



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Materno-Infantili e dell'Adulto

www.smechimai.unimore.it

Studio delle varianti a bassa frequenza dei geni di predisposizione alle neoplasie ereditarie per l'identificazione e la gestione clinica del mosaicismo costituzionale

Promotore: Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia

Responsabile dello Studio: Prof.ssa Elena Tenedini

FOGLIO INFORMATIVO

Gentile Signora/e,

Le è stato chiesto di far partecipare il/la Suo/a tutelato/a a questo studio, promosso dal Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia

Studio delle varianti a bassa frequenza dei geni di predisposizione alle neoplasie ereditarie per l'identificazione e la gestione clinica del mosaicismo costituzionale" ha esclusivo carattere di indagine su campioni biologici già raccolti nella pratica clinica.

Il cancro è una malattia complessa associata a milioni di mutazioni in centinaia di geni nell'uomo. Nella maggior parte dei casi, queste mutazioni sono acquisite e possono essere causate dall'invecchiamento o da fattori ambientali e professionali. In circa il 10-15% dei casi, tuttavia, le mutazioni nei geni correlati al cancro vengono ereditate. Le sindromi neoplastiche ereditarie sono pertanto definite come predisposizioni genetiche a determinati tipi di neoplasie, spesso a esordio precoce, causate dalla presenza di varianti clinicamente significative in uno o più geni, prevalentemente implicati nei meccanismi di risposta al danno al DNA.

Nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale italiano, l'analisi mutazionale dei geni responsabili delle sindromi neoplastiche ereditarie non è offerta alla popolazione generale ma, ai fini di un rapporto accettabile tra costi e benefici, a tutti quei soggetti (sani o affetti) che soddisfino specifici criteri personali e/o familiari. Criteri che, se soddisfatti, permettono l'invio del soggetto all'esecuzione del test molecolare sul DNA isolato da un campione di sangue periferico.

L'analisi mutazionale eseguita in ambito diagnostico per cui il/la Suo/a tutelato/a, a suo tempo, ha sottoscritto specifico consenso informato ed il cui risultato è stato già comunicato dal medico prescrittore specialista, ha avuto lo scopo di accertare l'eventuale stato di portatore di una mutazione clinicamente rilevante.

Lo studio mutazionale dei geni responsabili delle sindromi neoplastiche ereditarie è stato effettuato mediante il sequenziamento di nuova generazione, il Next Generation Sequencing (NGS). Il settore di Genomica del Rischio Oncologico e Malattie Rare della SSD di Ematologia Diagnostica e Genomica Clinica dell'AOU di Modena, è il laboratorio che si è occupato

Versione n. 1 del 06/08/2024



dell'isolamento del DNA dal campione di sangue periferico e dell'analisi mutazionale ed ha utilizzato un test diagnostico molecolare certificato per la diagnosi in vitro.

Obiettivi: lo studio che stiamo proponendo al/la Suo/a tutelato/a si pone come obiettivo quello di eseguire una valutazione complessiva della tipologia di varianti a bassa frequenza in tutti i pazienti che sono stati testati in sei anni di utilizzo di questo test diagnostico molecolare. L'analisi di questi risultati ha come scopo quello di fornire ulteriori elementi di conoscenza sulla variabilità genetica che la metodica di Next Generation Sequencing è in grado di rilevare.

Lo studio che proponiamo al/la Suo/a tutelato/a ha come scopo, in particolare, quello di selezionare nei dati allora prodotti, le varianti geniche a bassa frequenza, ossia quelle varianti che pur identificate al termine dell'analisi mutazionale, in quanto non rispondenti alla totalità dei criteri necessari, non sono entrate nel processo di valutazione biologico/clinica ai fini diagnostici. Tra queste varianti saranno considerate solo quelle classificate come potenzialmente rilevanti (non varianti classificate come benigne, probabilmente benigne o di significato incerto) e valutate se effettivamente presenti, per poi distinguerne la tipologia: varianti dovute ad emopoiesi clonale a potenziale indeterminato -Clonal Hematopoies of Indetermined Potential, CHIP- o varianti dovute a potenziale mosaico.

A tal fine, il laboratorio utilizzerà una piccola aliquota del DNA isolato quando il/la Suo/a tutelato/a si sottopose all'analisi mutazionale, che è conservato presso l'Unità Operativa di Ematologia diagnostica e genomica Clinica dell'AOU di Modena. Inoltre isolerà ed analizzerà il DNA da una piccola porzione tumorale e dalla porzione sana ad essa circostante, del tessuto fissato ed incluso in paraffina del/la Suo/a tutelato/a che è già conservato presso l'Unità Operativa di Anatomia Patologica dell'AOU di Modena. Il tessuto tumorale del/la Suo/a tutelato/a incluso in paraffina non cambierà luogo di conservazione, vi avrà accesso solo personale autorizzato e non verrà utilizzato in nessun caso se fosse in quantità limitante o se dovesse esaurirsi a seguito di questa analisi. I DNA dalle piccole porzioni del tessuto tumorale e del tessuto sano circostante del/la Suo/a tutelato/a, saranno isolati e conservati presso i laboratori dell'Unità Operativa di Ematologia diagnostica e Genomica clinica dell'AOU di Modena, saranno utilizzati ai soli scopi di questo studio e quindi saranno distrutti mediante aggiunta di una soluzione di ipoclorito di sodio.

Approfondire le informazioni che sono già state fornite dal test diagnostico molecolare al/la Suo/a tutelato/a, potrà consolidarne il valore scientifico e meglio orientare l'attenzione clinica verso un'eventuale variante genica a bassa frequenza nel solo DNA isolato da campione ematico (variante dovuta ad emopoiesi clonale) o che dovesse mostrare peculiare ricorrenza anche nel tessuto tumorale ed in quello sano ad esso circostante (variante potenziale mosaico).

Unicamente se la variante si configurasse come potenziale mosaico, e se Lei lo vorrà, lo Sperimentatore responsabile di questo studio provvederà alla stesura di una relazione che vi sarà consegnata dal Medico che ha proposto la partecipazione al/la Suo/a tutelato/a. Lo stesso Medico discuterà con Voi i risultati ottenuti, la possibilità di approfondirli e/o confermarli a livello diagnostico per definirne il valore clinico in termini di prevenzione, di consapevolezza delle scelte riproduttive o di eventuali future scelte terapeutiche.



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Materno-Infantili e dell'Adulto

www.smechimai.unimore.it

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

Se decidesse di far partecipare il/la Suo/a tutelato/a, il Medico Le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera farlo/a partecipare.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di far partecipare il/la mio/a tutelato/a?

Se desidera prendere in considerazione la possibilità di far partecipare allo studio il/la Suo/a tutelato/a, Le sarà consegnata questa scheda informativa, da leggere e conservare. Avrà la possibilità di chiedere tutte le spiegazioni che desidera a riguardo. Le sarà chiesto di firmare il modulo di consenso, in allegato e l'informativa per il trattamento dei dati personali.

Lo studio non prevede la raccolta di alcun nuovo materiale biologico, altresì non prevede per il/la Suo/a tutelato/a alcun esame o indagine medica aggiuntiva.

La informiamo, inoltre, che la partecipazione del Suo/a tutelato/a non comporta alcun aggravio di spese.

Cosa accadrà se decido di non far partecipare il/la mio/a tutelato/a?

Se decidesse di non far partecipare il/la Suo/a tutelato/a allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrà uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la partecipazione del Suo/a tutelato/a allo studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Quali benefici potrà ottenere?

La partecipazione a questa indagine non comporta benefici diretti alla persona del Suo/a tutelato/a. Partecipando a questo studio Lei contribuirà a fornire ulteriori elementi di conoscenza sulla variabilità genetica che la metodica di Next Generation Sequencing è in grado di rilevare.

Quali sono i rischi?



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Materno-Infantili e dell'Adulto

www.smechimai.unimore.it

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

I suoi dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla partecipazione del/della Suo/a tutelato/a al presente studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

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

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

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

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio su campioni biologici già raccolti non è prevista una copertura assicurativa.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i dati del Suo/a tutelato/a saranno raccolti dal medico sperimentatore e nessuno, ad eccezione dei soggetti autorizzati come sopra specificati, potrà risalire alla sua identità.

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

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Materno-Infantili e dell'Adulto

www.smechimai.unimore.it

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgerti al medico sperimentatore responsabile dello studio Elena Tenedini e/o che le ha proposto la partecipazione a questo studio osservazionale.

Dr. _____

Tel.: _____

E-mail: _____

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

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