi avversi. Se questi ultimi dovessero essere significativi, il suo medico potrebbe cambiare il dosaggio del trattamento o interromperlo per un periodo di tempo o in maniera definitiva.

Durante lo studio, le verrà chiesto di non assumere alcun preparato a base di erbe o altre medicine alternative che, a giudizio del medico, risultassero non compatibili col trattamento in studio.

È importante che informi il suo medico di ogni farmaco, integratore alimentare, fitoterapico o rimedio omeopatico (a base di sostanze vegetali o principi attivi naturali) che sta assumendo o che intende assumere durante lo studio poiché ci potrebbero essere delle interazioni tra questi medicinali e i trattamenti in studio.

Gli effetti collaterali che potrebbero verificarsi si basano su esperienze di altri pazienti che sono stati trattati con olaparib. Essi sono elencati in base alle loro frequenze di comparsa.

Se lei dovesse presentare uno qualsiasi degli eventi sotto riportati, contatti il suo medico immediatamente.

EFFETTI INDESIDERATI DI OLAPARIB

MOLTO COMUNI (POSSONO INTERESSARE PIÙ DI 1 PERSONA SU 10)

Diminuzione del numero di globuli rossi o bianchi nel sangue (che può provocare affaticamento o difficoltà nella respirazione o un aumento del rischio di infezioni), appetito ridotto, capogiri, cefalea, alterazione o indebolimento della capacità di percepire e distinguere i sapori, tosse, difficoltà nella respirazione, vomito diarrea, nausea, difficoltà digestive, stanchezza.

COMUNI (POSSONO INTERESSARE AL MASSIMO UNA PERSONA SU 10)

Diminuzione di piastrine nel sangue (che può aumentare il rischio di sanguinamento), diminuzione del numero di linfociti nel sangue, lesioni cutanee all'interno della bocca (stomatite), sensazione di dolore o fastidio nelle porzioni superiori dell'addome, alterazioni visibili della pelle, aumento della creatinina nel sangue (che può portare a patologie del rene o cardiovascolari).

NON COMUNI (POSSONO INTERESSARE AL MASSIMO UNA PERSONA SU 100)

Malattie del sangue caratterizzate da un difetto nel midollo osseo che non riesce più a produrre in numero sufficiente alcune linee cellulari del sangue come globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (sindrome mielodisplastica), tumore di alcune cellule del sangue caratterizzato dalla rapida crescita di globuli bianchi anormali che si accumulano nel midollo osseo e interferiscono con la produzione di cellule del sangue normali (leucemia mieloide acuta), reazioni allergiche, pelle arrossata con irritazione, gonfiore e prurito, aumento del volume medio delle cellule.

RARI (POSSONO INTERESSARE AL MASSIMO UNA PERSONA SU 1000)

Gonfiore del derma profondo e dei tessuti sottocutanei (angioedema), infiammazione acuta dell'ipoderma che è lo strato più profondo della pelle (eritema nodoso).

Rischi legati alle procedure dello studio

La TAC e la risonanza magnetica possono richiedere l'impiego di un mezzo di contrasto che viene iniettato in vena. Come per qualsiasi altro tipo di prodotto, c'è il rischio di una reazione allergica al mezzo di contrasto.

La puntura causata dall'ago della siringa durante l'iniezione del mezzo di contrasto, per la somministrazione del trattamento o durante il prelievo di sangue può causare dolore, gonfiore, lividi o arrossamento. Tutte queste procedure sono comunque effettuate anche nella pratica clinica.

5. Come verrò informato di eventuali risultati inattesi in seguito ad approfondimenti diagnostici?

Dall'esecuzione delle analisi (genetiche, radiografiche, etc.) previste dallo studio potrebbero emergere risultati inattesi (ad es. relativi alla possibilità di sviluppare in futuro altre malattie). Queste informazioni le verranno fornite solo su sua indicazione. Avrà inoltre la possibilità di scegliere di ricevere solo le informazioni eventualmente utili per la cura della salute sua e/o dei suoi familiari potenzialmente affetti.

6. È utile/necessario informare il mio medico di famiglia?

Sarebbe importante informare il suo medico di medicina generale della sua partecipazione allo studio. A tal fine, abbiamo preparato una lettera che potrà consegnargli, nella quale sono spiegate tutte le procedure da seguire.

7. Quale sarà il mio impegno e quali le responsabilità se decido di partecipare?

Durante lo studio, le sarà richiesto di seguire le indicazioni che le verranno date dal suo medico. È importante che si presenti in ospedale alle visite programmate per ricevere il trattamento, per effettuare gli esami e per essere visitata dal suo medico.

È importante che informi il medico che segue lo studio:

- *di qualsiasi cambiamento nel suo stato di salute, anche se non è relazionato ai trattamenti in studio*

- di qualsiasi cambiamento nell'assunzione di qualsiasi farmaco,
- di tutti i farmaci che sta assumendo inclusi farmaci della medicina non convenzionale,
- di qualsiasi effetto collaterale che insorga nel corso dello studio,
- di qualsiasi visita o ricovero ospedaliero in strutture diverse dal centro sperimentatore,

8. Dovrò affrontare costi per la partecipazione allo studio? Sarò rimborsato di eventuali spese? Riceverò un compenso?

Non sono previsti costi a suo carico derivanti dalla partecipazione allo studio in quanto questi sono integralmente coperti dallo Sponsor. Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione allo studio.

9. Cosa succede se subisco un danno come conseguenza della partecipazione allo studio?

La partecipazione ad uno studio clinica può comportare inconvenienti e rischi non determinabili a priori. Per questo motivo lo studio clinica prevede una copertura assicurativa a tutela della sua partecipazione.

In osservanza alle leggi vigenti, è disposta un'assicurazione a copertura di eventuali danni subiti a causa della partecipazione allo studio, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore.

L'assicurazione è stata stipulata con la compagnia QBE Europe SA/NV, numero di polizza 063 0000703, massimale per persona 1.000.000,00 €, massimale per protocollo 7.500.000,00 € di cui troverà in allegato gli estremi

È opportuno precisare che, secondo il DM del 14 luglio 2009, la polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale ed è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza (42 mesi). Tale limitazione non inficia comunque il suo diritto ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno (a tutela del soggetto dello studio).

10. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei dati sanitari, inclusi i dati identificativi, nel corso dello studio?

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 e ai fini di farmacovigilanza, 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.

11. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei campioni biologici prelevati ai fini dello studio?

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.

12. Come potrò avere accesso ai risultati dello studio?

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

13. Lo studio è stata approvata dal Comitato Etico?

Il protocollo dello studio che Le è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio, Sezione IFO (Istituto Tumori Regina Elena – Istituto S. Gallicano) - Fondazione Bietti. Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità dello studio alle Norme di Buona Pratica Clinica ed ai principi etici espressi nella Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il suo benessere siano stati protetti.

14. A chi posso fare riferimento per ottenere maggiori informazioni sullo studio clinico alla quale sono invitata a partecipare?

Dr./Dr.ssa _____

15. Nel caso aderisca allo studio, chi potrò contattare in caso di necessità?

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

Dr./Dr.ssa _____

Email _____

Telefono _____

Qualora ritenesse opportuno segnalare eventi o fatti relativi allo studio cui ha aderito a soggetti non direttamente coinvolti nello studio stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato lo studio (Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio, Sezione IFO (Istituto Tumori Regina Elena – Istituto S. Gallicano) - Fondazione Bietti), alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (_____) all' autorità competente (AIFA).

_____/_____/_____
Nome per esteso del medico Data Ora Firma
che ha consegnato l'informativa

Allegati

- Polizza assicurativa
- Informativa e Consenso Trattamento Dati
- Informativa e Consenso Progetto di ricerca n°2

Documenti aggiuntivi:

- Lettera per il medico di medicina generale

SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO

(Note: 1 copia per il partecipante, 1 copia per il/la responsabile dello studio)

Titolo dello studio: Studio di fase IV per confermare l'efficacia di olaparib in combinazione con bevacizumab come terapia di mantenimento, in prima linea, nel trattamento delle pazienti con carcinoma ovarico HRD positive (IOLANTHE)

Codice Protocollo, versione e data: IRFMN-OVA-8542, Versione 1.0 del 27 Settembre 2022

Promotore dello studio: YMaGiNe (Young MaNGO Gynecologic Network) - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano.

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

lo sottoscritto/a _____

nato/a _____ il ___/___/_____

DICHIARO

- di aver ricevuto dal Dottor _____ esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca in oggetto, secondo quanto riportato nella sezione informativa, facente parte di questo consenso, della quale mi è stata consegnata una copia in data _____ alle ore _____ (indicare data e ora della consegna);
- che mi sono stati chiaramente spiegati ed ho compreso la natura, le finalità, le procedure, i benefici attesi, i rischi e gli inconvenienti possibili e le modalità di trattamento alternativo rispetto allo studio clinico proposto;
- di aver avuto l'opportunità di porre qualsivoglia domanda allo sperimentatore dello studio e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- di aver avuto il tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute
- di avere avuto il tempo sufficiente per discuterne con terzi;
- di essere stato informato che il protocollo dello studio e tutti i moduli utilizzati hanno avuto il parere favorevole del Comitato Etico competente;
- di essere consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca;
- di essere stato informato che sarò messo al corrente di qualsiasi nuovo dato che possa compromettere la sicurezza della ricerca e che, per ogni problema o per ulteriori domande, potrò rivolgermi ai medici presso i quali sono in cura;
- che per la migliore tutela della mia salute sono consapevole dell'importanza (e della mia responsabilità) di informare il medico di medicina generale dello studio alla quale accetto di partecipare. Sono consapevole dell'importanza di fornire tutte le informazioni (farmaci, effetti collaterali, ecc.) che mi riguardano allo sperimentatore;
- di essere consapevole che qualsiasi scelta espressa in questo modulo di consenso potrà essere revocata in qualsiasi momento e senza alcuna giustificazione;
- di aver ricevuto una copia del presente modulo di consenso.

DICHIARO pertanto di

- volere NON volere partecipare allo studio
- volere NON volere essere informato di tutte le notizie inattese relative alla mia salute presente o futura che dovessero incidentalmente emergere dalle indagini previste dallo studio, 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 dello studio 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 liberamente che i campioni di sangue e plasma e tessuto tumorale siano prelevati e utilizzati per i progetti di ricerca associati a questo studio
- volere NON volere che i miei campioni di tumore o campioni di sangue ancora inutilizzati alla fine di questa ricerca, vengano conservati per ricerche future, inclusa la ricerca genetica, come definito nel presente consenso informato
- volere NON volere che i miei dati personali codificati e campioni biologici possano essere utilizzati per ulteriori ricerche esclusivamente a fini scientifici nel campo del cancro, inclusa la ricerca genetica, e sono consapevole di poter revocare il mio consenso in qualsiasi momento.

_____/_____/_____
Nome per esteso del paziente adulto Data Firma

_____/_____/_____
Nome per esteso rappresentante legale Data Firma

DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO IL CONSENSO

(Nome del paziente, luogo e data di nascita)

Titolo dello studio: Studio di fase IV per confermare l'efficacia di olaparib in combinazione con bevacizumab come terapia di mantenimento, in prima linea, nel trattamento delle pazienti con carcinoma ovarico HRD positive (IOLANTHE)

Codice Protocollo, versione e data: IRFMN-OVA-8542, Versione 1.0 del 27 Settembre 2022

Promotore dello studio: YMaGiNe (Young MaNGO Gynecologic Network) - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano.

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

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

DICHIARO

che il Paziente ha acconsentito spontaneamente alla sua partecipazione allo studio

Dichiaro inoltre di:

- aver fornito al Paziente esaurienti spiegazioni in merito alle finalità dello studio, 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 allo studio
- di aver illustrato chiaramente la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dallo studio 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 dello studio gli/le saranno resi noti

Luogo e data

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