

**FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER L'UTILIZZO DI DATI IN UNA
SPERIMENTAZIONE OSSERVAZIONALE**

TITOLO DELLA SPERIMENTAZIONE

***Deep Learning-Based Advanced Methods for Brain Tumor Segmentation from MRI
Metodi avanzati basati su deep learning per la segmentazione di tumori cerebrali
in immagini di risonanza magnetica***

Struttura in cui si svolgerà la sperimentazione

Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena (centro reclutante); Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze dell'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia (UNIMORE; centro promotore), in collaborazione con il dipartimento di ingegneria Enzo Ferrari di UNIMORE (centro collaborante)

Responsabile dello studio e coordinatore della sperimentazione

Dott.ssa Giulia Sprugnoli, SC di Neuroradiologia, AOU di Modena

Sponsor/Ente finanziatore: MUR "Fit4MedRob- Fit for Medical Robotics", Piano Nazionale Complementare (PNC) - Decreto Direttoriale n. 931 del 6 giugno 2022 - Avviso per la concessione di finanziamenti destinati ad iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale

Comitato etico: C.E. Area Vasta Emilia Nord

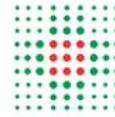
Codice identificativo: N.A.

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

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

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

A. PREMESSA



Gentile Signora/Signore,

Le chiediamo di valutare la possibilità di partecipare a uno studio scientifico di tipo osservazionale e non interventistico. Lo studio prevede la raccolta e l'utilizzo a fini di ricerca dei Suoi dati clinici e delle immagini di risonanza magnetica cerebrale che verranno acquisite nel corso delle Sue normali attività clinico-assistenziali presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.

Lo studio non altera in alcun modo il Suo percorso di cura: gli esami previsti a fini diagnostici verranno eseguiti indipendentemente dallo studio. Noi Le chiediamo soltanto il consenso affinché i dati raccolti possano essere utilizzati anche per scopi scientifici.

È Suo diritto essere informata/o circa lo scopo e le caratteristiche dello studio, affinché lei possa decidere liberamente se partecipare. Dopo avere letto attentamente questo documento e aver avuto un colloquio esaustivo con un membro del team di ricerca, potrà decidere in autonomia se sottoscrivere il consenso informato.

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

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

La preghiamo di decidere in piena autonomia se partecipare a questo studio, anche discutendone con i Suoi familiari, il Suo medico di famiglia, sapendo che qualunque decisione non influenzerà in alcun modo i rapporti con i ricercatori coinvolti nello studio.

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

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

La Responsabile dello Studio
Dott.ssa Giulia Sprugnoli



B. SEZIONE INFORMATIVA

SINTESI GENERALE DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE

Questa sezione ha l'obiettivo di presentare in modo sintetico gli aspetti chiave della sperimentazione 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 alla sperimentazione.

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

Lei è in corso di valutazione clinica o trattamento per una patologia cerebrale. Durante il Suo percorso diagnostico, è prevista l'esecuzione di una o più risonanze magnetiche cerebrali (MRI). Lo studio mira a raccogliere queste immagini e i relativi dati clinici, già previsti per la Sua gestione sanitaria, per lo sviluppo di modelli di intelligenza artificiale applicabili alla ricerca neuro-oncologica. In futuro, questi stessi modelli potranno essere utilizzati per facilitare lo studio di malattie come la sua.

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

L'obiettivo dello studio è sviluppare modelli di intelligenza artificiale per la segmentazione automatica di tumori cerebrali su immagini di risonanza magnetica (MRI), al fine di ottimizzare strumenti di analisi da utilizzare in contesti di ricerca neuroscientifica.

Lo studio utilizzerà immagini di risonanza magnetica cerebrale acquisite presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, nell'ambito di normali attività clinico-diagnostiche, ovvero esami eseguiti per finalità assistenziali senza alcuna influenza da parte dei ricercatori. Ove disponibili, verranno inclusi anche i dati clinici e le eventuali risonanze magnetiche funzionali (fMRI) già acquisite, al fine di supportare analisi secondarie di tipo predittivo. Questi dati verranno sottoposti a un processo di pseudonimizzazione, che consiste nella rimozione completa di ogni elemento che possa permettere l'identificazione diretta o indiretta del paziente, inclusi nome, data di nascita, codici identificativi (es. codice fiscale, numero di tessera sanitaria), metadati digitali associati all'esame, e qualunque altro riferimento personale.

- 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.

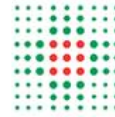
- Che cosa succederà se decido di non dare il mio consenso alla partecipazione alla sperimentazione?

Nel caso in cui decida di non aderire alla sperimentazione, potrà comunque essere seguito/a dal nostro centro clinico e verrà trattato/a utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate (non sperimentali) per la sua malattia. Inoltre, potrà partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.

- Cosa accade se decido di partecipare alla sperimentazione?

Se decide di partecipare allo studio, Le verrà chiesto di firmare il modulo di consenso informato qui di seguito allegato.

Successivamente alcune delle immagini di Risonanza Magnetica cerebrale acquisite durante la sua attività clinica verranno esaminate da esperti e la sua lesione verrà segmentata digitalmente e confrontata con la stessa immagine segmentata dalla intelligenza artificiale al fine di confrontare l'accuratezza dei due metodi. Oltre alle immagini di risonanza magnetica strutturale, lo studio prevede l'utilizzo, laddove disponibili, anche



di dati clinici associati e di immagini di risonanza magnetica funzionale (fMRI). Questi dati saranno anch'essi trattati in forma completamente pseudonimizzata e utilizzati esclusivamente per finalità di ricerca, al fine di esplorare eventuali legami tra caratteristiche strutturali e funzionali del cervello e manifestazioni cliniche.

- Quali sono i rischi e benefici se partecipo

Lo studio non comporta alcun rischio per il paziente, in quanto si basa su dati acquisiti a scopi clinici e non comporta interazione diretta né modifica di trattamenti in corso.

Non sono previsti benefici diretti per il partecipante. Tuttavia, la partecipazione potrà contribuire allo sviluppo di nuove metodologie per studi futuri.

- Il consenso è definitivo? Posso decidere di ritirarmi dalla sperimentazione clinica)?

Può decidere di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la sua decisione e senza che questo comprometta in alcun modo la qualità delle cure che riceverà presso l'Ospedale di Baggiovara.

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

Sì, in alcuni casi specifici la partecipazione allo studio potrebbe essere interrotta anche senza una Sua richiesta diretta.

In particolare, l'esclusione potrà avvenire se, in fase di revisione tecnica, dovesse emergere che le immagini MRI associate al Suo caso clinico non risultano idonee all'analisi, ad esempio per problemi di qualità, incompletezza dei dati, formato non compatibile o assenza delle sequenze necessarie per la segmentazione automatica.

C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI

1. Quale è lo scopo della sperimentazione?

L'obiettivo dello studio è sviluppare modelli di intelligenza artificiale per la segmentazione automatica di tumori cerebrali su immagini di risonanza magnetica (MRI), al fine di ottimizzare strumenti di analisi da utilizzare in contesti di ricerca neuroscientifica.

2. Quali esami, test e procedure sono previste se partecipo alla sperimentazione?

Essendo uno studio osservazionale, non è prevista alcuna procedura clinica, esame diagnostico, trattamento o intervento diretto che non sia stato già precedentemente prescritto dal suo Medico. La sperimentazione prevede l'utilizzo a fini di ricerca di immagini di risonanza magnetica (MRI) cerebrale e di eventuali dati clinici associati, raccolti per motivi clinico-diagnostici, nel corso dell'attività assistenziale ordinaria presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena. Tutti i dati saranno pseudonimizzati prima di essere analizzati. Nessun nuovo dato clinico o biologico sarà raccolto. I pazienti non saranno richiamati né sottoposti a nuove valutazioni.

3. A quali rischi posso andare incontro se partecipo alla sperimentazione?



La partecipazione a questa sperimentazione non comporta alcun rischio diretto per i soggetti coinvolti, in quanto lo studio è puramente osservazionale e retrospettivo e si basa esclusivamente sull'analisi di dati clinici già raccolti in passato. Non sono previsti esami, trattamenti, somministrazioni farmacologiche o contatti diretti con i partecipanti. I dati utilizzati saranno pseudonimizzati e trattati nel pieno rispetto delle normative vigenti sulla privacy (GDPR e normativa nazionale).

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

Lo studio non prevede esami aggiuntivi rispetto a quelli già indicati per la Sua cura. Tuttavia, qualora emergessero risultati clinicamente rilevanti o inattesi dagli esami eseguiti nel contesto assistenziale (come la risonanza magnetica cerebrale), questi Le verranno comunicati direttamente dal medico curante o dal personale sanitario coinvolto nella Sua presa in carico, secondo le consuete procedure cliniche dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.

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

Nel caso in cui Lei decida di partecipare a questa sperimentazione, non Le sarà richiesto alcun impegno attivo, in quanto lo studio si basa esclusivamente sull'utilizzo di dati clinici e immagini di risonanza magnetica raccolti per finalità diagnostiche o terapeutiche. Non dovrà sottoporsi a esami, visite o procedure aggiuntive, né sarà necessario recarsi presso le sedi coinvolte nello studio. L'unica Sua responsabilità sarà quella di firmare, ove possibile, il consenso informato alla partecipazione allo studio e al trattamento dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente. In qualunque momento potrà decidere di revocare il consenso, senza alcuna conseguenza per la qualità dell'assistenza ricevuta o per i rapporti con la struttura sanitaria.

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

Non sono previsti costi a suo carico derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione in quanto questi sono integralmente coperti dal centro di sperimentazione. Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione alla sperimentazione.

7. Cosa succede se subisco un danno come conseguenza della partecipazione alla sperimentazione?

La partecipazione a questo studio non comporta alcun rischio per il partecipante.

Lo studio è di tipo osservazionale, non interventistico e si basa esclusivamente sull'analisi di immagini di risonanza magnetica e dati clinici raccolti con finalità clinico-diagnostiche presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.

Non sono previste nuove procedure diagnostiche o terapeutiche, né alcun contatto diretto con i pazienti. Non verranno raccolti dati biologici o genetici, né saranno introdotte modifiche nei percorsi clinico-assistenziali già conclusi.

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

I suoi dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute, verranno trattati nel rispetto del Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 196/2003



come modificato dal Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. In termini pratici, i documenti e le immagini relativi ai partecipanti saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno mai il nome o altri dati identificativi in chiaro. A ciascun soggetto verrà associato un codice identificativo pseudonimo, noto solo al personale autorizzato dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (AOU), che sarà responsabile del trattamento dei dati sensibili.

All'interno del team di sperimentazione verrà individuato uno sperimentatore interno all'AOU incaricato della gestione e della pseudonimizzazione dei dati, che avrà il compito di:

- rimuovere tutte le informazioni identificative presenti nei metadati dei file (inclusi dati DICOM);
- eseguire la rimozione automatica o manuale delle porzioni anatomiche riconducibili al volto nelle immagini MRI tridimensionali (defacing);
- verificare che i dati risultino completamente pseudonimizzati prima della loro analisi.

Solo l'Azienda Ospedaliero Universitaria avrà accesso ai dati sensibili originari. Una volta completata la procedura di pseudonimizzazione, i dati saranno trasferiti in modo sicuro ai centri coinvolti nella sperimentazione e utilizzati esclusivamente a fini di ricerca, senza possibilità alcuna di risalire all'identità dei soggetti.

I dati pseudonimizzati potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, congressi), nel rispetto delle normative vigenti. I dati clinici e di imaging saranno conservati per il tempo previsto dalla legge e successivamente distrutti, salvo che:
a) non sia più possibile ricondurli all'identità del soggetto perché definitivamente anonimizzati, oppure
b) sia stato fornito uno specifico consenso informato alla conservazione per finalità future.

Qualora i dati personali fossero trasferiti verso un Paese terzo o un'organizzazione internazionale, verranno adottate tutte le garanzie previste dall'art. 46 del GDPR (Regolamento UE 2016/679).

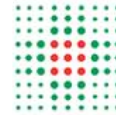
Ulteriori informazioni sono riportate nel modulo di autorizzazione al trattamento dei dati allegato al presente documento.

9. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei dati derivati dalle valutazioni?

Così come per i suoi dati sanitari, anche tutti i dati derivati dalle procedure sperimentali debitamente 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 dati 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 biobanca per la conservazione dei campioni.

10. Come potrò avere accesso ai risultati della sperimentazione?

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



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

11. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico?

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

12. A chi posso fare riferimento per ottenere maggiori informazioni sulla sperimentazione clinica alla quale sono invitato a partecipare?

Dott.ssa Giulia Sprugnoli, Via Pietro Giardini 1355, 41126 Modena, Tel. 0593961657,
sprugnoli.giulia@aou.mo.it

Prof.ssa Francesca Benuzzi, Via Giuseppe Campi 287, Modena, 41125, Tel: 0592055339,
francesca.benuzzi@unimore.it

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

Per ogni dubbio e evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi alle procedure, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), potrà contattare:

Dott.ssa Giulia Sprugnoli, Via Pietro Giardini 1355, 41126 Modena, Tel. 059 3961657;
sprugnoli.giulia@aou.mo.it

Prof.ssa Francesca Benuzzi, Via Giuseppe Campi 287, Modena, 41125, Tel: 0592055339,
francesca.benuzzi@unimore.it

Qualora ritenesse opportuno segnalare eventi o fatti relativi alla sperimentazione cui ha aderito a soggetti non direttamente coinvolti nella sperimentazione stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato la sperimentazione (Comitato Etico dell'Area Vasta Emilia Nord) o alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (Ufficio Ricerca e Innovazione AOU Modena).

_____/_____/_____
Nome per esteso dello sperimentatore Data Ora Firma che ha consegnato l'informativa



D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO

(Note: 1 copia per il partecipante, 1 copia per la responsabile della sperimentazione)

Titolo della sperimentazione: Metodi avanzati basati su deep learning per la segmentazione di tumori cerebrali in immagini di risonanza magnetica

Codice Protocollo, versione e data: MR-AI, versione 1, 16.05.25

Promotore della sperimentazione: Università di Modena e Reggio Emilia

Ente finanziatore: MUR "Fit4MedRob- Fit for Medical Robotics", Piano Nazionale Complementare (PNC) - Decreto Direttoriale n. 931 del 6 giugno 2022 - Avviso per la concessione di finanziamenti destinati ad iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale

Sperimentatore Principale: Giulia Sprugnoli, AOU di Modena

Io sottoscritto/a _____

nato/a _____ il ___/___/_____

DICHIARO

- di aver ricevuto da Dr.ssa/Dr. _____ 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 _____;
- 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 alla sperimentazione clinica proposta;
- 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 della sperimentazione 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 il quali sono in cura;
- di essere stato informato che i risultati della sperimentazione saranno resi noti alla comunità scientifica, tutelando la mia identità secondo la normativa vigente sulla privacy;
- 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



DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO IL CONSENSO

(Nome del partecipante, luogo e data di nascita)

Titolo della sperimentazione: Metodi avanzati basati su deep learning per la segmentazione di tumori cerebrali in immagini di risonanza magnetica

Codice Protocollo, versione e data: MR-AI, versione 1, 16.05.25

Promotore della sperimentazione: Università di Modena e Reggio Emilia

Ente finanziatore: MUR "Fit4MedRob- Fit for Medical Robotics", Piano Nazionale Complementare (PNC) - Decreto Direttoriale n. 931 del 6 giugno 2022 - Avviso per la concessione di finanziamenti destinati ad iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale

Sperimentatore Principale: Giulia Sprugnoli, AOU di Modena

Io sottoscritto/a Prof./Dr.
principale (o delegato dello Sperimentatore principale)

nella mia qualità di Sperimentatore

DICHIARO

che il Partecipante ha acconsentito spontaneamente alla sua partecipazione alla sperimentazione.

Dichiaro inoltre di:

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

Luogo e data

Ora

Nome Cognome (stampatello) dello sperimentatore
che ha fornito le informazioni e che ha raccolto il consenso

Firma (e timbro)