

## **Titolo del progetto**

# **Pemigatinib in pazienti pretrattati affetti da colangiocarcinoma localmente avanzato inoperabile o metastatico con riarrangiamento o fusione del gene FGFR2: uno studio real-world**

## **MODULO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO**

**SPERIMENTATORE:** \_\_\_\_\_

### **INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE**

- ☐ Legga attentamente questo foglio prima di prendere qualsiasi decisione
- ☐ Consulti il Suo Medico Curante per le dovute spiegazioni
- ☐ Conservi questo foglio per qualsiasi dubbio Lei possa avere in futuro

Gentile Signora/e,

Le chiediamo di partecipare al Nostro studio che si propone di raccogliere l'esperienza "real-life" dei pazienti affetti da colangiocarcinoma inoperabile o metastatico trattati con Pemigatinib in quanto portatori di riarrangiamento/fusione di FGFR/FGF, dopo progressione ad almeno una precedente linea di terapia sistemica. Qualora dovesse decidere di partecipare al nostro studio, la informiamo che i dati relativi all'esame istologico, agli esami laboratoristici e strumentali, ai cicli di terapia eseguiti e alla tolleranza al trattamento, verranno raccolti al fine migliorare l'attuale conoscenza relativa all'utilizzo di Pemigatinib.

La invitiamo pertanto a leggere attentamente questo documento e a discuterlo con il medico/personale sanitario, con i suoi familiari e con il suo medico di fiducia.

### **Qual è lo scopo dello studio?**

Il colangiocarcinoma (CCA) è il secondo tumore epatico primitivo maggiormente frequente dopo l'epatocarcinoma e comprende un gruppo di neoplasie relativamente rare ed estremamente eterogenee, originanti da sedi differenti dell'albero biliare e anatomicamente suddivisibili in CCA intraepatico (iCCA, che insorge nell'albero biliare intraepatico – dai duttoli biliari fino ai dotti biliari di secondo ordine), CCA periilare (pCCA, che insorge a livello del dotto epatico destro e/o sinistro e/o al dotto epatico comune) distale (dCCA, che coinvolge il coledoco) e della colecisti. Tale suddivisione è giustificata dalle rilevanti differenze in termini di eziologia, fattori di rischio, patogenesi, gestione clinica ed approccio chirurgico tra i 3 sottotipi.

La chirurgia è attualmente l'unico trattamento ad intento curativo per il colangiocarcinoma, eventualmente seguita da chemioterapia adiuvante a base di fluoropirimidine. Purtroppo, la chirurgia rappresenta un'opzione percorribile solo nel 35% circa dei pazienti e, di quanti si sottopongono a resezione potenzialmente radicale, circa il 35% successivamente avrà una ricaduta di malattia entro i primi 2 anni.

In questi casi il trattamento standard di I linea è storicamente rappresentato dall'associazione di Cisplatino e Gemcitabina (CisGem), che all'interno dello studio randomizzato di fase III ABC-02 ha determinato vantaggi in sopravvivenza globale (OS) e sopravvivenza libera da progressione (PFS) rispetto alla Gemcitabina da sola.

In assenza di valide alternative terapeutiche, a progressione da un trattamento di I linea, l'efficacia di un regime chemioterapico di II linea risulta quantomeno modesta e si basa ad oggi principalmente sulla chemioterapia con il regime mFOLFOX.

I progressi tecnologici nell'ambito della profilazione genomica e del sequenziamento molecolare hanno portato all'identificazione di diverse alterazioni oncogeniche potenzialmente bersagliabili da farmaci target. Tra queste rientrano i riarrangiamenti/fusioni del gene del recettore 2 del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR2), di cui Lei è portatore, che sono riscontrati quasi esclusivamente nel iCCA, in circa il 10-16% dei pazienti.

Nello studio di fase II single-arm FIGHT-202 è stato testato su 107 pazienti il trattamento con un farmaco inibitore selettivo orale di FGFR 1/2/3, il Pemigatinib, che ha determinato un tasso di risposte obiettive del 35.5% (incluse risposte complete).

Nel corso degli ultimi 2 anni questi sforzi sono culminati nell'approvazione, da parte di FDA ed EMA, di pemigatinib (PEMZYRE, Incyte) per il iCCA localmente avanzato o metastatico con fusione o riarrangiamento a carico di FGFR2, in progressione di malattia ad almeno una precedentemente linea di trattamento.

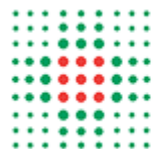
In Italia da Luglio 2020 a Giugno 2022 è risultato attivo un Programma di Uso Compassionevole (EAP) di Pemigatinib in pazienti affetti da colangiocarcinoma avanzato inoperabile o metastatico, FGFR2 riarrangiato e in progressione ad almeno una precedente linea di terapia sistemica. Ad oggi, a partire da Luglio 2022, il farmaco è in regime di rimborso da parte del Sistema Sanitario Nazionale nella medesima indicazione.

Scopo del nostro studio è quello di raccogliere l'esperienza "real-life" nei pazienti affetti da CCA inoperabile o metastatico con riarrangiamento/fusione di FGFR/FGF, in progressione ad almeno una precedente linea di terapia sistemica e trattati con Pemigatinib dalla seconda linea in poi, al fine di analizzare il loro andamento complessivo. Tale analisi potrebbe migliorare l'attuale conoscenza relativa all'utilizzo di Pemigatinib in questo complesso setting terapeutico.

### **Cosa significa che questo è uno studio osservazionale?**

Significa che non Le verrà somministrato alcun farmaco né verrà modificato in alcun modo il suo attuale iter di follow-up clinico-laboratoristico-strumentale o di terapia attiva di un'eventuale recidiva. La Sua partecipazione allo studio comporterà esclusivamente la possibilità per lo Sperimentatore di accedere e analizzare i Suoi dati clinici a scopo di Ricerca.

Questo studio viene definito **osservazionale** perché non Le verrà richiesta l'esecuzione di procedure aggiuntive. Lo Sperimentatore principale si limiterà ad osservare i dati relativi alla Sua storia clinica.



Questo studio è stato notificato al Comitato Etico competente per questo ospedale, a cui Lei potrà rivolgersi in qualsiasi momento. Lo studio che Le stiamo proponendo è uno studio osservazionale **ambispettico, sia retrospettivo che prospettico**, poichè verranno raccolti dati antecedenti e successivi alla Sua adesione allo studio.

### **Perché sono stato scelto?**

Perché Lei è affetto da colangiocarcinoma intraepatico localmente avanzato o metastatico con fusione o riarrangiamento a carico di FGFR2, in progressione di malattia ad almeno una precedentemente linea di trattamento.

### **Devo partecipare allo studio?**

Lei è libero di scegliere di partecipare allo studio. Se decide di partecipare, Le verrà data una copia di questo foglio informativo e Le verrà chiesto di firmare un consenso informato. Se decide di partecipare, sarà comunque libero di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento, senza dover fornire spiegazioni.

### **Descrizione dello studio**

Se dovesse decidere di partecipare a questo studio, al fine della costituzione di un database, verranno raccolte informazioni relative ai suoi dati personali (sesso, età, BMI) in aggiunta alle informazioni relative alla patologia tumorale (data di diagnosi, sede e stadio della malattia, esame istologico) ed il relativo trattamento (esecuzione di eventuale intervento chirurgico, numero di linee di chemioterapia eseguite e farmaci impiegati, data e sede di progressione di malattia, data di inizio del trattamento con Pemigatinib, profilo di tossicità).

### **Cosa devo fare se decido di partecipare a questo studio?**

Se Lei accetterà di partecipare a questo studio, Le chiederemo di firmare il modulo di consenso informato di cui le daremo una copia firmata insieme alla copia di questo foglio informativo. Inoltre, relativamente alla parte prospettica dello studio, le saranno sottoposti, all'inizio di ogni ciclo di terapia con Pemigatinib e per tutta la durata del trattamento, dei questionari validati e dedicati per la valutazione della qualità di vita (EORTC QLQ-BIL21, EORT QLQ-C30, EuroQoL Group 5D-3L). Non sarà sottoposto a procedure aggiuntive rispetto a quelle previste dalla pratica clinica.

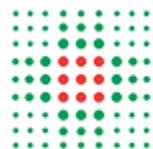
### **Devo fornire campioni di sangue, urine o altri campioni biologici?**

No

### **Lo studio può essere interrotto e che cosa accadrà se lo studio verrà interrotto?**

La Sua partecipazione a questo studio è volontaria. Lei non è obbligato a partecipare a questo studio clinico. Può decidere di prendere parte allo studio e cambiare idea successivamente. Lei può abbandonare lo studio in qualsiasi momento. La Sua decisione non avrà ripercussioni sull'assistenza sanitaria che riceve normalmente. In caso di revoca consenso, da quel momento in poi non saranno raccolti ulteriori dati. Le informazioni già raccolte prima della revoca del consenso verranno utilizzate ai fini dello studio. Il medico dello studio ha il diritto di ritirarla dallo studio in qualsiasi momento, con o senza il Suo in consenso. Questa decisione verrà presa se lo studio viene annullato.

### **I miei dati rimarranno riservati?**



Se Lei acconsentirà di partecipare allo studio, la Sua cartella clinica verrà ispezionata dal personale addetto allo studio per poter analizzare i risultati. Potrà anche essere visionata da altro personale degli Enti Regolatori, per verificare che lo studio sia condotto regolarmente.

Tutte le informazioni raccolte durante il corso dello studio saranno mantenute assolutamente confidenziali.

Le verranno fornite altre informazioni scritte circa i Suoi diritti e per spiegare come i Suoi dati personali saranno trattati e Le verrà chiesto di firmare un modulo a parte per acconsentire al trattamento dei Suoi dati personali.

### **Come verranno utilizzati i risultati dello studio?**

I dati raccolti saranno mantenuti strettamente confidenziali e trattati in accordo al Regolamento UE 2016/679 e Linee guida del Garante della Privacy pubblicate (Gazzetta Ufficiale n. 303 del 29 dicembre 2016 e successivi aggiornamenti), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, saranno applicate per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello studio contro ogni accidentale o illegittima distruzione, accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzato e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento. I dati saranno raccolti ed elaborati in forma anonima.

### **Chi organizza e promuove questo studio?**

Lo studio è promosso dalla Clinica Oncologica dell'AOU Ospedali Riuniti di Ancona.

L'adesione a questo studio non comporta per Lei alcun onere finanziario, né prevede alcun compenso.

### **Chi contattare per avere maggiori informazioni o aiuto?**

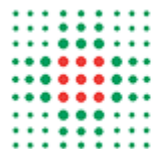
Per informazioni sullo studio potrà contattare lo Sperimentatore Principale:

Nome: Dott. Massimiliano Salati

Numero di telefono: 0594223311

indirizzo mail: [salati.massimiliano@aou.mo.it](mailto:salati.massimiliano@aou.mo.it)

Il protocollo dello studio è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato notificato al Comitato Etico competente per questo ospedale, che opera al fine di assicurare la salvaguardia ed il benessere dei soggetti coinvolti nelle sperimentazioni.



## CONSENSO INFORMATO

1. Dichiaro di avere letto e compreso quanto esposto nel foglio informativo (Versione 1.0 - 25/07/2022) e di avere avuto l'opportunità di porre domande a cui ho ricevuto risposte soddisfacenti e che ho avuto abbastanza tempo per prendere la mia decisione.

SI ☐ NO ☐

2. Sono informato che la mia partecipazione a questo studio è volontaria e che sono libero di recedere (ritirando il permesso di utilizzare i dati relativi alla malattia) in qualunque momento, senza dovere alcuna spiegazione e senza ripercussioni sul mio trattamento medico o sui miei diritti legali.

SI ☐ NO ☐

3. Sono informato che i miei dati clinici possono essere visionati da personale autorizzato dal Promotore e dai Suoi delegati così come dagli Enti Regolatori. Ho compreso inoltre che i dati destinati a scopo di ricerca sono custoditi in un database anonimizzato presso la Clinica Oncologica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata "Umberto I-G.M. Lancisi-G. Salesi", che nella persona del suo Direttore è responsabile della loro conservazione e della segretezza delle informazioni derivanti dalla loro analisi a scopo di ricerca.

SI ☐ NO ☐

4. Sono informato che parti della mia documentazione medica possono essere viste dal personale coinvolto nelle ricerche. Permetto a queste persone di accedere ai miei dati con le garanzie di legge sulla "privacy" 196/03. Acconsento alla donazione dei miei dati clinici.

SI ☐ NO ☐

5. Accetto che parte dei miei dati vengano utilizzati a scopo di ricerca per indagare il significato prognostico o predittivo di fattori clinici-biochimici-laboratoristici e biomolecolari. Per ulteriori ricerche, che non rientrano nelle finalità espresse dal presente

Versione 1.0 del 03/09/2024

studio e per le quali siano richiesti i miei dati personali non anonimizzati, previa autorizzazione del Comitato Etico, mi verrà richiesto di rilasciare un nuovo ed apposito consenso.

SI ☐ NO ☐

6. Acconsento a essere ricontattato personalmente o a che vengano contattati miei parenti o il mio Medico Curante per avere notizie sulla mie condizioni di salute in futuro.

SI ☐ NO ☐

7. Confermo di voler partecipare allo studio e di aver ricevuto copia del foglio informativo e copia di questo modulo di consenso informato debitamente formato.

\_\_\_\_\_

Nome del Paziente o

del Legale rappresentante (in stampatello)

Data

Firma

\_\_\_\_\_

Nome della persona che raccoglie

Data

Firma

il consenso (in stampatello)