

Questa pagina è parte integrante del testo informativo

**Gentile Sig.ra/Sig.re, le informazioni
contenute nel seguente foglio informativo
sono dettagliate e potrebbero risultare
MOLTO COMPLESSE**

**Le chiediamo di accettare la partecipazione
allo studio SOLO dopo avere letto con
attenzione questo foglio informativo ed
avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con
il medico sperimentatore che le dovrà
dedicare il
TEMPO NECESSARIO
per comprendere completamente ciò che le
viene proposto**

My-PeBS

Studio randomizzato internazionale che mette a confronto lo screening personalizzato e basato sulla stratificazione del rischio rispetto allo screening standard del tumore al seno nelle donne di età compresa tra 40 e 70 anni

Protocollo n. UC-0109/1805
ID-RCB n. 2018-A00535-50

FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO

Versione 3.0 – 30.09.2019

| | |
|--|--|
| SPERIMENTATORE COORDINATORE | Dott.ssa Suzette Delaloge MD Oncologia Medica Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif, Francia Tel: + 33 (0)1 42 11 42 93 Fax: + 33 (0)1 42 11 52 74 Email: Suzette.Delaloge@gustaveroussy.fr |
|--|--|

| | |
|----------------|---|
| SPONSOR | UNICANCER 101, rue de Tolbiac - 75654 PARIS CEDEX 13 - FRANCIA Tel: +33. (0)1.44.23.04.04 Fax: +33.(0)1.44.23.55.69 |
|----------------|---|

| | |
|---|--|
| SPERIMENTATORE COORDINATORE PAESE: | Dott. Paolo GIORGI ROSSI Direttore dell'Unità di Epidemiologia Interistituzionale Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, via Amendola 2, 42122 Reggio Emilia RE, Italia Telefono: + 39 (0) 52 23 35 490 Cellulare: + 39(0) 33 54 99 770 Email: paolo.giorgirossi@ausl.re.it |
|---|--|

FOGLIO INFORMATIVO PER LE PAZIENTI CHE PARTECIPANO AL PROTOCOLLO DI RICERCA INTERVENTISTICA*

INFORMAZIONI SCRITTE PER LE UTENTI

Titolo dello studio: My-PeBS Studio randomizzato internazionale che mette a confronto lo screening personalizzato e basato sulla stratificazione del rischio rispetto allo screening standard del tumore al seno nelle donne di età compresa tra 40 e 70 anni

Codice Protocollo, versione e data: *Versione 3 dell'informativa del 30.09.2019 adattata dalla versione 1.0 del 29 Maggio 2018 ING*

Promotore dello studio: UNICANCER

Sperimentatore Principale Locale: *Paola Mantellini Istituto per lo Studio la Prevenzione e la Rete Oncologica – Via Cosimo il Vecchio, 2 Firenze. Tel. 055-32697961; p.mantellini@ispro.toscana.it*

Gentile Signora,

Le è stato chiesto di partecipare ad uno studio clinico sperimentale e questo documento ha lo scopo di informarla sulla natura dello studio, sul fine che esso si propone, su ciò che comporterà per Lei una tale partecipazione, sui suoi diritti e le sue responsabilità.

La prego di leggere attentamente queste informazioni scritte prima di prendere una decisione in merito ad una eventuale Sua partecipazione allo studio. Lei avrà a disposizione tutto il tempo necessario per decidere se partecipare o meno.

Potrà, inoltre, porre liberamente qualsiasi domanda di chiarimento e riproporre ogni quesito che non abbia ricevuto una risposta chiara ed esauriente.

Nel caso in cui, dopo aver letto e compreso tutte le informazioni ivi fornite, decidesse di voler partecipare allo studio clinico, Le chiederò di voler firmare e personalmente datare il modulo di Consenso Informato allegato a questo documento.

Un glossario di termini è disponibile alla fine del documento (parole indicate con un *).

1. CHE COSA SI PROPONE LO STUDIO

1.1 Cosa già sappiamo sulla prevenzione del tumore al seno

Il tumore al seno è il tumore più comune nelle donne occidentali. È una malattia grave poiché circa una donna su 5 con tumore al seno purtroppo muore a causa di esso.

Uno screening adeguato consente la diagnosi precoce del tumore, il cui trattamento è generalmente meno intenso e le possibilità di recupero maggiori, rispetto ai tumori diagnosticati ad uno stadio più avanzato.

Lo screening del tumore al seno viene offerto da circa quindici anni nella maggior parte dei paesi occidentali. Attualmente in Toscana, nell'ambito dello screening organizzato del tumore al seno si invitano attivamente le donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni, per una mammografia ogni due anni. Nel 2017 la Regione Toscana ha deciso di estendere l'invito alle donne dai 45 ai 74 anni. A

differenza delle donne in fascia di età più elevata, le donne al di sotto dei 50 anni sono invitate a fare la mammografia di screening ogni anno.

Benché lo screening con la mammografia si sia dimostrato efficace nel ridurre la mortalità per il tumore al seno, sono attualmente oggetto di ricerca altre modalità di screening che tengano conto del rischio individuale della donna di sviluppare tale tumore.

Identificare il rischio di sviluppare il cancro al seno per ogni singola donna, potrebbe infatti permettere di proporre un protocollo di screening più intenso alle donne a rischio più elevato e un protocollo di screening meno intenso a quelle a rischio più basso. Questo potrebbe consentire alle donne ad alto rischio una diagnosi precoce (con trattamenti meno intensivi) e alle donne a basso rischio, un numero minore di richiami ad ulteriori esami diagnostici e meno lesioni diagnosticate in eccesso.

Gruppi di ricerca europei e americani hanno sviluppato dei punteggi per stimare il rischio di una donna di sviluppare un tumore al seno. Questi punteggi sono ormai consolidati e ampiamente convalidati, specialmente in Europa.

Essi si basano su dati personali e clinici come l'età, la storia familiare di tumore, la storia personale di malattie benigne /non-tumorali /la propria storia ormonale (l'età del primo ciclo mestruale, la gravidanza, l'età della menopausa ecc.), e le terapie ormonali (trattamenti ormonali sostitutivi, pillola anticoncezionale ecc.). La valutazione della densità del seno è anch'essa molto utile per capire il livello di rischio di sviluppare un tumore del seno. Maggiore è la quantità della ghiandola rispetto al tessuto grasso, più il seno è denso e quindi meno leggibile alla mammografia: è quindi possibile attribuire un punteggio ai vari livelli di densità del seno. La densità valutata tramite un punteggio contribuisce quindi a predire il rischio individuale.

Altro dato utile per stimare il rischio di sviluppare il cancro al seno è la ricerca dei polimorfismi genetici* (variazione nella sequenza di alcuni geni, in una parte sostanziale della popolazione). Attualmente sono stati individuati oltre 150 di questi polimorfismi. Ogni singola variazione contribuisce solo a una piccola quantità di rischio. Tuttavia, una analisi che comprende circa un centinaio di polimorfismi diventa molto più indicativa. Questa analisi dei polimorfismi, assieme alla valutazione sui dati clinici permetterà di identificare con maggiore certezza donne con diversi livelli di rischio di tumore al seno.

1.2 Obiettivi dello studio


Obiettivi principali

MyPeBS è stato progettato, in base a quanto sopra illustrato, per valutare se lo screening basato sulla stima del rischio individuale di sviluppare un tumore al seno sia più efficace rispetto allo screening standard attuale, in donne di età compresa tra 40 ed i 70 anni. Ci auguriamo che lo "screening basato sul rischio", calcolato in base alla propria storia clinica, alla densità del seno e allo studio dei polimorfismi, possa ridurre la frequenza di tumori in stadio avanzato (stadio 2 e superiore* cioè tumori al seno più grandi di 2 cm o con la diffusione del tumore al linfonodo ascellare)*.

MyPeBS valuterà anche se questa strategia di screening personalizzata basata sul rischio ridurrà le potenziali conseguenze negative dello screening standard: biopsie e trattamenti non necessari relativi alla sovradignosi*, in particolare nelle donne a basso rischio.

Obiettivi secondari

MyPeBS Foglio informativo e Modulo di consenso informato per l'Italia – Versione 3.0 Ispro del 30.09.2019 adattata dalla versione 1.0 del 29 maggio 2018 ING

 Questo progetto ha ricevuto finanziamenti dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione europea nell'ambito della convenzione di sovverzione N° 755394

Si valuteranno inoltre gli aspetti sociopsicologici e socioeconomici delle due strategie di screening, valutando la soddisfazione delle donne e il loro livello di ansia.

Si valuterà anche se le risorse utilizzate giustificano i risultati ottenuti con queste strategie di screening.

Confrontando lo screening standard adottato nelle varie realtà nazionali e regionali e quello personalizzato si stimerà a quota di sovradiagnosi e sovratrattamento, si calolerà la quota di falsi negativi e di cancri di intervallo, la frequenza degli stadi avanzati così come la mortalità tumore specifica a 10 e 15 anni.

Dopo aver analizzato tutti i risultati dello studio, il progetto MyPeBS proporrà raccomandazioni per uno screening del tumore al seno più efficace.

2. QUALI SONO LE CARATTERISTICHE DELLO STUDIO

Questo studio sarà condotto in cinque paesi (Francia, Italia, Regno Unito, Belgio e Israele) ed è finanziato dall'Unione Europea. MyPeBS è stato progettato ed è gestito da un gruppo di medici, ricercatori e scienziati, tutti esperti in prevenzione e screening del tumore al seno, insieme ai rappresentanti dei pazienti. Questo studio è supervisionato e controllato dal Comitato esecutivo del progetto MyPeBS, dal Comitato direttivo dello studio e da un Comitato indipendente per l'etica, il monitoraggio dei dati e la conduzione dello studio (EDMC - ethics, data monitoring and study conduct committee). Ulteriori informazioni su MyPeBS sono disponibili sul sito web: www.mypebs.eu, oppure sul sito www.ispro.toscana.it.

Lo studio è stato autorizzato dapprima in Francia, dall'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé - Agenzia nazionale per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari) e dal comitato etico francese (Comité de protection des personnes du sud-ouest et outre-mer 4) e poi approvato dal comitato etico dell'Area Vasta Emilia Nord come centro di coordinamento italiano e dal Comitato etico di Area Vasta Toscana Centro (luogo, data xxx).

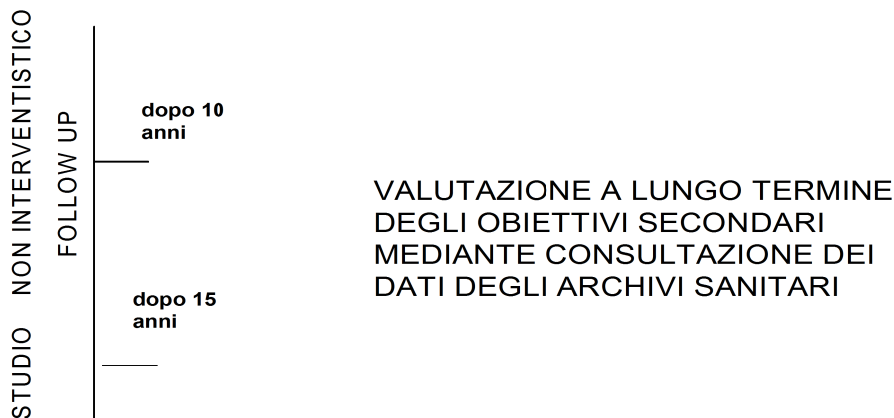
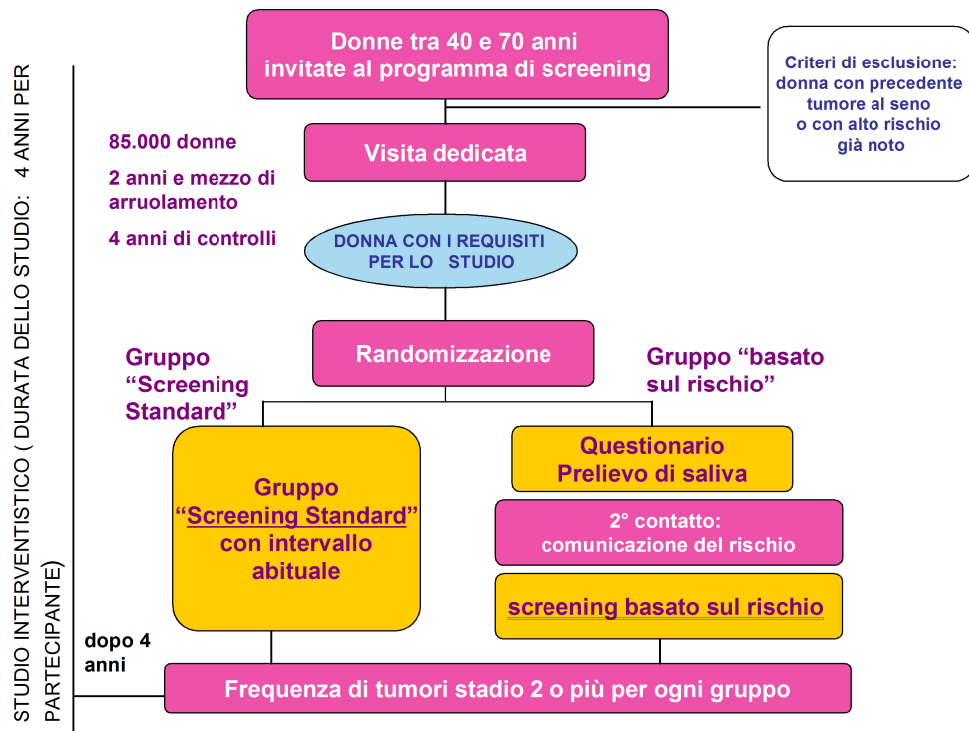
È uno studio randomizzato che coinvolgerà 85.000 donne di età compresa tra i 40 ed i 70 anni. La randomizzazione prevede che le donne che accettano di partecipare siano assegnate casualmente (da un computer) a uno dei due programmi di screening: screening standard (gruppo 1) o screening basato sul rischio (gruppo 2). Pertanto, le donne avranno una probabilità su 2 (50%) di essere in uno dei due gruppi. Le donne che entreranno nello studio saranno sottoposte a controlli di screening per la durata di 4 anni. Presso ISPRO verranno arruolate 5.000 donne di età compresa tra i 45 ed i 70 anni.

Poiché Lei è residente in una delle regioni dei cinque paesi che partecipano allo studio MyPeBS, è stata invitata a partecipare a questo studio e Le è stata consegnata questa informativa.

Per essere inseriti nello studio non si dovrebbe essere già stati identificati come ad alto rischio di cancro al seno (nel caso di mutazione genetica BRCA1 o BRCA2 e equivalente), né avere una storia personale di tumore al seno e la sua mammografia più recente dovrebbe essere normale.

Lo sperimentatore Le spiegherà lo studio, esaminerà con Lei l'informativa e potrà rispondere a tutte le domande che Lei vorrà fare approfondendo quanto scritto in questo documento. Se accetterà di partecipare allo studio, dovrà firmare il modulo di consenso. I Suoi dati verranno inseriti in un sistema informatico (piattaforma web) che La assegnerà casualmente a uno dei due gruppi di studio. Questa procedura, come già illustrato, è nota come "randomizzazione".

Nel grafico successivo è illustrato il progetto MyPebs:



3. COSA COMPORTA LA SUA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

Durante lo studio, tutte le partecipanti, indipendentemente dal gruppo di screening di appartenenza, avranno un accesso personale, privato e sicuro alla piattaforma web dello studio MyPeBS. Sulla piattaforma web, è possibile accedere ad un proprio spazio personale, privato e confidenziale; tutte le informazioni saranno completamente pseudonimizzate* al di fuori di questo spazio. Le verranno pertanto fornite le credenziali per accedere alla sua area personale sulla piattaforma web dove, per tutto il periodo dello studio lei potrà consultare le informazioni sullo studio, gli esami da lei fatti presso il programma di screening e aggiornare i dati sulla sua storia clinica personale/familiare nonché compilare periodicamente i questionari di rischio e quelli sociopsicologici che le verranno richiesti ai fini dello studio.

Tutti i dati dello studio saranno de-identificati* cioè verranno eliminati i suoi dati identificativi in modo da non poter essere riconosciuta dai ricercatori del gruppo. Solo lo sperimentatore e i responsabili delle Sue cure cliniche conosceranno la sua identità e i dati di contatto.

Se Lei verrà "randomizzata" al gruppo "screening standard" (gruppo 1), al momento della prima visita farà un colloquio con lo sperimentatore che annoterà le informazioni relative alla sua storia di salute personale e familiare. Sarà quindi invitata a fare la mammografia oppure la tomosintesi, una nuova tecnica radiologica simile alla mammografia e molto promettente, con gli intervalli previsti dall'attuale programma di screening. Questi esami saranno fatti seguendo le consuete procedure dello screening (doppia proiezione, lettura da parte di due radiologi). In seguito lei verrà regolarmente invitata allo screening secondo le scadenze stabilite dalla sua Regione.

Se Lei verrà "randomizzata" al gruppo "screening basato sul rischio" (gruppo 2), oltre alla raccolta delle informazioni sul suo stato di salute personale e familiare che saranno utili per stimare il suo rischio personale di sviluppare un tumore al seno, Le verrà chiesto di fornire un campione di saliva che verrà utilizzato per analizzare il Suo DNA *. L'analisi sul campione di saliva detta è chiamato genotipizzazione*. Questa analisi controllerà un insieme di polimorfismi genetici * che sono noti per essere associati al rischio di tumore al seno. Il campione di saliva verrà inviato e analizzato in un unico laboratorio per tutto il progetto. Il Suo campione sarà identificato da un codice a barre sulla provetta senza nome e cognome e nessun altro mezzo di identificazione e sarà inviato per l'analisi.

Il campione sarà analizzato dal laboratorio centralizzato dello studio (presso il Centro Nazionale di Ricerca di Génomique Humaine - EVRY), questa analisi potrebbe richiedere 10-12 settimane.

Il metodo di test utilizza un "chip DNA" standardizzato con un grande numero di polimorfismi genetici (tra 600.000 e 900.000). Tra i polimorfismi analizzati, circa 142 sono noti e convalidati per la previsione del rischio individuale di tumore al seno. Circa 305-310 polimorfismi verranno utilizzati per stimare il rischio individuale. I risultati dei test sui polimorfismi 305-310 verranno aggiunti ai dati clinici per stimare il rischio di sviluppare il tumore al seno entro 5 anni.

Il Suo risultato personale che integra i dati clinici sarà disponibile nello spazio della Sua piattaforma web privata a cui, come già detto, lei potrà accedere attraverso specifiche credenziali.

I risultati dei test del polimorfismo completo (tra 600.000 e 900.000) verranno archiviati in modo confidenziale e potranno essere utilizzati durante lo studio per stimare nuovamente il rischio. Ad esempio, se durante lo studio verranno identificati nuovi polimorfismi, di maggiore interesse, il punteggio di rischio verrà rivalutato utilizzando i risultati del test della saliva della prima visita.

Qualora ciò si verifichi o se ci sarà un cambiamento nel Suo livello di rischio, Lei verrà informata. Tuttavia, la possibilità di un cambiamento significativo nel punteggio di rischio è estremamente bassa.

Non saranno fatte altre analisi genetiche di routine per questo studio. In particolare, non valuteremo geni di suscettibilità del tumore al seno molto rari * (tipo BRCA1 o BRCA2). Tuttavia, qualora pensassimo potesse avere una predisposizione ereditaria data la Sua storia familiare, verrà indirizzata a consulenza genetica nel luogo in cui si trova. Lo sperimentatore potrà fornirLe maggiori informazioni se necessario. Se ciò si dovesse verificare durante lo studio dopo un nuovo evento, riceverà un messaggio sul Suo spazio web personale della piattaforma o sarà contattata direttamente dallo sperimentatore.

Se acconsente a donare il residuo di DNA che rimarrà dopo il test della saliva, questo sarà conservato in una banca del DNA completamente sicura e priva di identificazione (pseudonimizzata*), appositamente aperta per lo studio MyPeBS per un periodo di 25 anni. Questo residuo potrà essere utilizzato per ricerche future, come ad esempio per la ricerca di altri geni che causano tumori, per il miglioramento dello screening e della cura dei tumori e né Lei né il Suo medico riceverete questi risultati. Il residuo sarà conservato da un apposito centro (Centre de Ressources Biologiques Fondation Jean DAUSSET - CEPH 27 rue Juliette Dodu - 75010 PARIS), dotato di certificazione ISO 9001: 2015 (Sistemi di Gestione della Qualità) e che in conformità con la Raccomandazione del Consiglio d'Europa CM/Rec (2016)6 relativamente alla ricerca sui materiali biologici di origine umana garantisce la qualità e la tracciabilità delle risorse biologiche.

Come per il Gruppo 1, durante la prima visita, sarà invitata a fare la mammografia oppure la tomosintesi. Questi esami saranno fatti seguendo le consuete procedure dello screening (doppia proiezione, lettura da parte di due radiologi).

Il Suo punteggio di rischio, basato sulla sua storia personale e familiare, sul grado di densità del suo seno e sui risultati dei polimorfismi, sarà disponibile dopo alcune settimane. Questo punteggio di rischio Le sarà comunicato dallo sperimentatore, ad un secondo contatto, unitamente al programma personalizzato di follow-up.

Se sarà assegnata allo "screening personalizzato basato sul rischio", sarà contattata per una seconda visita o per un colloquio telefonico, dove sarà informata del rischio stimato di tumore al seno e sul Suo programma di screening per i successivi quattro anni. Dopo questo secondo contatto non sono previsti altri appuntamenti con lo sperimentatore. Nel caso in cui il suo seno risulterà molto denso sarà anche invitata a fare una ecografia.

Il Suo rischio stimato di sviluppare un tumore invasivo* sarà espresso verbalmente come una categoria di rischio (bassa, media, alta o molto alta) ma, se preferisce, il livello di rischio le potrà essere fornito in percentuale e/o mostrato su un grafico, al fine di poter confrontare il Suo rischio personale con quello di donne di età simile.

Di seguito sono elencati i livelli di rischio di tumore al seno:

- una donna a basso rischio ha meno dell'1% di probabilità (una su 100 donne) di sviluppare un tumore invasivo entro i prossimi 5 anni (questo è inferiore al rischio medio per una donna di 45 anni in Europa);
- una donna con un rischio medio ha un rischio compreso tra l'1 e l'1,67% di sviluppare un tumore invasivo entro 5 anni (circa 1 donna su 60);
- una donna con un rischio alto ha un rischio compreso tra l'1.67 e il 6% di sviluppare un tumore invasivo entro 5 anni (circa 1 donna su 30);
- una donna con un rischio molto alto ha un rischio superiore al 6% di sviluppare un carcinoma mammario invasivo entro 5 anni (circa 1 donna su 16)

Indipendentemente dalla strategia di screening (screening standard o screening basato sul rischio) a cui è assegnata, alla prima visita oltre alle informazioni sul suo stato di salute Le verranno chieste, tramite apposito questionario, informazioni: sulle Sue conoscenze sullo screening del tumore al seno e sui fattori di rischio di tumore al seno, sul Suo livello di ansia e sulla Sua comprensione delle informazioni ricevute, sul suo stile di vita e sul suo livello socio-economico.

4. INDAGINI A CUI SARA' SOTTOPOSTA DURANTE LO STUDIO

Nella tabella che segue è elencato il calendario delle visite e degli esami che saranno proposti alle donne che parteciperanno allo studio.

| VISITE | Inclusione per entrambi i gruppi (1 e 2) | Solo per gruppo di screening personalizzato (gruppo 2) | Esami di controllo successivo al primo per entrambi i gruppi (1 e 2) | | | |
|---|---|--|--|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | | V2 | V3 | V4 | V5 |
| Visite n° | Visita (V0) | V1 | V2 | V3 | V4 | V5 |
| Date di visita | D0 | Mese 3 V0 + 8-12 settimane | Mese 12 V0 + 12 +/- 6 mesi | Mese 24 V0 + 24 +/- 6 mesi | Mese 36 V0 + 36 +/- 6 mesi | Mese 48 V0 + 48 +/- 6 mesi |
| Tipo di visita | Ambulatorio | Ambulatorio | Direttamente sulla piattaforma web | | | |
| Criteri di inclusione/esclusione | X | | | | | |
| Firma del modulo di consenso | X | | | | | |
| Mammografia | X | | | | | |
| Dato medico minimo | X | | | | | |
| Randomizzazione | X | | | | | |
| Risultato del livello di rischio e programma degli esami | | X | | | | |
| TEST SALIVA (solo per donne randomizzate nel gruppo di screening personalizzato) | X | | | | | |
| ESAME RADIOLOGICO | | | | | | |
| Mammografia | Necessità e frequenza determinate in base al gruppo di studio a cui è stata assegnata e al suo livello di rischio | | | | | |
| Altri esami radiologici (in base alle esigenze, ecografia o risonanza magnetica) | Necessità e frequenza determinate in base al gruppo di studio a cui è stata assegnata e al suo livello di rischio | | | | | |
| QUESTIONARI | | | | | | |
| Compilazione di vari questionari (le verranno fornite le credenziali per accedere ad una sua area personale sulla piattaforma web dello studio) | X | X | X | X | | X |
| AGGIORNAMENTO DEI TUOI DATI NELLA PIATTAFORMA WEB (nella sua area personale sulla piattaforma web dello studio) | | | X | X | X | X |

La ringraziamo anticipatamente per l'aggiornamento dei dati personali durante la partecipazione allo studio che come abbiamo già detto durerà, per quanto riguarda gli esami di controllo, quattro anni. La preghiamo di indicare eventuali modifiche alla Sua storia personale o familiare o eventuali nuove informazioni personali considerate rilevanti (ad esempio biopsia al seno, diagnosi di un tumore). Le chiediamo cortesemente anche di compilare alle scadenze programmate (dopo 3 mesi, 1 anni e 4 anni dalla prima visita) i questionari psicosociali e di soddisfazione programmati.

Nelle donne arruolate al gruppo dello screening basato sul rischio (Gruppo 2), la tabella seguente riassume gli esami richiesti in base alle categorie di rischio:

| Rischio a 5 anni | Rischio basso | Rischio medio | Rischio alto | Rischio molto alto |
|---|---------------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| Definizione come una percentuale (a 5 anni) | Rischio < 1% | $1 \leq \text{Rischio} < 1.67\%$ | $1.67\% \leq \text{Rischio} < 6\%$ | Rischio $\geq 6\%$ |
| Mammografia [^] | Dopo 4 anni | Ogni 2 anni | Ogni anno | Ogni anno |
| Esame aggiuntivo | - | Ecografia se alta densità mammaria | Ecografia se alta densità mammaria | RMI ^{^^} ogni anno fino all'età di 60 anni |

[^]O tomosintesi digitale (mammografia 3D + mammografia 2D sintetica) per centri che useranno questa tecnica al posto della mammografia

^{^^}La Risonanza magnetica mammaria (RMI) è effettuata fino ai 60 anni di età uniformandosi alle Linee Guida NICE 2015 sull'alto rischio mammario che prevedono la sua esecuzione fino a quella età nelle donne con seno molto denso.

In prossimità della data delle visite programmate / degli esami, riceverà un promemoria per posta, email o SMS.

4.1 Esami radiologici

I radiologi coinvolti nel programma standard di screening mammario eseguiranno anche gli esami per lo screening basato sul rischio utilizzando procedure identiche a quelle utilizzate per lo screening standard (qualità dell'esame, doppia proiezione, lettura da parte di due radiologi, ecc.). Solo la programmazione dei tempi potrebbe variare.

In entrambi i gruppi i radiologi possono utilizzare, a seconda delle linee guida nazionali, la mammografia digitale standard o una nuova tecnica, chiamata tomosintesi digitale del seno* (DBT - digital breast tomosynthesis). Questa nuova tecnologia produce immagini mammografiche su tre piani (3D) e ricostruisce anche una immagine su due piani, come la mammografia digitale, senza dover fare un altro esame con una nuova dose di raggi X. Questa nuova metodica è stata approvata dalle linee guida europee come alternativa alla mammografia standard.

Alla prima mammografia per tutte le donne si procederà alla valutazione della densità mammografica che potrà essere calcolata con due differenti modalità: attraverso la lettura del radiologo che utilizza una classificazione internazionale o attraverso appositi sistemi informatici. Nel caso in cui la densità del seno dovesse risultare elevata sarà invitata a fare anche una ecografia con i tempi definiti per il suo livello di rischio.

Le saremmo grati se potesse seguire il Suo programma di esami, nel modo più rigoroso possibile, indipendentemente dal gruppo a cui è stata assegnata.

Non dovrà sostenere alcuna spesa per gli esami programmati e che si renderanno necessari all'interno dello studio.

4.2 Cosa succede se i risultati degli esami fatti dal programma di screening non sono normali?

Se sarà confermato un risultato anormale e saranno necessarie ulteriori indagini (una nuova mammografia o un'ecografia, un'ulteriore risonanza magnetica, una biopsia o un trattamento), queste saranno organizzate secondo le consuete modalità dal radiologo e/o dal medico di riferimento. Sarà cura del programma di screening inserire le informazioni sui suoi esami di screening nella piattaforma web dello studio e, anche se lei riceverà comunque i risultati direttamente dai medici che si occupano del suo percorso di salute, potrà anche leggerli nell'area a lei riservata sulla piattaforma web.

Se avrà diagnosi di un tumore invasivo, riceverà cure e trattamenti secondo le raccomandazioni nazionali e secondo le linee guida sulle buone pratiche. Il Suo medico di medicina generale con il supporto del servizio di screening la indirizzerà al centro di riferimento per il trattamento.

In tal caso, Le saremmo grati se potesse inserire le informazioni relative ai trattamenti nel Suo spazio personale sulla piattaforma web.

E' molto importante che inserisca nel Suo spazio personale sulla piattaforma web qualsiasi esame del seno fatto al di fuori del programma di screening.

4.3 E tra un controllo e quello successivo?

Indipendentemente dal gruppo di studio assegnato, se dovesse notare un'anomalia nel seno (deformazione, indurimenti, noduli, cambiamenti della pelle o fuoriuscita di liquido dal capezzolo, ecc.), consulti il medico di medicina generale il prima possibile. Sarà lui a consigliarle esami complementari, se necessario. Anche nelle donne con un basso rischio stimato di carcinoma mammario può verificarsi un tumore al seno perché un test di screening negativo non significa che non vi sia alcun rischio.

Inoltre, se verrà randomizzata nel gruppo di screening basato sul rischio, il rischio stimato di tumore al seno individuale potrà cambiare nel tempo, a seconda del cambiamento delle caratteristiche personali e della storia familiare; questo è il motivo per cui è molto importante aggiornare continuamente le informazioni nella piattaforma web di studio. Il rischio personale verrà rivalutato e aggiornato se necessario.

Se la Sua categoria / il Suo livello di rischio dovesse cambiare dopo un evento significativo (come un nuovo caso di tumore al seno in famiglia, o biopsia al seno, ecc.), Le sarà proposto un nuovo intervento di screening che la preghiamo di seguire. In caso di domande, non esiti a discuterne con lo sperimentatore. Il Suo portale personale conterrà tutte le informazioni sul Suo attuale programma di screening aggiornato.

5. PROCEDURE PREVISTE ALLA FINE DELLO STUDIO

Alla fine dello studio se sarà ancora in fascia di età per lo screening, continuerà con il programma di screening della sua Regione, indipendentemente dal gruppo di studio a cui è stata assegnata.

Quando saranno disponibili i risultati dell'intero studio, questi saranno comunicati a Lei e a tutti i partecipanti allo studio, nonché agli sperimentatori.

Le informazioni relative alla sua salute, fino a 15 anni dopo il Suo ingresso nello studio, sono molto importanti per valutare gli obiettivi secondari dello studio. Per questo motivo, dato che la fase di studio con esami di controllo durerà solo 4 anni, il programma di screening continuerà a raccogliere le informazioni sulla Sua salute a lungo termine.

Le immagini mammografiche che lei farà durante lo studio saranno, come di consueto per tutte le donne, archiviate dal programma di screening. Potranno essere pseudonimizzate* e per quanto possibile, conservate per ulteriori ricerche. Se acconsente all'archiviazione delle immagini pseudonimizzate, queste potranno essere trasmesse a un database centrale dedicato al progetto MyPeBS o memorizzate localmente.

Queste immagini saranno rese disponibili per progetti di ricerca all'interno di MyPeBS o altri studi, relativi allo screening, alla valutazione della densità del seno e alla previsione del rischio. Possono essere utilizzate per sviluppare o analizzare strumenti diagnostici in futuro.

I dati raccolti durante questo studio potranno essere utilizzati per ulteriori ricerche, come la ricerca dedicata a una migliore comprensione del rischio di cancro o la diagnosi precoce o la prevenzione del tumore al seno. Le chiederemo il permesso di utilizzare i Suoi dati pseudonimizzati* ai fini di ulteriori ricerche. Inoltre, questa ricerca potrà portare ad un uso dei dati per fini commerciali come ad esempio, la commercializzazione e l'ampia diffusione di un nuovo predittore di rischio di tumore.

6. QUALI SONO I BENEFICI CHE POTRÀ RICEVERE PARTECIPANDO ALLO STUDIO

Lo mammografia* (esame radiologico di entrambe i seni) è il test di screening raccomandato per la prevenzione del tumore al seno. Le indicazioni nazionali ed europee stabiliscono precisi protocolli e controlli di qualità (ad esempio la mammografia deve essere letta da almeno due radiologi). I radiologi, che sono altamente formati per svolgere l'attività di screening mammografico, sono responsabili della qualità delle prestazioni diagnostiche.

A parte i pazienti noti per essere ad alto rischio di sviluppare il tumore al seno, l'età è attualmente l'unico criterio per iniziare lo screening. A seconda del paese, le mammografie vengono proposte gratuitamente ad intervalli tra 1 e 3 anni, a partire dall'età di 40-50 anni fino a tra i 69-74 anni.

Queste raccomandazioni di screening si basano su studi condotti su larga scala che hanno dimostrato che lo screening riduce le morti per tumore al seno di circa il 20%, cioè previene uno su 5 decessi. Il beneficio dello screening tra i 40 e i 50 anni è controverso e in ogni paese è in corso un dibattito. Lo screening mediante mammografia riduce anche il numero di tumori in stadio avanzato (stadio 2 o superiore) alla diagnosi nelle donne di età superiore ai 50 anni.

Se sarà assegnata al gruppo di studio che farà lo screening mammografico standard, non è previsto alcun beneficio specifico diverso da quello normalmente offerto alle donne della sua Regione. Tuttavia, riceverà informazioni sullo screening del tumore al seno, che verranno aggiornate durante lo studio. I dati ottenuti dai partecipanti allo studio, compresi i Suoi dati, possono cambiare il futuro dello screening del tumore al seno in Europa.

Una volta pubblicati i risultati di MyPeBS e se lo screening personalizzato basato sul rischio sarà efficace, in futuro si potrà offrire una pianificazione di screening basata sul rischio.

Se verrà assegnata al programma di screening personalizzato basato sul rischio e il Suo livello di rischio indicherà esami più frequenti rispetto allo screening standard, e se sfortunatamente svilupperà un tumore al seno, questo potrà essere rilevato in una fase più precoce rispetto a quanto avrebbe fatto il normale programma di screening.

Stimiamo che fra tutte le donne assegnate allo screening basato sul rischio, circa 50 donne avranno una diagnosi di tumore al seno in una fase più precoce, prevenendo circa 50 tumori di stadio

avanzato. Una diagnosi in una fase precoce è associata a una prognosi migliore e trattamenti meno intensi. Inoltre, speriamo di vedere un minor numero di tumori che sviluppano tra due esami negativi (tumore di intervallo).

Nelle donne a cui è assegnato uno screening basato sul rischio, se il livello di rischio di tumore al seno è basso, si avranno meno esami rispetto allo screening standard. Ciò può ridurre il rischio di richiami inutili (falsi positivi*), di sovradiagnosi *, di tumori* dovuti all'esposizione ai raggi X e il rischio di ansia indotto da questi esami.

7. QUALI SONO I RISCHI DERIVANTI DALLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

Lo screening mammografico attuale può presentare dei limiti:

- Non è sempre completamente efficace: 1-2 tumori al seno ogni 1.000 donne esaminate compaiono tra un invito allo screening e l'altro ("tumori di intervallo*").
- Circa un quarto dei tumori che si verificano nelle donne che si sottopongono regolarmente allo screening sono diagnosticati allo stadio 2 o più.
- Una piccola percentuale di mammografie di screening comporta ulteriori indagini o biopsie * per lesioni che poi risultano essere benigne/non tumorali, i così detti "falsi positivi".
- Alcuni tumori diagnosticati (stimati in media circa il 10% cioè 1 su 10) mediante screening mammografico crescono così lentamente da non causare mai problemi durante la vita della donna, portando a trattamenti non necessari. Questi tumori al seno sono chiamati "sovradiagnosi*".
- Infine, la mammografia produce una piccola dose di raggi X che a lungo termine possono aumentare il rischio di cancro al seno (tumori radio-indotti *). Tuttavia, questo rischio è estremamente basso (circa 1 su 1.000 donne sottoposte a screening per 30 anni) rispetto ai benefici della diagnosi precoce. Le dosi di radiazioni fornite nello screening sono monitorate molto attentamente.


Se ha meno di 50 anni, potrebbero non esserci benefici aggiuntivi nello screening basato sul rischio. Se sarà assegnata a uno screening personalizzato basato sul rischio, i rischi potenziali e gli effetti collaterali includono:

- il rischio che un tumore venga rilevato più tardi rispetto allo screening mammario standard
- un aumentato rischio di richiami di falsi positivi e sovradiagnosi* che possono causare ansia e traumi emotivi non necessari.

I rischi conseguenti alla esecuzione degli esami radiologici (mammografia, ecografia e risonanza magnetica) affrontati durante lo studio sono identici al rischio di questi esami eseguiti in occasione di normali controlli.

La informiamo che UNICANCER, promotore del presente studio, come previsto dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009, ha sottoscritto una polizza assicurativa che garantisce specifica copertura per il risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dalla attività di sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello Sperimentatore e del Promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o

MyPeBS Foglio informativo e Modulo di consenso informato per l'Italia – Versione 3.0 Ispro del 30.09.2019 adattata dalla versione 1.0 del 29 maggio 2018 ING

 Questo progetto ha ricevuto finanziamenti dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione europea nell'ambito della convenzione di sovverzione N° 755394

imputabili a negligenza, imprudenza e perizia. Questo studio è assicurato con la Compagnia HDI Global SE, numero di polizza n. 390-01588412-30018 con HDI-GLOBAL SE (Tour OPUS 12 - La Défense 9, 77 Esplanade de la Défense – 92914 PARIS LA DEFENSE Cedex) tramite il broker Biomedic Insure (Parc d'Innovation Bretagne Sud, 56038 Vannes, tel. 02.97.69.19.19). La copertura assicurativa garantisce un massimale di risarcimento danni pari a 1.000.000 € per paziente con un limite di 10.000.000 € per protocollo. Questo certificato assicurativo può essere consultato presso il Suo centro su Sua richiesta. La Polizza assicurativa è operante esclusivamente per i danni che si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e per i quali la richiesta di risarcimento sia stata presentata entro 36 mesi dal termine della stessa. Il superamento dei suddetti massimali e le precedenti restrizioni non pregiudicano comunque il suo diritto di chiedere l'eventuale risarcimento direttamente al responsabile del danno. Firmando questo consenso lei non rinuncia ad alcuno dei suoi diritti legali. Qualora lei abbia sottoscritto una polizza assicurativa, è opportuno che verifichi con il suo assicuratore che la sua partecipazione non abbia alcuna ripercussione sulla polizza stessa. La garanzia non opera: per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti; per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata; per i danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel protocollo e nel consenso informato non vengono indicate le misure di prevenzione da adottare durante la sperimentazione; per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizzi gli scopi curativi previsti; per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari, sostanza chimiche o nucleari che non sono a norma di legge; per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome; per i danni derivanti dall'impiego di attività invasive e chirurgiche, salvo si tratti di iniezioni intramuscolari, endovenose, intradermiche, sottocutanee e prelievi di sangue e agente di contrasto utilizzato nelle risonanze magnetiche.

8. COSA SUCCEDE SE DECIDE DI NON PARTECIPARE ALLO STUDIO

La partecipazione allo studio è del tutto volontaria: Lei è libero/a di non partecipare allo studio oppure, se decide di partecipare, avrà il diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento e senza l'obbligo di fornire spiegazioni, dandone tuttavia comunicazione al medico dello studio, la dottoressa Mantellini. In tal caso non saranno raccolti ulteriori dati che La riguardano e potrà chiedere la cancellazione di quelli già raccolti. Il Suo percorso di screening attuale o futuro non sarà in alcun modo compromesso dalla Sua decisione ed i medici continueranno a seguirLa con la dovuta attenzione.

9. CONSENSO AD INFORMARE IL PROPRIO MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Il presente studio prevede di inviare una informativa generica ai medici di medicina generale illustrando le caratteristiche dello studio e segnalando che alcune delle loro pazienti potrebbero essere invitate a questo studio. Ad ogni modo, per la migliore tutela della Sua salute, Le verrà chiesto di informare il Suo medico di medicina generale in merito alla sperimentazione alla quale accetta di partecipare. Un suo diniego ad informare il suo medico non determina in alcun modo la esclusione dallo studio.

10. INFORMAZIONI IN MERITO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

10.1 Titolari del trattamento

Lo sponsor di questo studio è UNICANCER, un gruppo sanitario cooperativo privato senza scopo di lucro, registrato in Francia con il numero FINESSE 75 005 093 2 e codice SIRET 532 834 090 00013, con sede legale in via de Tolbiac 101 - 75654 Parigi Cedex 13 – Francia, ed è responsabile della gestione complessiva dello studio.

Per proteggere tutte le donne che partecipano a questo studio interventistico, lo sponsor adotterà tutte le misure necessarie richieste dalla normativa francese, (Legge n° 2012-300 del 5 marzo 2012 - nota come legge “Jardé”- sulla ricerca che coinvolge l’essere umano, nonché come dalla legge modifica n. 78-17 del 6 gennaio 1978 sulla libertà della tecnologia dell’informazione e dell’archiviazione dell’informazione) e comunitaria. Lo studio sarà condotto in conformità con l'attuale Dichiarazione di Helsinki, l'attuale Linea Guida Tripartita armonizzata ICH per le Buone Pratiche Cliniche (ICH-GCP) e per le Buone Pratiche di Produzione (ICH-GMP), la Direttiva Europea 2001/20/CE sullo svolgimento di studi clinici e test successivi (Eudralex Vol 10), Regolamento (UE) 2016/679 (regolamento generale sulla protezione dei dati) e requisiti legali nazionali.

UNICANCER si assume la responsabilità per eventuali lesioni subite da qualsiasi persona che partecipa alla ricerca interventistica e ha stipulato un'assicurazione di ricerca interventistica in conformità con la legislazione vigente.

ISPRO e UNICANCER, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica, tratteranno i Suoi dati personali, in particolare quelli sulla salute e, soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo dello studio. A tal fine i dati indicati saranno raccolti dal programma di screening di ISPRO e trasmessi a UNICANCER e alle persone o società esterne che agiscono per loro conto, tra le quali EONIX (Spin-Off UCL, Bld Initialis 10, 1000 Mons – Belgio; email: adb@eonix.be; sito internet <http://www.eonix.be>) gestore della piattaforma web, STATLIFE (114 rue Edouard Vaillant | Institut Gustave Roussy | 94805 Villejuif Cedex; [Statlife @ LinkedIn](mailto:Statlife@LinkedIn)), Centre de Ressources Biologiques de la Fondation Jean Dausset - Centre d'Etude du polymorphisme Humain (CEPH - 27 Rue Juliette Dodu, 75010 Parigi).

I termini e le condizioni di questo protocollo sono stati presentati per l'autorizzazione da tre organismi incaricati di verificare la rilevanza scientifica dello studio e le condizioni che regolano la Sua protezione e il rispetto dei Suoi diritti:

- 1) L'autorità competente per la ricerca sulle radiazioni ionizzanti (Ministero della Salute) ha autorizzato questo processo.
- 2) Il Comitato Etico (CE) Area Vasta Emilia Nord ha approvato lo studio in data 9 ottobre 2018 come Centro di Coordinamento Italiano.
- 3) Lo studio è stato approvato anche dal Comitato Etico Area Vasta Centro in data XX/XX/xxxx.

I risultati di MyPeBS possono essere pubblicati in pubblicazioni scientifiche/mediche. Tuttavia, ciò non si verificherà nel prossimo futuro poiché è necessario del tempo per raccogliere, analizzare e interpretare i dati. I risultati relativi alle singole partecipanti non saranno pubblicati. Potrà essere informata dei risultati generali dello studio contattando gli sperimentatori che erano coinvolti nel Suo programma di screening durante lo studio.

10.2 Protezione dei dati personali

a. Finalità del trattamento

Le cartelle cliniche, che sono soggette al segreto professionale, rimarranno confidenziali e potranno essere consultate solo sotto la supervisione dello sperimentatore che si occupa di Lei, o delle autorità sanitarie e delle persone debitamente nominate dallo sponsor del processo.

b. Natura dei dati

Tutti i dati dello studio saranno de-identificati* (in modo che sia impossibile identificarLa al di fuori del Suo spazio personale protetto nel portale dei partecipanti dello studio. Il Suo nome, cognome e dati di contatto saranno conosciuti solo dai responsabili delle Sue cure cliniche ma non saranno rivelati ai ricercatori o ad altri).

c. Base giuridica del trattamento

Un trattamento dei dati che La riguardano è necessario per la realizzazione della ricerca scientifica in conformità con gli obiettivi legittimi di UNICANCER e condotto nell'interesse pubblico nel campo della salute pubblica (articoli 6.1e, 6.1f, 9.2i e 9.2j del Regolamento (UE) n. 2016/679. Pertanto i dati necessari per rispondere alle domande scientifiche di questa ricerca condotta nell'interesse della salute pubblica, saranno raccolti, inviati e trattati da UNICANCER, dallo sponsor e dai suoi fornitori di servizi nel rigoroso quadro del raggiungimento delle loro missioni e saranno trattati in modo confidenziale per consentire l'analisi dei risultati della ricerca.

d. Natura e conseguenze del conferimento dati

Il conferimento dei Suoi dati, assolutamente facoltativo, è però necessario per la partecipazione allo studio o, comunque, per il perseguimento delle finalità sopra richiamate. Il mancato conferimento dei dati impedisce, in tutto, la partecipazione allo studio.

La partecipazione allo studio avviene su base volontaria, pertanto, il mancato consenso al trattamento dei dati per tale finalità non pregiudica il diritto di avvalersi delle altre prestazioni medico-sanitarie erogate dal Centro.

e. Modalità del trattamento dei dati

I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La Sua partecipazione allo studio implica che, il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che La riguardano, contenuti anche nella Sua documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza della Sua identità.

Alla fine dello studio, i Suoi dati contenuti nei database dello studio clinico saranno incrociati con i dati del programma di screening mammografico, del registro tumori e dei database sanitari dell'Azienda Sanitaria di appartenenza.

Il Suo codice fiscale verrà utilizzato per collegare questi dati, ma i dati saranno trasmessi allo sponsor in forma anonima. Questa operazione è fondamentale per la riuscita dello studio.

f. Comunicazione e diffusione

Se acconsente, i dati raccolti durante il processo possono essere utilizzati da UNICANCER o dai suoi partner in modo confidenziale e sicuro per continuare la ricerca sullo screening del tumore al seno, come menzionato in precedenza.

A tal fine, i dati medici personali saranno inviati allo sponsor della ricerca, o persone o società che lavorano per loro conto, ai loro partner e alle autorità competenti, in Francia e all'estero. In caso di ulteriori ricerche condotte da UNICANCER o da un suo partner, ulteriori informazioni e la possibilità di esercitare i diritti saranno disponibili sul sito web: <https://mypebs.eu/>.

g. Durata del trattamento

I Suoi dati saranno conservati fino a due anni dopo l'ultima pubblicazione scientifica relativa a progetti di ricerca. Verranno quindi archiviati, con accesso molto limitato, per un massimo di venticinque anni.

h. Esercizio dei diritti

Ha i seguenti diritti sui dati che La riguardano, secondo le condizioni previste dalla normativa vigente (art. 7 del D.Lgs. 196/2003, art. 15 e Sezioni 3 e 4 del Regolamento EU 2016/679):

- diritti di accesso ai dati che La riguardano,
- il diritto di correggere dati errati,
- il diritto di cancellazione dei dati in caso di trattamento illecito,
- il diritto di limitare il trattamento, in particolare se il trattamento è chiamato in causa.

Se Lei esercita il Suo diritto di obiezione o cancellazione, il titolare del trattamento può archiviare e analizzare i dati che sono già stati raccolti, nella misura in cui la Sua cancellazione può rendere impossibile o seriamente compromettere il raggiungimento degli obiettivi del trattamento, o se vi è un motivo legittimo e convincente per il trattamento dei dati, come ad esempio l'affidabilità dei risultati della ricerca, la risposta ad una richiesta delle autorità pubbliche o al fine adempiere ad un obbligo legale che richiede il trattamento da parte dell'Unione o di uno Stato Membro al quale il responsabile è soggetto o per l'esecuzione di un compito svolto nell'interesse pubblico o nell'esercizio di pubblici poteri conferito al titolare del trattamento.

Questi diritti sono esercitati dal responsabile della protezione dei dati UNICANCER: Délégué à la protection des données, 101 rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 - dpo@unicancer.fr.

10.3 Diritti relativi ai campioni biologici

Il presente studio aderisce alla Raccomandazione del Consiglio d'Europa CM/Rec (2016)6 relativamente alla ricerca sui materiali biologici di origine umana.

Ci preme quindi informarLa che l'uso della Sua saliva per i test genetici come parte del presente studio (valutazione dei polimorfismi specifici del rischio di cancro al seno) è soggetto al Suo consenso scritto preliminare.

Inoltre, se dà la Sua approvazione per ulteriori ricerche sui Suoi campioni biologici (vedi foglio di consenso), questi saranno conservati, per 25 anni, da un centro (Centre de Ressources Biologiques Fondation Jean DAUSSET - CEPH 27 rue Juliette Dodu - 75010 PARIS) dotato di certificazione ISO 9001 :2015 (Sistemi di Gestione della Qualità) e che garantisce la loro protezione e la loro riservatezza. Il Centro di risorse biologiche in cui sarà conservato il residuo del campione è disciplinato da norme e leggi conformi al Codice di sanità pubblica francese e garantisce la qualità e la tracciabilità delle risorse biologiche. Questo sarà fatto in conformità con la legislazione applicabile, per ricerche successive come ad esempio per la ricerca di altri geni che causano tumori, per il miglioramento dello screening e della cura dei tumori. Può comunque opporsi a questo in seguito se lo desidera, informando lo sperimentatore o indicandolo per iscritto. Inoltre, in qualsiasi momento durante la ricerca, può chiedere allo sperimentatore di distruggere i campioni, a condizione che non siano utili per la gestione della Sua diagnosi.

Una parte del materiale biologico può essere trasferita, se necessario per completare le analisi per gli scopi specifici di questa ricerca, come parte della collaborazione di ricerca con altre istituzioni o società private.

10.4 Esercizio dei diritti

Potrà esercitare i diritti di cui all'art. 7 del Codice Privacy (es. accedere ai Suoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc.) rivolgendosi direttamente al Responsabile della Protezione dei Dati (Data Protection Officer) per UNICANCER: Délégué à la protection des données, 101 Rue De Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 - dpo@unicancer.fr oppure attraverso il Responsabile della Protezione dei Dati (Data Protection Officer) per ISPRO centro

Avv. Alessandro Mosti, indirizzo email: privacy@ispro.toscana.it . Potrà interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la Sua partecipazione allo studio. In tal caso, i campioni biologici a Lei correlati verranno distrutti. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che La riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca.

È preferibile, ma non obbligatorio, prima di esercitare i propri diritti, contattare lo sperimentatore che La segue nel progetto in modo da poterLe fornire il numero di identificazione e l'identificazione del centro, specifici per la ricerca. Questi elementi renderanno più semplice la comunicazione con l'Ufficio Protezione dei Dati di UNICANCER. Lei ha anche la possibilità di esercitare i Suoi diritti direttamente tramite lo sperimentatore che La segue che contatterà a sua volta il Data Protection Officer di UNICANCER.

Se, nonostante l'impegno di UNICANCER sulla protezione dei Suoi diritti e dei Suoi dati personali, non è soddisfatta, Lei ha il diritto di presentare un reclamo all'Autorità Garante della Privacy italiana.

11. ULTERIORI INFORMAZIONI

Non sono previsti costi aggiuntivi a Suo carico derivanti dalla partecipazione allo studio, in quanto ISPRO fornisce il supporto economico necessario. Non riceverà alcun compenso economico per la partecipazione allo studio.

Il protocollo dello studio che Le è stato proposto è stato approvato dal Comitato Etico Area Vasta Centro in data xx/xx/xxxx. Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità dello studio alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea ed ai principi etici espressi nelle Dichiarazione di Helsinki.

La partecipazione allo studio MyPeBS non pone alcuna restrizione riguardo alla partecipazione ad altri studi clinici. Le chiederemmo tuttavia di contattare il Suo medico di medicina generale che verificherà con il Centro Sperimentatore Locale se la Sua partecipazione a questo studio clinico sia compatibile.

Lei potrà segnalare qualsiasi fatto ritenga opportuno evidenziare, relativamente alla ricerca che La riguarda, al Comitato Etico e/o alla Direzione Sanitaria di questa struttura e allo sperimentatore locale del progetto .

| | |
|-------------|-------------------------------|
| Dott./Prof. | Paola Mantellini |
| Telefono | 05532697961 |
| Email | p.mantellini@ispro.toscana.it |

Nome per esteso del medico
che ha consegnato l'informativa

___/___/_____
Data

Ora

Firma del medico

Glossario:

Densità mammaria: la proporzione relativa del tessuto denso rispetto al tessuto adiposo del seno in una mammografia. Maggiore è la densità, più difficile sarà individuare le anomalie in una mammografia e maggiore sarà il rischio individuale di sviluppare il tumore al seno.

Esame RMI al seno: La risonanza magnetica per immagini (RMI) è un esame utilizzato per registrare viste bi- o tridimensionali del seno. La risonanza magnetica fornisce informazioni sulle lesioni che non possono essere viste dai raggi X standard o dalla ecografia.

Ecografia al seno: procedura eseguita da un radiologo tramite ultrasuoni, al fine di studiare il [tessuto mammario interno](#). Si tratta di una procedura indolore

Elaborazione (dei dati): qualsiasi operazione o insieme di operazioni eseguite sui dati personali, indipendentemente dal fatto che siano automatizzate, come raccolta, registrazione, organizzazione, strutturazione, conservazione, adattamento o alterazione, recupero, consultazione, uso, divulgazione per trasmissione, diffusione o altro disponibile, allineamento o combinazione, restrizione, cancellazione o distruzione.

Tomosintesi digitale della mammella (Digital breast tomosynthesis - DBT). Questa nuova tecnologia produce immagini del seno in 3 dimensioni (3D) e immagini ricostruite (sintetiche) 2D. È stata raccomandata dalle linee guida europee come opzione al posto della mammografia standard.

DNA: l'acido desossiribonucleico, è una macromolecola biologica che si trova in tutte le [cellule](#) del corpo umano. Il DNA contiene informazioni genetiche sotto forma di decine di migliaia di geni che codificano le informazioni per le proteine che consentono lo sviluppo, la funzione e la riproduzione degli [esseri umani](https://fr.wikipedia.org/wiki/Macromolécule) (https://fr.wikipedia.org/wiki/Macromolécule).

Falso positivo: mammografie che portano a ulteriori valutazioni (esame clinico del seno, ultrasuoni, biopsia) quando la lesione è assente o benigna/non-cancerosa.

Genotipizzazione: analisi del DNA costituzionale di una persona che valuta le varianti geniche normali (polimorfismi). La genotipizzazione è diversa dalla ricerca sulla mutazione costituzionale genica che identifica una predisposizione familiare a determinate malattie (rischio molto elevato della malattia).

Tumori di intervallo: Tumore al seno che insorge un invito ad uno screening negativo e il successivo invito.

Ricerca interventistica: Ricerca sugli esseri umani compreso un intervento sulla persona (cioè una procedura diagnostica, trattamento o monitoraggio). Le strategie di cura e le procedure diagnostiche e di monitoraggio sono determinate in anticipo da un protocollo di ricerca.

Invasivo: termine che descrive il tumore in grado di invadere il tessuto circostante e potenzialmente interessare organi distanti (metastasi).

Mammografia: Esame radiologico del seno con due immagini per seno

Sovradiagnosi: Circa 1 su 10 dei tumori al seno rilevati dallo screening crescono talmente lentamente che non causerebbero mai problemi durante la vita della donna. Questo significa che il trattamento, in questi casi, non era necessario. Questi casi sono chiamati casi di "sovradiagnosi". Non siamo però in grado di identificarli ma solo di stimarli.

Polimorfismi: varianti normali ma rare in sequenze di geni potenzialmente correlate a una diversa funzione della proteina codificata dal gene. I polimorfismi consentono la varietà genetica, ma possono anche essere associati a diversi livelli di sensibilità a determinate sostanze o farmaci, o a un diverso rischio di alcune malattie.

Lesione pre-cancerosa: è un termine usato per descrivere alcune condizioni o lesioni che coinvolgono cellule anormali che sono associate ad un aumentato rischio di svilupparsi in un tumore

Predisposizione: Insieme di fattori, in un individuo, che aumentano il rischio di sviluppare una malattia specifica

Pseudonimizzazione (o de-identificazione): La sostituzione di tutti i dati [f](#) (in un database etc) che identificano MyPeBS Foglio informativo e Modulo di consenso informato per l'Italia – Versione 3.0 Ispro del 30.09.2019 adattata dalla versione 1.0 del 29 maggio 2018 ING

una [persona](#) con un identificatore [artificiale \(http://www.yourdictionary.com/data\)](http://www.yourdictionary.com/data)

Tumore al seno radio-indotto: tumore causato da esposizione a lungo termine a piccole dosi di raggi X.

Randomizzazione: assegnazione casuale, da parte di un computer, per dividere casualmente le persone che partecipano allo studio tra due gruppi

Medico di riferimento: Medico che segue la partecipante giorno per giorno (in generale, è il medico di famiglia)

Tumore al seno di stadio 2 e superiore: tumore al seno di 2 o più cm o con la diffusione del tumore al linfonodo ascellare

Medico sperimentatore: medico che dirige e monitora una sperimentazione clinica e garantisce la gestione dei pazienti che partecipano a tale sperimentazione.

Ecografia mammaria: esame del seno con onde sonore per creare immagini mediche del tessuto mammario.

MODULO DI CONSENSO PER LA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

“MyPeBS, Studio randomizzato internazionale che mette a confronto lo screening personalizzato e basato sulla stratificazione del rischio rispetto allo screening standard del tumore al seno nelle donne di età compresa tra 40 e 70 anni”

Titolo: MyPeBS, Studio randomizzato internazionale che mette a confronto lo screening personalizzato e basato sulla stratificazione del rischio rispetto allo screening standard del tumore al seno nelle donne di età compresa tra 40 e 70 anni

In conformità con l'articolo L1122-1 e seguenti del codice sanitario pubblico francese, Le viene chiesto di firmare il modulo di consenso informato allegato (una copia è per Lei e sarà in grado di trovarla sul Suo spazio personale sicuro della piattaforma web privata istituita per lo studio, l'altra copia sarà archiviata dallo sperimentatore).

Io sottoscritta, Cognome:

Nome:

Data di nascita:

Indirizzo:.....

ho preso atto del foglio informativo che illustra il protocollo di ricerca sopra menzionato nelle pagine precedenti. Sono stata in grado di fare tutte le domande che desideravo porre. Ho ricevuto risposte soddisfacenti e mi è stato dato tempo sufficiente per riflettere tra ricevere le informazioni e decidere se partecipare o meno a questo studio.

Comprendo che accettando di partecipare a questo studio, acconsento espressamente all'analisi delle mie caratteristiche genetiche nel caso in cui mi venga assegnato il Gruppo 2 e uno “screening personalizzato basato sul rischio” (Vedi sez 3 del foglio informativo).

Confermo di aver letto e compreso l'informativa sull'utilizzo dei miei dati nel suddetto protocollo di ricerca e che, salvo mia opposizione, i miei dati potranno essere conservati e utilizzati per future ricerche nell'interesse pubblico nel campo della sanità pubblica.

Sono stata informata che i miei dati di studio e i dati sanitari saranno incrociati con i dati di screening regionali e nazionali o con le banche dati dei sistemi assicurativi nazionali come parte del follow-up e solo a scopo di ricerca.

Accetto liberamente e volentieri di partecipare allo studio interventistico MyPeBS

SÌ NO

| Consensi facoltativi: | SÌ | NO |
|---|--------------------------|--------------------------|
| sono consapevole che i seguenti elementi dello studio sono opzionali e che rispondendo “No” ad una o a tutte le seguenti domande non pregiudicherò la mia partecipazione allo studio | | |
| <i>Spuntare come appropriato, a seconda che si accetti o meno (SÌ / NO)</i> | | |
| 1)Se vengo assegnata in modo casuale al gruppo di screening personalizzato basato sul rischio, accetto di donare il residuo di saliva per l'analisi del DNA, dopo l'analisi del DNA, a fini di ricerca nel campo della salute inclusi i fini di ricerca oncologica, di prevenzione o di genetica. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2)Sono d'accordo sul fatto che i miei dati e le immagini raccolte per lo studio siano utilizzate per ulteriori ricerche, limitatamente allo studio dei fattori di rischio, prevenzione e trattamento del cancro al seno. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3)Sono d'accordo che il mio Medico di Medicina Generale possa essere informato della mia partecipazione allo studio. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| <i>Da completare a cura della partecipante alla ricerca</i> | <i>Sezione da completare a cura dello sperimentatore</i> |
|---|--|
| Cognome e nome: | Cognome e nome: |
| Firma: | Firma: |
| Data: | Data: |

Sottoscrivendo questo modulo acconsento al trattamento dei miei dati personali per gli scopi della ricerca nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente documento.

Nome per esteso del paziente (adulto)

Data

____/____/____
Ora

Firma