

Titolo del Progetto:

**NETWORK ITALIANO PER LE FORME AUTOSOMICHE
DOMINANTI DI MALATTIA DI ALZHEIMER E DI
DEGENERAZIONE LOBARE FRONTOTEMPORALE**

Italian D I A *f* N

***FOGLIO INFORMATIVO PER LE FORME
AUTOSOMICHE DOMINANTI DI
DEGENERAZIONE LOBARE FRONTOTEMPORALE***

Informazioni generali	
Medico responsabile dello studio	
Nome dell'istituto in cui verrà realizzato lo studio	
Indirizzo dell'Istituto	
Numero di telefono	
Numero di identificazione del paziente	

Egregio Signore/Gentile Signora,
attraverso questo foglio informativo Le chiediamo la Sua disponibilità a prendere parte ad uno studio, di seguito descritto, realizzato a scopo di ricerca che si svolgerà presso IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia. Lei potrà scegliere liberamente di prenderne parte o meno. Alla fine di questo documento troverà un modulo attraverso il quale potrà esprimere il Suo consenso a partecipare o meno allo studio. Dovrà firmare questo modulo, solo nel caso in cui Lei decidesse di partecipare. Ciò vorrà dire che avrà fornito il Suo “consenso”.

Cos'è il “consenso”?
Il consenso rappresenta la Sua manifestazione di volontà al prendere parte a questo studio. Ciò significa che spetta soltanto a Lei decidere se vuole sottoporsi agli esami ed alle valutazioni incluse nello studio stesso, dopo che Le siano state fornite delle spiegazioni esaurienti da almeno un componente del gruppo di ricerca. Questo modulo per il Consenso Informato contiene tutte le informazioni richieste dalla legge.

Lei potrà decidere di prendere parte allo studio dopo che:

1. Una persona tra il personale Le avrà spiegato in cosa consiste lo studio
2. Avrà compreso lo scopo dello studio
3. Avrà compreso cosa dovrà fare durante lo studio
4. Avrà compreso i rischi dello studio
5. Sarà disposto a fare ciò che è richiesto dallo studio

Potrà rivolgersi alla Sua famiglia ed al Suo medico per farsi aiutare nel prendere una decisione. Potrà prendersi tutto il tempo che Lei riterrà necessario per decidere. Potrà cambiare idea in qualsiasi momento dello studio. Potrà lasciare lo studio in qualsiasi momento, anche dopo aver firmato questo modulo. Non sarà necessaria alcuna giustificazione. Decidere di non partecipare o di lasciare lo studio non comporterà alcuna conseguenza sulle eventuali cure di cui potrà necessitare in futuro.

Quali sono l'argomento e lo scopo della ricerca?
Il progetto di ricerca, al quale deciderà di prendere parte o meno, è finanziato dal Ministero della Salute. Si tratta di un progetto nazionale che coinvolge diversi centri italiani. Questo studio prende in considerazione due tra le maggiori demenze neurodegenerative primarie, la malattia di Alzheimer e la degenerazione frontotemporale lobare. Si tratta di forme di demenza diffuse nell'età senile e destinate a coinvolgere un numero sempre più elevato di soggetti per il progressivo invecchiamento della popolazione dei paesi occidentali avanzati e di quelli in via di sviluppo.
La malattia di Alzheimer e la degenerazione frontotemporale lobare sono caratterizzate da un deterioramento progressivo delle funzioni cognitive cerebrali che si manifestano solitamente in modo “sporadico”. Tuttavia ne esistono alcune forme, denominate “familiari”, in cui i segni ed i sintomi della patologia si manifestano in più persone appartenenti allo stesso nucleo familiare.
In quest'ultimo caso è presente sin dalla nascita un'alterazione in un gene, ma i segni ed i sintomi clinici ad essa associati insorgono nell'età adulta. Si tratta, in generale, di forme trasmesse con modalità definita di tipo “autosomico dominante”. La presenza di un singolo gene mutato è considerata responsabile di una eventuale insorgenza della malattia, tuttavia la comparsa della demenza è influenzata anche da fattori

ambientali e/o biologici ancora in gran parte da determinare.

L'obiettivo di questo progetto di ricerca è quello di acquisire informazioni cliniche, biologiche, genetiche, neurofisiologiche e di neuroimmagine da persone appartenenti a famiglie in cui è già stata identificata la mutazione genetica causativa della degenerazione frontotemporale lobare o della malattia di Alzheimer.

Le forme di demenza familiare sono di grande rilevanza per la comprensione dei meccanismi della malattia, per l'identificazione di marcatori precoci e per l'attuazione di interventi terapeutici tempestivi. Dal momento che le forme di demenza a trasmissione genetica sono rare, è importante riuscire a raccogliere e condividere una grande mole di dati in maniera coerente, in modo da poterle comprendere ed affrontare meglio.

Le chiediamo di partecipare a questo studio perché, come Lei sa, nella Sua famiglia è stata identificata una mutazione genetica causativa della degenerazione lobare frontotemporale.

Lei ha già partecipato ad un percorso di consulenza genetica per le malattie degenerative a trasmissione familiare che ha previsto l'effettuazione del test genetico. Ora, entrando a far parte di questo studio, Le verrà chiesto di effettuare gli esami e le visite descritti di seguito.

Chi è il Personale Medico che segue lo studio?

Lo studio coinvolge più figure professionali e, nello specifico, Medici/Neurologi, Radiologi, Genetisti, Psicologi/Psichiatri. Durante tutte le fasi dello studio queste figure saranno a Sua disposizione per fornirLe eventuali informazioni e/o chiarimenti e per darle tutto il supporto di cui dovesse avere bisogno.

A chi dovrò rivolgermi se avrò delle domande?

Lei potrà rivolgersi al medico responsabile dello studio per qualsiasi domanda o chiarimento. Può contattare il dott. Giovanni B. Frisoni al numero 030.3501361 oppure all'indirizzo di posta elettronica gfrisoni@fatebenefratelli.it

Saranno sufficienti le informazioni che fornirò io?

Oltre a Lei ci avvarremo di almeno un'altra persona per ottenere specifiche informazioni che la riguardano. Le verrà chiesto di indicare 2 persone che la conoscono bene, ma che non siano Suoi consanguinei. Esse rappresenteranno una fonte di informazione collaterale, ovvero ci permetteranno di raccogliere ulteriori informazioni sulla Sua persona. Lei dovrà presentarsi di persona presso il Centro per affrontare le visite ed effettuare gli esami, mentre la Sua fonte collaterale, nel caso in cui non sia disponibile, potrà anche essere contattata telefonicamente.

Cosa mi verrà chiesto di fare durante lo studio?

Durante lo studio verranno effettuate visite mediche e alcune indagini strumentali. Queste sono descritte sotto in modo che Lei possa comprenderne meglio la procedura. Nel riquadro successivo invece vengono descritti i relativi possibili effetti collaterali.

PRELIEVO DI SANGUE: Le verrà prelevato un campione di sangue, da una vena del Suo braccio (75 ml). Ciò al fine di eseguire test di laboratorio per identificare eventuali marcatori precoci di malattia.

Da ogni campione di sangue verranno estratti siero, globuli rossi, plasma, DNA e linfociti. Parte Del campione verrà analizzato per fini diagnostici e parte verrà preparato per la crioconservazione (ibernazione in azoto liquido).

PRELIEVO DI LIQUIDO CEREBROSPINALE (PUNTURA LOMBARE): Verrà prelevata, nella parte inferiore della sua schiena, del liquido spinale (16 ml) il quale si trova attorno al cervello ed al midollo spinale, al fine di analizzarne i livelli di alcune proteine, tra le quali la beta-amiloide e la tau, coinvolte nell'insorgenza di diverse malattie neurodegenerative. Tale procedura va effettuata a digiuno, per cui non dovrà né mangiare né bere niente (ad eccezione dell'acqua, che è permessa) dalla mezzanotte antecedente il

prelievo. I Suoi segni vitali (temperatura corporea, pulsazioni, pressione sanguigna, respirazione) saranno misurati sia prima di eseguire la puntura lombare che dopo, in modo da tenere sotto controllo le Sue condizioni fisiche. Lei verrà fatto sdraiare, in posizione rannicchiata, o rimarrà seduto, leggermente piegato in avanti. Dopo aver disinfettato la zona di interesse con un antisettico, verrà eseguita un'anestesia locale. Quando la zona sarà insensibile, verrà effettuata la puntura lombare (nota anche come puntura spinale) utilizzando un ago molto sottile, che sarà inserito nel canale spinale dell'area lombare, ben al di sotto del livello in cui termina il midollo spinale. La quantità di liquido spinale prelevata verrà immagazzinata e poi analizzata.

Dopo aver effettuato la puntura lombare dovrà rimanere in clinica per circa 2 ore, durante le quali il personale dello studio monitorerà le Sue condizioni. Le verrà dato qualcosa da bere prima di andarsene. Nelle successive 24 ore, non dovrà praticare attività fisica intensa. Non potrà quindi sollevare pesi, fare piegamenti, fare i lavori di casa o di giardinaggio, correre o andare in bicicletta. Il giorno dopo l'esame verrà contattato da una persona del gruppo di ricerca che Le chiederà informazioni sulle Sue condizioni di salute.

VALUTAZIONE CLINICA: Durante questa visita sarete presenti sia Lei che la fonte collaterale che Lei ha indicato. Le verranno chieste informazioni demografiche, riguardanti la Sua storia medica generale e la Sua storia familiare. Verranno indagate questioni riguardanti la Sua vita quotidiana (per esempio, utilizzo di apparecchiature domestiche, abitudini alimentari, credenze), il Suo umore e l'eventuale presenza di qualche difficoltà/disfunzione (per esempio a livello cognitivo, come memoria o orientamento, e/o comportamentale, come agitazione o irascibilità). La raccolta di queste informazioni avverrà attraverso l'utilizzo di specifici questionari ed interviste. Verrà poi effettuato un esame medico obiettivo, attraverso il quale si osserveranno le Sue condizioni fisiche generali. Tale visita durerà approssimativamente 1 ora.

VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA: Durante questa valutazione, sarà sottoposto a test che valutano il Suo funzionamento cognitivo generale. Saranno valutate le Sue capacità di: orientamento spaziale e temporale, attenzione e concentrazione, memoria, linguaggio, flessibilità mentale, abilità visuo-spaziali e di pianificazione. Queste prove Le saranno somministrate in modalità cartacea. Tale valutazione durerà approssimativamente 1 ora e mezza e non coinvolgerà la fonte collaterale.

ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG): Le verrà chiesto di sottoporsi ad un elettroencefalogramma, al fine di raccogliere informazioni utili circa l'attività elettrica generale delle Sue cellule cerebrali (i neuroni) a riposo, con occhi chiusi e aperti. Verranno posizionati sulla Sua testa degli elettrodi (piccoli dischi di metallo), con l'aiuto di una pasta o di un gel conduttore, dopo aver sgrassato la zona di interesse, in modo da permettere una migliore registrazione del segnale.

RISONANZA MAGNETICA CEREBRALE (RMN): Le verrà chiesto di sottoporsi ad una risonanza magnetica del cervello. Una RM è una fotografia elettronica del Suo cervello creata attraverso l'uso di un potente magnete, ma senza l'utilizzo di raggi X. Tale esame permette di visualizzare nel dettaglio le strutture anatomiche del Suo cervello, le maggiori connessioni anatomiche e l'attività funzionale a riposo. Sarà fatto sdraiare sulla schiena all'interno di una grossa apertura cilindrica, in cui è posizionato lo scanner, e durante l'esame sentirà come un rumore di colpi. Le saranno fornite delle cuffie in modo da attenuare il rumore ed in modo che il medico possa comunicare con Lei durante l'esame. L'esame durerà circa 1 ora. Prima di entrare nello scanner Le sarà chiesto di togliere, nel caso ne sia provvisto/a, orecchini, fermagli per i capelli, dentiera, collane ed ogni oggetto, metallico e non, che potrebbe interferire con l'esame. In ogni caso, il medico che effettuerà l'esame si accerterà dell'eseguitabilità dello stesso. La RM non può essere inoltre eseguita su persone che hanno installato un pacemaker, clip chirurgiche o altri impianti metallici. Nel caso Lei avesse installato qualcuno di questi impianti avverta il medico responsabile dello studio. In ogni caso, alla fine di questo foglio informativo troverà un questionario relativo alla RM che ci permetterà di definire, in base alle risposte che Lei fornirà, se può sottoporsi a questo esame.

PET CON FLUORODESOSSIGLUCOSIO (FDG-PET): Le verrà chiesto di sottoporsi ad una PET con radiotracciante, per lo studio della funzione cerebrale nelle diverse aree coinvolte nella genesi dei disturbi cognitivi. L'intero esame richiederà circa 90 minuti. Le verrà chiesto di presentarsi a digiuno. Le verrà iniettato il radiotracciante (148-185 MBq di Fluoro DesossiGlucosio, F18-FDG) nella vena del braccio, e

dopo circa 20-30 minuti Le sarà chiesto di posizionarsi all'interno di una grossa apertura cilindrica, in cui è posizionato lo scanner, per 40 minuti. Durante questo periodo lo scanner acquisirà delle 'immagini' del metabolismo del glucosio nel Suo cervello.

PRELIEVO URINA: Le verrà chiesto di acquisire un campione di urina (20 ml)

BIOPSIA CUTANEA: Verrà eseguito il prelievo di un piccolo frammento di cute (2 flask da 75 cm² con punch da 3 mm), al fine di valutare la presenza di alterazioni biochimiche in cellule denominate "fibroblasti". Il prelievo viene eseguito in anestesia locale a livello della spalla.

Non è previsto che Lei riceva l'esito degli esami sopraelencati che effettuerà. Qualora lo desiderasse, potrà richiedere la refertazione di uno o più degli esami effettuati, contattando il medico responsabile dello studio [dott. Giovanni B. Frisoni].

L'Allegato 1 specifica le sedi in cui recarsi per effettuare gli esami previsti dallo studio e sopra elencati.

Quali effetti avversi o rischi mi posso aspettare da questo studio?

PRELIEVO DEL SANGUE. Il prelievo di sangue attraverso un ago e una siringa può occasionalmente essere doloroso o produrre un livido nella sede della puntura, ma ciò è temporaneo. Alcune persone possono provare affaticamento o vertigini e c'è anche una piccola possibilità di avere infezione nella sede della puntura. Per minimizzare questa possibilità, tutti i prelievi del sangue verranno effettuati da personale medico o infermieristico esperto e verranno mantenute condizioni di sterilità.

PUNTURA LOMBARE. La raccolta di liquido cerebrospinale non comporta alcun rischio significativo. Durante questa procedura, Lei potrebbe provare un temporaneo dolore e disagio alla schiena. La puntura causa cefalea in meno del 4% dei casi e questa cefalea passa al massimo dopo pochi giorni. Effetti avversi possibili ma estremamente rari sono l'infezione, il danno alle radici nervose e il sanguinamento. Per minimizzare questi eventi avversi, la puntura lombare verrà effettuata da un medico specificamente qualificato per questa procedura.

PRELIEVO URINA. Nessuna controindicazione.

BIOPSIA CUTANEA. Il prelievo di un frammento di cute non è doloroso, in quanto viene effettuato in anestesia locale e, in genere, non lascia cicatrici e non comporta alcun tipo di disturbo. I pazienti in genere riportano soltanto un senso di tensione della pelle nell'area interessata dall'indagine. Il fastidio che si potrebbe riscontrare nei due giorni successivi all'esame, si allevia facilmente con la semplice applicazione di ghiaccio.

VALUTAZIONE CLINICA E NEUROPSICOLOGICA. Non comportano alcuna alterazione né sul piano fisico, né su quello comportamentale. Potrà tuttavia percepire alcuni compiti stancanti o alcune domande noiose o imbarazzanti. Lei potrà decidere di non rispondere alle domande che dovesse giudicare non opportune.

EEG. L'elettroencefalogramma è un esame molto sicuro. Viene registrata l'attività elettrica del cervello, ma in nessun momento vi è passaggio di corrente attraverso il Suo corpo. Potrebbe residuare sui capelli il gel utilizzato per migliorare la registrazione EEG, ma verrà lavato via con uno shampoo.

RMN. La RMN non è considerata pericolosa a meno che Lei non abbia pacemakers o impianti metallici ferromagnetici di diversa natura (incluse protesi) nel corpo. Se si trova in uno di questi casi, **NON POTRÀ ESSERE SOTTOPOSTO** ad esame di RM. Inoltre, **NON POSSONO ESSERE SOTTOPOSTI** all'esame di RM le persone che soffrono di claustrofobia e le donne in stato di gravidanza. Sulla base del questionario collocato alla fine di questo foglio informativo, potremmo decidere se nel Suo caso sarà possibile effettuare una RM.

FDG-PET: Sulla base del questionario collocato alla fine di questo foglio informativo, potremmo decidere se nel Suo caso sia possibile effettuare un'indagine cerebrale con radiotracciante. Poiché prima dell'esecuzione dell'esame Le verrà iniettata nella vena del braccio una piccola quantità di radiotracciante, l'inserimento dell'ago può occasionalmente esser doloroso o produrre un livido nella sede della puntura, ma ciò è temporaneo. In rare occasioni l'inserimento di un ago può provocare sanguinamento, formazione di un coagulo ematico, gonfiore o infezione nella sede di iniezione. Nel caso sperimentasse reazioni avverse al radiotracciante nel corso dello studio, Le chiediamo di contattare immediatamente il medico che La ha in cura. **NON POSSONO ESSERE SOTTOPOSTE** agli esami di imaging cerebrale con radiotracciante le persone che soffrono di claustrofobia e le donne in stato di gravidanza e le donne in fase di allattamento.

Chieda al medico responsabile dello studio [dott. Giovanni B. Frisoni] se ha qualsiasi domanda riguardo gli eventi avversi.

Cosa succede se dovessi riscontrare dei danni a causa dello studio?

I ricercatori dell'IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia e gli altri professionisti cercheranno di ridurre, controllare e curare ogni complicazione che dovesse emergere in questo studio. Se Lei sviluppasse qualche malattia o si facesse male mentre sta partecipando allo studio dovrà ricorrere immediatamente alle cure mediche di cui ha bisogno.

Che benefici mi posso aspettare da questo studio?

In termini immediati, lo studio non apporterà alcun vantaggio alla Sua persona. Tuttavia, i risultati e le conclusioni tratte da tale studio permetteranno di migliorare le conoscenze relative alle forme familiari di demenza ed ai meccanismi sottostanti. Inoltre i risultati dello studio potrebbero, in futuro, aiutare a sviluppare terapie efficaci per i pazienti affetti da malattia di Alzheimer e degenerazione frontotemporale lobare.

Nel caso in cui in futuro fossero disponibili dei farmaci sperimentali (farmaci ancora in fase di studio), che potrebbero apportarLe un qualche beneficio, se lo desidera sarà contattato dal medico responsabile dello studio, il quale Le chiederà se Lei voglia provare ad assumere il nuovo farmaco.

Devo pagare qualcosa per la partecipazione allo studio?

Essendo parte integrante dello studio, tutti i test e le procedure che Lei riceverà non avranno un costo per Lei.

Sono obbligato a rimanere nello studio?

Lei può decidere di interrompere la Sua partecipazione allo studio in qualsiasi momento, senza dover dare alcuna spiegazione. La Sua decisione non influenzerà le eventuali cure di cui dovesse necessitare in futuro. Chiami il medico responsabile dello studio se deciderà di non voler più farne parte.

Condivideremo con Lei ogni nuova informazione che potrebbe influire sulla Sua scelta di rimanere nello studio.

Voi potete decidere di escludermi dallo studio a cui io ho fornito il Consenso?

Noi potremmo chiederLe di lasciare lo studio se:

- non fosse in grado di eseguire le istruzioni richieste dalle procedure dello studio
- manifestasse nuovi problemi di salute durante lo studio
- il medico responsabile dello studio riterrà, alla luce della situazione clinica, che sia nel Suo migliore interesse interrompere lo studio.

Come verranno trattati i miei dati personali?

Il trattamento delle Sue informazioni personali avverrà nel rispetto della vigente normativa sulla privacy (*Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n.196 “Codice in materia di protezione dei dati personali” GU n.174 del 29 luglio 2003*).

Tutti i dati acquisiti saranno trattati in forma anonima, secondo le procedure descritte nell’Allegato 2. Alla Sua identità potrà risalire soltanto il ricercatore che eseguirà lo specifico esame o la specifica visita. Nessun'altra persona potrà risalire al Suo nome, al Suo indirizzo, alla Sua data di nascita completa o ad altre informazioni sensibili che potrebbero condurre a Lei. Ciò al fine di garantire la Sua privacy.

Come verranno gestiti i dati raccolti durante lo studio e gli esiti delle mie valutazioni?

Le informazioni che Lei fornirà e gli esami che effettuerà saranno tutti provvisti di un Codice univoco, che identificherà solo la Sua persona. I Suoi esami e le Sue valutazioni saranno conservati presso l’IRCCS Fatebenefratelli di Brescia. Nessuno, al di fuori del ricercatore che eseguirà lo specifico esame o la specifica visita, potrà risalire alla Sua persona basandosi sui dati contrassegnati con il Codice univoco.

Tutti i Suoi dati digitalizzati saranno inoltre anonimizzati ed archiviati su una piattaforma centralizzata e sicura gestita dall’IRCCS Fatebenefratelli di Brescia, coordinatore del progetto (Responsabile della piattaforma: dott. Giovanni B. Frisoni), secondo le procedure descritte nell’Allegato 2. Nello specifico, i dati clinici, neurofisiologici, di neuroimmagine e le informazioni biologiche che La riguardano saranno contrassegnati con un codice numerico e non riporteranno il Suo nome o altre informazioni in grado di identificarLa direttamente. Alcune informazioni riguardo le Sue condizioni cliniche, sempre in forma anonima, verranno utilizzate per costruire un Registro Epidemiologico Nazionale delle forme genetiche di demenza. Per maggiori dettagli sul registro faccia riferimento al riquadro “*Registro Epidemiologico*” che segue.

Una parte dei campioni biologici (18 ml di sangue, 9 ml di CSF), sarà conservata nella Banca di Materiale Biologico (“Biobanca”) dell’IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia, e utilizzata conformemente alle regole previste nel “*Codice Etico per l’utilizzazione del materiale biologico, a fini di ricerca o sperimentazione*” elaborato dal Comitato Etico dell’IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia (Allegato 4).

Una parte dei campioni biologici (57 ml di sangue, 7ml di CSF, 20 ml di urina, fibroblasti in 2 flask da 75 cm²), anonimizzati, sarà spedita e conservata nella Biobanca dell’IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta (Milano), secondo le procedure descritte nell’Allegato 3.

Le informazioni raccolte che La riguardano saranno combinate, in forma anonima, con le informazioni di altre persone partecipanti allo studio, al solo scopo di ricerca.

Se Lei fornirà il Suo consenso, ci consentirà di utilizzare e di condividere con i partners del progetto DIAfN le Sue informazioni in forma anonima anche oltre il termine dello studio.

Se Lei fornirà il Suo consenso, al termine dello studio i Suoi dati in forma anonima verranno condivisi ed utilizzati dalla comunità scientifica per scopi di ricerca strettamente connessi all’ambito scientifico di indagine indicato in questo modulo informativo, al solo fine di arricchire le attuali conoscenze sulla demenza frontotemporale e sulla malattia di Alzheimer in modo da poter migliorare ed accrescere le nostre capacità di curarle.

I risultati dello studio verranno pubblicati su riviste mediche e presentati a convegni.

Registro Epidemiologico

Lo studio si propone di costituire, sul territorio nazionale, un “Registro Epidemiologico” per le forme

familiari di demenza. Tale registro includerà in forma anonima una serie di informazioni sulle famiglie con storia positiva per forme autosomiche dominanti di AD o FTLD. Nello specifico, il Registro Epidemiologico raccoglierà informazioni relative al sesso, all'età, alle indagini genetiche effettuate, alle condizioni cliniche, al tipo di malattia neurodegenerativa riscontrata nella famiglia, all'età d'insorgenza della malattia nella famiglia, all'evoluzione della malattia. Non verranno invece inseriti i dati sensibili, in modo da garantire il rispetto della privacy. Queste informazioni sono fondamentali per la ricerca sulla causa della malattia, per la valutazione dei trattamenti più efficaci e per la progettazione di interventi di prevenzione.

Posso conoscere i risultati dello studio?

Se Lei lo desidera e lo richiederà, alla fine dello studio potranno essere comunicati i risultati emersi dalla ricerca in generale.

Se lascio lo studio come verranno trattati le informazioni precedentemente acquisite e gli esiti degli esami effettuati?

Se Lei decide di abbandonare lo studio, non verranno più raccolti campioni biologici o informazioni che La riguardano. Firmando questo consenso, Lei ci darà il permesso di utilizzare le informazioni che ci ha fornito prima di lasciare lo studio per scopi di ricerca strettamente connessi all'ambito scientifico di indagine indicato in questo foglio informativo. Tali informazioni saranno conservate anche al termine dello studio. Qualora ne faccia esplicita richiesta, provvederemo alla distruzione dei campioni biologici e alla rimozione di tutte le informazioni che La riguardano dalla piattaforma centralizzata.

QUESTIONARIO PER LA RISONANZA MAGNETICA (RMN)

Si prega di rispondere alle seguenti domande segnando Sì o No. Queste domande riguardano condizioni che possono influire sulla sua salute e sicurezza e/o alterare la qualità dell'esame di RM. Se Lei non comprende qualcuna di queste domande, chieda chiarimenti al medico responsabile dello studio.

1. Lei è portatore di pacemaker o di valvola cardiaca artificiale SÌ / NO
2. Lei ha mai avuto un intervento chirurgico? SÌ / NO
Se sì, che tipo di operazione ha subito?

3. Lei è portatore di qualche protesi artificiale o di impianti metallici? SÌ / NO
4. Lei ha qualche frammento metallico nel Suo corpo, per esempio da una ferita di guerra o da un incidente sul lavoro? SÌ / NO
5. Lei è portatore di protesi o di impianti (per esempio ai denti, o protesi d'anca)? SÌ / NO
6. Lei è portatore di un apparecchio acustico? SÌ / NO
7. Lei soffre di claustrofobia? SÌ / NO
8. (Solo per donne in età fertile): Lei è in stato di gravidanza? SÌ / NO
9. (Solo per donne in età fertile): Lei sta allattando? SÌ / NO

Io confermo di avere letto le precedenti domande e che le mie risposte sono corrette per quanto meglio conosco e credo. SÌ / NO

QUESTIONARIO PER LA PET CON RADIOTRACCIANTE

Si prega di rispondere alle seguenti domande segnando Sì o No. Queste domande riguardano condizioni che possono influire sulla sua salute e sicurezza e/o alterare la qualità dell'esame con radiotraccianti. Se Lei non comprende qualcuna di queste domande, chieda chiarimenti al medico responsabile dello studio.

1. Lei soffre di claustrofobia? SÌ / NO
2. (Solo per donne in età fertile): Lei è in stato di gravidanza? SÌ / NO
3. (Solo per donne in età fertile): Lei sta allattando? SÌ / NO

ALLEGATO 1.

Italian DIAfN

SEDE IN CUI RECARSI PER EFFETTUARE GLI ESAMI

I partecipanti al progetto di ricerca “*Italian Network for autosomal dominant Alzheimer’s disease and frontotemporal lobar degeneration*” dovranno recarsi presso le seguenti sedi per poter effettuare gli esami previsti dal protocollo di ricerca.

RISONANZA MAGNETICA (RMN)

Servizio di Neuroradiologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
P.le Stefani 1, A - 37131 – VERONA
Responsabile: Dott. Alberto Beltramello

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET con Desossiglucosio)

U.O Medicina Nucleare – Dipartimento di Radiologia e Diagnostica per Immagini
Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero
via Bissolati, 57, 25124 - BRESCIA
Responsabile: Dott. Ugo Paolo Guerra

EEG; Prelievo di Sangue; Prelievo di Urina; Biopsia Cutanea; Puntura Lombare; Valutazione Clinica, Neurologica e Neuropsicologica

IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli
Via Pilastroni, 4 - 25125 – BRESCIA
Responsabile: Dott. Giovanni B. Frisoni

ALLEGATO 2.

PROTOCOLLO PER LA PROTEZIONE E LA SICUREZZA DEI DATI

Tutti i dati che saranno condivisi sulla piattaforma centralizzata saranno anonimizzati secondo le procedure descritte nel paragrafo 3.4.1.1 del documento “Protocol for ensuring data protection/safety in neuGRID” elaborato dall’Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia nell’ambito del progetto Europeo neuGRID (http://www.neugrid.eu/download/deliverables/D2%203_Protocol%20data%20protection.pdf).

Tali procedure prevedono che il centro che ha raccolto i dati provveda, prima della condivisione dei dati:

- 1) alla rimozione di tutti i campi identificativi (vedere elenco sotto) dai dati clinici
- 2) alla rimozione di tutti i campi identificativi (vedere elenco sotto) dai dati di risonanza magnetica (DICOM headers)
- 3) alla rimozione delle informazioni biometriche (de-facing) dai dati di risonanza magnetica strutturale, per evitare l’identificazione del volto
- 4) all’assegnazione di un codice numerico identificativo
- 5) alla trasmissione dei dati clinici e di risonanza magnetica al centro coordinatore attraverso una connessione web sicura

Elenco dei campi identificativi che saranno rimossi:

- (A) Nomi;
- (B) Indicazioni geografiche locali (città, indirizzi, vie, CAP, coordinate geografiche);
- (C) Tutte le informazioni relative a date (ad eccezione dell’anno) per le date direttamente associate ad un soggetto, ad esclusione di:
 - data di nascita (mese e anno ammessi);
 - data della visita/esame (giorno, mese ed anno ammessi);
 - data della morte (mese ed anno ammessi);
- (D) Numeri telefonici;
- (E) Numeri di fax;
- (F) Indirizzi di posta elettronica;
- (G) Codice fiscale;
- (H) Numero di tessera sanitaria;
- (I) Numero dell’assicurazione sanitaria;
- (J) Numeri di conto (bollette, conto corrente, carte di credito, etc...);
- (K) Numeri di certificati/licenze;
- (L) Identificativi di veicoli e numeri seriali, incluso il numero di targa;
- (M) Identificativi di apparecchiature e numeri seriali;
- (N) Indirizzi Web (URLs);
- (O) Indirizzi di Internet Protocol (IP);
- (P) Dati biometrici, incluse impronte digitali e registrazioni vocali;
- (Q) Fotografie del volto e qualsiasi immagine simile;
- (R) Qualsiasi altro numero identificativo, caratteristica, o codice univoci.

ALLEGATO 3.

BANCA DI MATERIALE BIOLOGICO (IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA).

La Biobanca è un'unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzata alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità e per ricerca. La Biobanca nasce nell'ambito del progetto "Italian Diafn" (*Network Italiano per le forme autosomiche dominanti di malattia di Alzheimer e di Degenerazione Frontotemporale Lobare*) in risposta all'esigenza di avere un sistema affidabile e valido per la collezione e la conservazione di campioni biologici di varia natura provenienti da pazienti affetti da patologie neurodegenerative a base genetica.

La Biobanca è localizzata presso l'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano, via Celoria 11, 20133 Milano.

Struttura

La Biobanca è installata presso la Criobanca, operativa presso l'Istituto Neurologico C. Besta dal 2005 e gestita dal servizio CryoManagement di SOL SpA che, con l'ausilio di strumentazioni e software dedicati, garantisce la massima sicurezza sia per i campioni biologici sia per gli operatori in conformità della normativa vigente (2004/23/CE, DLgs 19/08/2005 n. 191, GMP, GAMP(4), standard FACT e JACIE). La Criobanca è costituita da 2 aree principali: un locale adibito a sede dei computer di monitoraggio della sala e di quelli contenenti i data base (sala di controllo), e da una sala contenente i contenitori criogenici, ognuno dei quali è collegato alla sala controllo in modo che la temperatura venga costantemente controllata 24 ore su 24. L'accesso alla sala controllo e alla sala congelatori avviene tramite l'utilizzo di badge elettronici e solo il personale addetto e autorizzato può accedere all'interno.

La conservazione dei campioni viene fatta in sistemi criogenici in cui le provette contenenti i campioni biologici sono conservate in azoto liquido a temperatura di -196°C. Questi sistemi criogenici da un lato assicurano ottimali condizioni di stabilità per i campioni biologici, e dall'altro rendono di facile identificazione i campioni archiviati attraverso sistemi di mappatura gestiti tramite data base, il tutto appositamente progettato per applicazioni specifiche. Nella struttura sono presenti 18 contenitori per il stoccaggio di materiale in azoto liquido, ognuno dei quali può contenere sino a 10.000 campioni, e un congelatore per campioni UPTC con metodo della discesa controllata della temperatura. I campioni conservati sono circa 100.000, con una movimentazione media annua di circa 10.000 nuovi campioni in ingresso e 1.000 campioni in uscita.

Organizzazione

La gestione (accettazione, ricevimento e archiviazione dei dati) dei campioni provenienti dal Network Italian Dian è affidata al personale della Biobanca, così organizzato:

Responsabile della Biobanca: Dr. Fabrizio Tagliavini
Personale sanitario: Dr.ssa Suardi Silvia; Dr.ssa Luisa Palamara; Piero Tieni (Responsabile Criobanca)

I campioni biologici già anonimizzati, una volta arrivati presso la Biobanca, vengono etichettati con apposite etichette riportanti un codice a barre univoco e tutti i dati disponibili (codice paziente, genere, anno di nascita, tipo di campione, data di prelievo, volume totale prelevato) vengono inseriti nel software di gestione della Biobanca dal personale sanitario addetto. Una volta terminato il processo di etichettatura, i campioni sono immediatamente trasferiti nei contenitori criogenici dal personale della CryoSol. I campioni biologici verranno conservati nella Biobanca anche oltre il termine dello studio. La privacy dei pazienti è così pienamente salvaguardata dalla protezione dei dati, che non sono consultabili se non dagli addetti ai lavori, e sono conservati in luogo non accessibile ai non autorizzati. Non compariranno mai da nessuna parte il Suo nome, il Suo indirizzo, la Sua data di nascita completa o altre informazioni sensibili che potrebbero ricondurre a Lei.

Utilizzo dei campioni

I campioni conservati nella Biobanca sono disponibili sia per indagini diagnostiche in tempi successivi al loro prelievo sia per studi clinici. L'accesso al servizio deve essere preceduto dalla compilazione di appositi moduli di richiesta di consegna dei campioni in Biobanca (MOD A) e di moduli di richiesta di prelievo di campioni per uso personale (MOD B) spediti via fax al [0223942101](tel:0223942101) o tramite mail al seguente indirizzo di posta elettronica: neuropatologia@istituto-besta. La conservazione e la distribuzione dei campioni conservati in Biobanca avviene secondo gli accordi definiti nel documento di "Accordo tra le Parti del Network".

Peculiarità della Biobanca

L'aspetto innovativo della Biobanca consiste nella drastica riduzione dei 'tempi' della ricerca, grazie alla possibilità per gli scienziati di disporre immediatamente di campioni biologici di persone affette, portatrici, o predisposte a patologie su base genetica o ambientale, o che manifestano variabilità alla risposta ai farmaci. La Biobanca facilita e rende più rapido il passaggio dalla ricerca di base alla ricerca traslazionale, ovvero al trasferimento dei risultati ottenuti in laboratorio, in vitro, all'ambito clinico-assistenziale.

ALLEGATO 4.

CODICE ETICO PER LA UTILIZZAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO A FINI DI RICERCA O SPERIMENTAZIONE

Data dell'ultima revisione: 21.03.2002

Questo Codice etico è stato elaborato dal Comitato Etico delle Istituzioni Ospedaliere Cattoliche Bresciane (CEIOC), che nel suo operare s'ispira alla tradizione e all'insegnamento della Chiesa Cattolica. Il codice è quindi da leggere alla luce di tale tradizione e di tale insegnamento.

1. Il presente Codice etico si applica al prelievo e all'utilizzazione per fini di ricerca o sperimentazione di materiali biologici presso le istituzioni che fanno riferimento al CEIOC, siano o meno conservati tali materiali in una banca biologica.

Si considera banca biologica ai sensi di questo Codice qualsiasi deposito di materiale biologico per fini di ricerca o sperimentazione.

È vietata qualsiasi commercializzazione o utilizzazione a scopo di lucro del materiale biologico prelevato.

2. Il materiale biologico verrà acquisito e utilizzato per fini di ricerca o sperimentazione solo previo consenso informato della persona da cui il materiale proviene al prelievo, alla utilizzazione nell'ambito di una specifica attività di ricerca o sperimentazione e, ove sia attuato, all'inserimento in una banca biologica.

L'eventuale, successiva utilizzazione del materiale biologico per altre attività di ricerca o sperimentazione necessiterà di una nuova espressione del consenso.

Il prelievo da persona non capace potrà essere effettuato solo quando assolutamente indispensabile, sulla base del consenso informato prestato da chi la rappresenta. Non si procederà comunque al prelievo in caso di dissenso della persona interessata o dei prossimi congiunti.

Il consenso al deposito del materiale in una banca biologica potrà prevedere il consenso alla utilizzazione del medesimo materiale per ulteriori ricerche o sperimentazioni, approvate dal CEIOC, strettamente connesse all'ambito dello studio proposto.

Potrà altresì essere prestato consenso al deposito di materiale in una banca biologica per motivate esigenze di ricerca o sperimentazione future, e pertanto senza indicazione di specifiche attività di ricerca o sperimentazione già programmate. In tal caso andrà descritto con chiarezza l'ambito scientifico d'indagine in cui gli studi futuri, per i quali il consenso s'intende prestato, potranno inquadarsi, ferma la conformità degli stessi alle regole del Codice etico allegato. Queste disposizioni si applicano anche alla utilizzazione per fini di ricerca o sperimentazione di materiali biologici prelevati per motivi diagnostici o chirurgici, o distaccatisi per qualsiasi ragione, dal corpo di un individuo umano.

3. Il materiale biologico dovrà essere reso anonimo, in modo che non sia possibile, se non al responsabile della sperimentazione, della ricerca o della banca biologica e solo in vista di un beneficio del donatore, risalire alla persona che ne ha fatto donazione.

4. La gestione e l'utilizzazione del materiale biologico dovranno essere conformi ai principi etici enunciati nell'art. 2, commi 2 e 3, del Regolamento relativo all'attività svolta dal CEIOC.

Al rispetto di tali principi resta subordinato anche il parere positivo alla costituzione di una Banca biologica.

I citati commi così recitano:

Art. 2, comma 2: *"Il CEIOC opera per garantire, dal concepimento alla morte naturale, il rispetto per la vita umana e con esso la salvaguardia e la promozione del diritto alla salute e dei diritti dell'uomo"*.

Art. 2, comma 3: *"Il CEIOC si ispira alla tradizione e all'insegnamento della Chiesa Cattolica, conformemente ai fini costitutivi delle istituzioni promotrici"*.

5. Non è autorizzata qualsivoglia utilizzazione attuale o futura di materiale biologico, sulla base di qualsivoglia motivazione, per obiettivi che non siano compatibili con i principi della morale cattolica e con le finalità perseguite dagli enti che hanno costituito il CEIOC.

6. Ogni singola ricerca o sperimentazione su materiale biologico effettuata presso le istituzioni che fanno riferimento al CEIOC o comunque effettuata su materiale biologico prelevato presso le medesime istituzioni è subordinata all'approvazione del CEIOC, cui dev'essere fornita completa documentazione e informazione, con riguardo, in particolare, al razionale, allo scopo, alla novità e al valore dello studio, al disegno sperimentale, alla dettagliata descrizione delle procedure e delle metodologie che saranno

utilizzate, all'analisi dei rischi e dei benefici per i soggetti coinvolti e la comunità.

Quanto agli studi di genetica dovranno essere altresì indicate le modalità per una conservazione sicura dei campioni di DNA e dei dati raccolti o generati, nonché le modalità intese a tutelarne il carattere anonimo.

7. Il trasferimento di materiale biologico ad altri enti potrà avvenire, per ragioni importanti e documentate, solo ove l'attività di ricerca o sperimentazione non possa essere effettuata presso le istituzioni ospedaliere che fanno riferimento al CEIOC.

Il trasferimento sarà possibile solo nel caso in cui gli enti destinatari perseguano obiettivi analoghi a quelli propri delle istituzioni ospedaliere che fanno riferimento al CEIOC, in conformità al presente Codice etico. Sarà compito dei responsabili del progetto di ricerca o sperimentazione ovvero della banca biologica acquisire la certezza, prima di qualsiasi trasferimento di materiale biologico, che non ne verrà fatto un uso estraneo ai principi del presente Codice etico, nonché la documentazione scritta – rilasciata dal responsabile della ricerca o della sperimentazione sul materiale biologico presso l'istituzione destinataria e da una persona autorizzata ad agire in nome e per conto dell'ente presso il quale l'attività di ricerca o sperimentazione verrà effettuata – dell'impegno a operare nei soli limiti autorizzati, ai sensi del punto 8, dal CEIOC.

8. Ogni trasferimento di materiale biologico a enti diversi dalle istituzioni che fanno riferimento al CEIOC nonché ogni singola ricerca o sperimentazione sul medesimo materiale che sia da effettuarsi presso uno di tali enti è subordinata all'approvazione del CEIOC, cui dev'essere fornita completa documentazione e informazione, secondo quanto previsto al punto 6. Compite le attività di ricerca o sperimentazione approvate dal CEIOC, tutto il materiale biologico trasferito e comunque tutto ciò che in qualsiasi forma ne residui dovrà essere restituito all'istituzione facente riferimento al CEIOC che lo ha inviato, la quale ne informerà il CEIOC. Il materiale biologico trasferito potrà essere temporaneamente trattenuto dall'ente destinatario solo ai fini di un'eventuale ulteriore ricerca o sperimentazione già approvata dal CEIOC. Il materiale biologico trasferito non potrà essere ulteriormente trasferito o reso in qualsiasi modo disponibile, né interamente né in parte, a destinatari che non siano indicati nel documento di approvazione del CEIOC.

9. In caso di cessazione dell'attività di una banca biologica nell'ambito delle istituzioni che fanno riferimento al CEIOC il materiale biologico in essa depositato potrà essere ceduto solo a un'altra istituzione che faccia riferimento al CEIOC.

10. Il presente Codice etico dev'essere reso noto a tutti coloro ai quali si richiede il consenso per il prelievo, l'utilizzazione e l'eventuale deposito di materiale biologico e dev'essere allegato al modulo di consenso informato.

11. La persona che ha espresso il consenso al deposito di materiale biologico presso una banca, o la persona che ha espresso il consenso in qualità di rappresentante nel caso di cui al comma 3 del punto 2, può ritirare in qualsiasi momento la propria autorizzazione alla conservazione e alla utilizzazione di quel materiale. Attività di ricerca o sperimentazione su materiali biologici comunque depositati presso le istituzioni ospedaliere che fanno riferimento al CEIOC prima della data di entrata in vigore di questo Codice etico potranno essere effettuate, fermo il rispetto di cui al punto 6, richiedendo il consenso della persona di cui al comma 1, ovvero della persona di cui al comma 3, del punto 2. Nel caso in cui la richiesta di tale consenso non sia possibile o risulti difficilmente praticabile si ritiene sufficiente dal punto di vista etico l'approvazione dell'attività di ricerca o sperimentazione, ai sensi del punto 6, da parte del CEIOC.

12. Le regole del presente codice etico si applicano, per quanto compatibili, anche ai materiali biologici eventualmente pervenuti in possesso, per fini di ricerca o sperimentazione, delle istituzioni che fanno riferimento al CEIOC.

Questo Codice Etico è stato elaborato dal Comitato Etico delle Istituzioni Ospedaliere Cattoliche di Brescia (CEIOC)

Data dell'ultima revisione: 21 marzo 2002

