European Innovation Council

Funded by the European Union

HORIZON-EIC-2021-PATHFINDEROPEN-01

EIC Pathfinder Open 2021

VerSiLiB

Versatile Amplification Method for Single-Molecule Detection in Liquid Biopsy

Start date: 01/04/2022, Duration 48 months

Deliverable D7.2

Ethics Plan

Due date: 30/06/2022

Submission date: 28/06/2022

Responsible work package leader: Sanna Aikio, WP7, VTT

Responsible task leader: Patrizio Giacomini, IRE

Deliverable type: Ethics

Version: V1.0

Dissemination level: Public

This project has received funding from the European Union's European Innovation Council (EIC) under Horizon Europe program. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or European Innovation Council. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

Authors

Patrizio Giacomini, IRE
Sanna Aikio, VTT

Revision log

Version	Date [DD/MM/YYYY]	Change
V0.1	01/06/2022	1st draft
V0.2	07/06/2022	revision
V0.3	08/06/2022	Minor edits and clarifications
V0.4	08/06/2022	Minor clarifications and few additions
V0.5	27/06/2022	Minor Edits
V1.0	27/06/2022	Final version

Reviewed by

Role	Name	Date
Work package leader	Sanna Aikio	27/06/2022
Coordinator	Sanna Aikio	27/06/2022

Keywords

Ethic guidelines and management, Minimal Residual Disease, Clinical Study, Liquid Biopsy, Biological sample and clinical specimen collection

Acronyms

Acronym	Definition
AMT	Affinity Mediated Transport Amplification
BRAF	BRAF p.V600E is an actionable somatic mutation
CSPG4	Chondroitinsulphate Proteoglycan 4, a highly melanoma-restricted antigen
LB	Liquid Biopsy
NGS	Next-Generation Sequencing
SOP	Standard Operation Procedure
WT	Wild type

Executive summary

This document addresses the general ethical framework as well as main potential ethical issues that may arise during VerSiLiB. Ethics is intended as general practices regulating the collaboration among partners, data handling, and as stringent criteria to manipulate human specimens. Particular emphasis is given to the description of the clinical real-life study that has been set up to insure technical validation of the VerSiLiB methodology in the proper clinical environment. The VerSiLiB study protocol extensively described herein has successfully cleared the competent Ethical Board in Italy. Rules and constrains regulating sample/data collection/sharing are set forth. Illustration and annexes are given to document the activities of the Partners toward ethical fulfilment.

Contents

Executive summary 3
1. Introduction 5
2. General practices 5
3. Clinical samples 6
3.1. Ethical dimension of the objectives, methodology and likely impact 6
3.2. Clinical study 9
3.3. Compliance with ethical principles and relevant legislations 12
4. Conclusions 13
5. Progress compared to the Description of Action 13
References 14
ANNEXES 15

1. Introduction

The aim of the deliverable D7.2 'Ethics Plan' in task T7.3 'Ethics management' is to describe the practices followed in the project to ensure that the work is carried out ethically. The Grant Agreement Section 2, Article 14, sets the basis for the work stating that 'The action must be carried out in line with the highest ethical standards and the applicable EU, international and national law on ethical principles.' In addition, 'The European Code of Conduct for Research Integrity'[1] by ALLEA provides a guideline for ethical practices and ways of working.

In this document, the project general practices are described in Section 2. Ethical topics related to the clinical samples used in the project are discussed in detail in the Section 3.

2. General practices

Each partner is responsible of conducting the work according to the legislation and the Grant Agreement as well as ethical guidelines, code of conduct, procedures etc. of the organization or discipline, if they set a higher standard. Adhering to ALLEA's guidelines[1], the work is based on the fundamental principles of reliability, honesty, respect and accountability, and will rely on good research practises.

Each partner is responsible for obtaining the necessary approvals/authorizations (including organisational approvals to work with human derived samples, if applicable) before starting an action and keeping the related documents on file. Partner must provide these documents (with English translation) to the Coordinator and/or the Project Officer, if requested.

According to the Description of Action, the project has an Ethics Board that convenes during the consortium meetings to discuss and monitor the project's ethical topics. However, it has no authority to grant any permissions. The board was appointed in the project's kick-off meeting in April, and it is formed by members from UNICT, FZU and VTT. Board is chaired by project's Ethics Manager Dr. Patrizio Giacomini (IRE). If there is a doubt of unethical actions in the project, the Ethics Manager and the Coordinator should be informed in addition to taking the actions defined by the organizational guidelines. If necessary, corrective actions are taken according to the Grant and Consortium Agreements.

Project collects and uses personal data to enable, e.g., project communication, organizing events, and monitoring and reporting the visits to the project public website (https://versilib.eu/). The events include both project internal events, such as consortium meetings, but also workshops etc. aimed for external stakeholders. The website uses cookies to count the number of visits. However, visitors can either accept or reject the cookies being GDPR compliant.

In VerSiLiB, researchers carry out and document research in a careful and considered manner in close collaboration by all the partners. Consortium aims to make the data accessible to the public as early and widely as possible. However, confidentiality of the data or findings are respected when legitimately required to do so. The consortium will take all the appropriate measures to make relevant data openly available and usable for third parties for study, teaching and research purposes. Privacy of data subjects will be secured by fully complying with the General Data Protection Regulation (VTT has an appointed Data Protection Officer, Satu Streng). An open data repository, e.g. CERN's Zenodo, will be used for published and FAIR-compliant (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) data. When intending to publish project results, prior notice to all the Parties is needed as stipulated by the Consortium Agreement. A detailed Data Management Plan will be prepared by M6 further describing the lifecycle management of project results and documents.

[1] european-code-of-conduct-for-research-integrity_horizon_en.pdf (europa.eu)

Handling of intellectual property and its ownership is regulated by the Consortium Agreement and Grant Agreement. Partners have specified the relevant background in the Consortium Agreement including restrictions and/or conditions to use the background in the project implementation and exploitation.

VerSiLiB does not include work with animals.

3. Clinical samples

3.1. Ethical dimension of the objectives, methodology and likely impact

Ethical context and justification

The main technical objective of VerSiLiB is to develop a diagnostic system for the ultra-sensitive detection of:

a) the known actionable DNA mutation BRAF p.V600E [1]
b) a protein antigen highly restricted to melanoma, known as the Chondroitin Sulphate ProteoGlycan 4 (CSPG4).

The former is routinely used to assign target therapies (BRAFi/MEKi). The latter is the subject of a number of publications by Consortium Members [2-4]. Digital PCR (dPCR) and ELISA methods to detect these two analytes will be translated into a photonic biosensor, since this is particularly appealing for medical applications, as extensively described in the project.

This goal will be reached applying ethical principles. First of all, cellular models will be used for technical assay set up, saving on precious human specimens. These will be exclusively used in a subsequent step, e.g. by running a small real-life study. This will accrue melanoma patients at high risk of relapse and/or progression. Blood plasma will be obtained by minimally invasive venepuncture (identical to routine blood drawing for haematological routine), and the two analytes will be searched for in blood. Blood drawing will occur at periodical disease evaluation (as per standard of care), e.g. at the time of conventional medical imaging (e.g. CT scan). By this means it will become possible to pursue the secondary aim of VerSiLiB, e.g. to corroborate a potential clinical use of the newly developed biosensor technology before embarking in larger clinical studies. Fig. 1 exemplifies the clinical history of melanoma patients and when blood drawing/CT scans are planned. It is evident at glance that in a complex treatment schedule, blood drawing may be positioned at ‘turnpikes’ that may greatly help determining whether or not the patient is at risk.

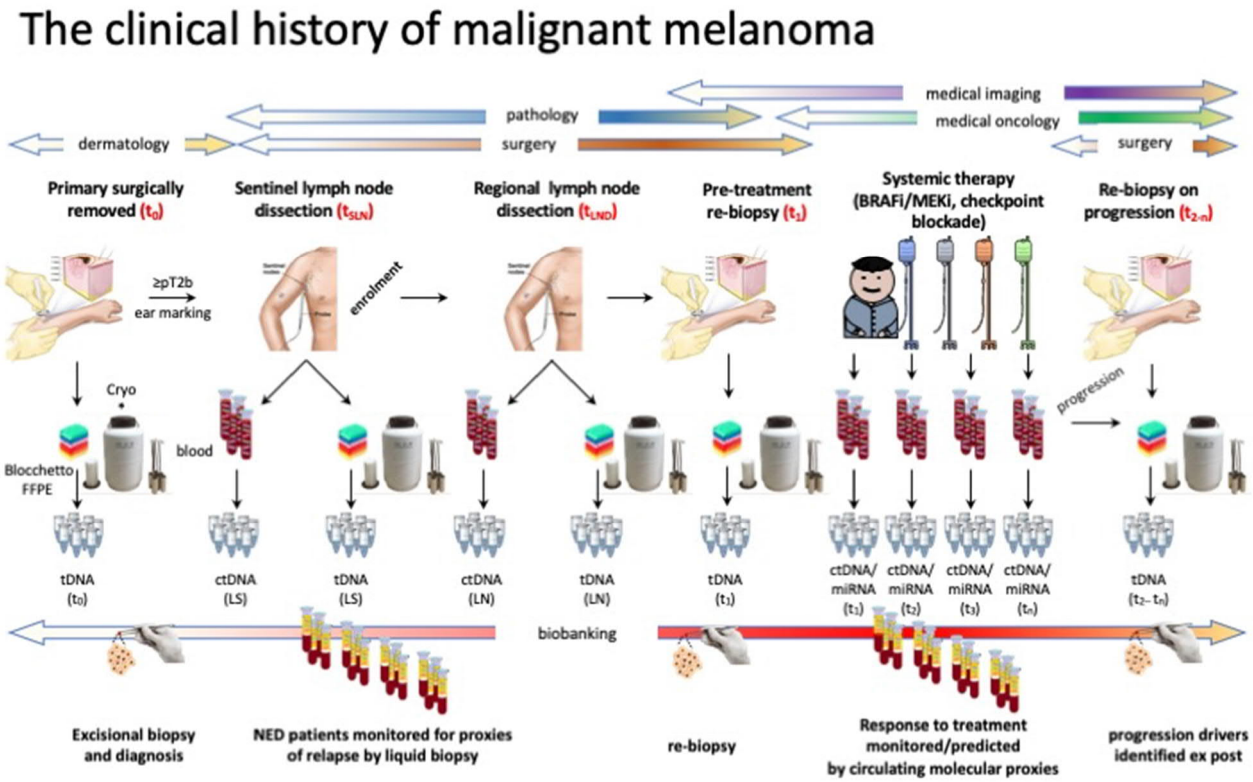


Figure 1 Schematic illustration of the clinical history of melanoma and when blood drawing/CT scans are planned

In light of the above, VerSiLiB addresses an important ethical and deontological issue, that is commonly seen in oncology, and particularly relevant to melanoma management and healthcare. Patients who have been diagnosed with a highly aggressive cancer that has been radically removed by surgery, and hence have no clinical evidence of disease (NED), still may host minimal residual disease (MRD) unseen by imaging. In these cases, clinical pathological criteria provide odds to relapse, whereas LB holds promise to become the much-needed predictive tool that will personalize follow-up, clinical decisions, justify intensified therapy, or just suggest monitoring and avoid overtreatment. Besides the obvious medical value, predictive LB bears an important socio-economical value. NED melanoma patients face an 'uncertainty' that typically may last 5 or more years. For long periods the only opportunity presently offered to patients (and VerSiLiB probands) is strict clinical follow-up, but no reassurance can be given that 'the tumour has gone forever'. This condition, that canonically may last five years or more, is one of the most anxiety-generating conditions in oncology. It also has a negative impact on the performance of the medical team altogether, that lacks 'solutions' to patient poor quality of life. VerSiLiB aims at developing a new technology and a predictive tool through highly efficient proteogenomic technology, to guide adjuvant and advanced medical therapy, or simply reassure the patient and the medical team. In this respect, although the melanoma patients under scrutiny may not be considered a 'vulnerable' population in the literal sense of the word, VerSiLiB may help alleviate anxiety and psycho-social vulnerabilities connected with a 'sword of Damocles' hovering on the patient, the family, and the workplace. This is a strong justification to the use of human materials.

Thus, VerSiLiB will take advantage of a range of human materials, including cell lines in long-term culture, tumour tissues and blood plasma. The clinical study addressing technical VerSiLiB validation has recently been approved by the local competent Ethical Board (Fondazione Bietti) in Rome, Italy (where the clinical part of the study will be carried out), and is provided as an annex. In the next chapter, we highlight the main features of VerSiLiB study design and rationale. These are exactly as foreseen in our application. Text below in this paragraph is identical to the original document (in Italian) approved by the Ethical Committee. Some clarifications for this deliverable report are given within brackets [ ].

Study Design

The study aims at collecting 50 blood drawings from 17 to 20 patients. Each series will comprise from 2 to 4 blood drawings (T1 to T4). Blood (36 ml) will be obtained by a minimally invasive approach (elbow venepuncture) from patients carrying BRAF p.V600E in tumor tissues. These patients undergo BRAFi/MEKi treatment in either the adjuvant or advanced (metastatic) setting, as per Standard of Care. The first blood drawing (T1) will be carried out immediately before treatment, the following blood drawings (T2-T4) will be coincident with periodical radioimaging re-evaluations, typically at Months 3 and 6 (M3 and M6, T2 and T3), and at progression/relapse, if and when recorded. Since all these patients are routinely pre-selected for the BRAFmut condition, and CSPG4 is expressed in >90% of melanoma tumors, we assume >90% of these patients may potentially accumulate either or both analytes in blood, making the study informative in most recruited patients. The assumption that CSPG4 increases in blood is based on an extensive body of literature. CSPG4 is poorly expressed in few normal tissues (nevi, chondrocytes, pericytes, synovia, melanocytes in the hair bulb, some hematopoietic precursors, isolated brain Schwann cells). However, it is highly expressed in tumors. Expression is highest in cutaneous melanoma (>90%), but it is also detectable in non-melanoma skin tumors, sarcomas, mesotheliomas, breast carcinomas, acute myeloid leukemias, pancreas adenocarcinomas and glioblastomas). Its presence in blood increases with stage. Thus, the design of VerSiLiB enables to detect increases in BRAFmut and CSPG4 as two orthogonal criteria and proxies of progression. See Figure 2 for further details.

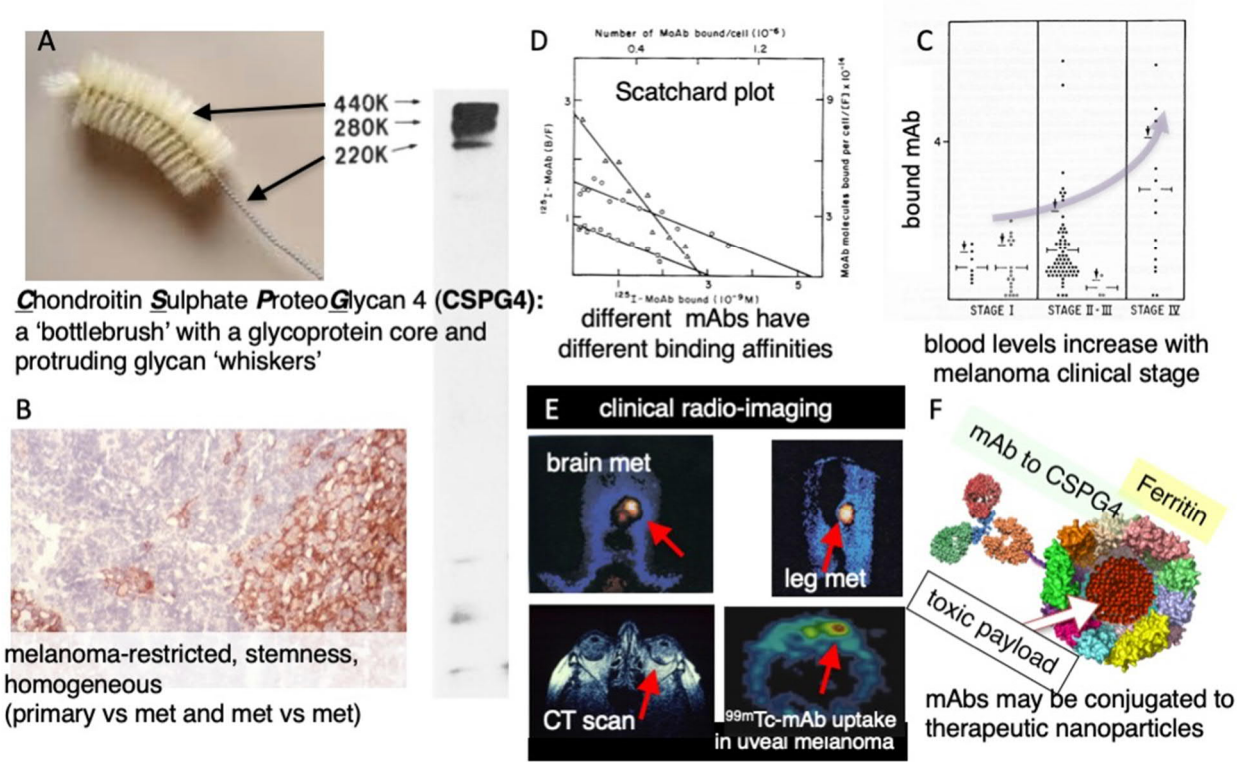


Figure 2 Main features of GSPG4. A: CSPG4 has a glycoprotein core and large protruding glycan moieties. Our antibodies bind epitopes on the glycoprotein core: B. The three available antibodies to CSPG4 were shown to have three distinct binding affinities calculated by regression in equilibrium binding studies: the greater the slope, the higher the affinity. This provides an important basis for reagent selection in the peculiar affinity mediated transport VerSiLiB format; C: Gradual increases in CSPG4 blood levels at more advanced melanoma stages provides rationale to the idea that circulating CSPG4 is a marker of progressive disease in individual patients. B. CSPG4 is expressed in cells with high proliferative potential, namely in rare normal melanocyte progenitors in the cul-de-sac of the hair bulb, and (shown in figure) in isolated and distinct areas (and even distant metastatic sites) in multiple lesions from the same patient. This demonstrates that CSPG4 is a reliable conserved (during cancer evolution) marker of malignant progression in the nevomelanocyte lineage; E. In the 80's radiolabelled antibodies to CSPG4 were injected in melanoma patients and were able to localize melanoma lesions in many different tumor sites, including brain and the eye, demonstrating remarkable antibody performance; F: more recently CSPG4 was used to derivatize ferritin nanoparticles that (once loaded with cytotoxics) have considerable therapeutic efficacy on melanoma xenografts in mice.

3.2. Clinical study

Primary Objective

1. Recording increases in either of the VerSiLiB dimensions, i.e., increase in BRAF p.V600E and/or CSPG4 blood levels.

Secondary Objectives

1. Concordance between conventional (dPCR and ELISA) and VerSiLiB (AMT) readouts.
2. Agreement of dPCR, ELISA and AMT with relapse/progression (assessed by RECIST 1.1 criteria)
3. Anticipation of relapse/progression.

Inclusion criteria

1. Age: ≥ 18 years

2. PS ≤ 2
3. Patients willing to sign an informed consent
4. Confirmed (cytologically or histologically) cutaneous melanoma diagnosis
5. Confirmed BRAF p.V600E tumor status
6. Eligible for BRAFi/MEKi treatment in either the adjuvant or advanced settings (typically stages III/IV, high risk).

Exclusion criteria

1. Life expectancy <8 weeks, and other criteria precluding treatment as per physician's choice

Biospecimens

Blood (36 ml) will be drawn in 3 Vacutainer K_2EDTA (blue cap) and 1 Vacutainer (red cap) for plasma and serum isolation, respectively:

- T_1: before therapy, typically on day of first administration;
- T_2 M3
- T_3 M6
- T_4 relapse/progression
- Genomic DNA from tumor tissue (if available following routine molecular diagnosis).

All blood samples will be routinely biobanked (BBIRE-LB) as per Standard Operating Procedures (SOP) [of IRE]. These include a dedicated Liquid Biopsy pre-analytical protocol. Plasma will be obtained upon written request by the PI [Dr. Patrizio Giacomini, IRE]. No whole genome testing is foreseen. BRAF V600E is the only genomic alteration that will be considered.

Data to be collected and pseudo-anonymised

- Demographic data: age and gender
- Histopathology including primary and metastatic sites
- BRAF status
- Medical Imaging
- Previous therapies assigned if any

Study duration

From June 1, 2022: 36 months or 50 blood samples, whichever first. Thwerefore, sample collection will be completed before Project end (M42), giving sufficient time to the Consortium to carry out final testing (also accounting for possible deviations and unforeseen troubleshooting), and then elaborate and discuss the results. The study is therefore activated at the time of writing. All the necessary authorizations are cleared in advance of due time.

Statistical Considerations

Since this is a pilot study, descriptive statistics will be adopted (frequency, average, standard deviation, median, interval). Concordance indexes will be calculated, e.g., between dPCR and ELISA assays on the one hand and VerSiLiB data on the other. Concordance will determine whether the VerSiLiB approach is technically feasible, e.g., whether method is sound, tests meet minimal requirements (technical sensitivity, reproducibility, accuracy). False positives and false negatives will be assessed. The results of descriptive statistics will be the basis to elaborate specific hypotheses (e.g., clinical scenarios) that will be the subject of

future studies. These will aim at more stringent technical metrics and will also address clinical utility. Clinical utility is presently beyond VerSiLiB scopes.

Advantage for the patients

VerSiLiB addresses two important clinical dilemmas and unmet medical needs, that are commonly seen in oncology, and are particularly relevant to melanoma management and healthcare: (a) Patients who have been diagnosed with a highly aggressive cancer that has been radically removed by surgery, and hence have no clinical evidence of disease (NED), but still may host minimal residual disease (MRD) unseen by imaging; (b) Patients with advanced cancer, who need an objective measure of whether or not the treatment is effective.

In these cases, clinical pathological criteria provide generic at best odds to relapse, whereas LB holds promise to become the much-needed predictive tool that will personalize follow-up, clinical decisions, justify intensified therapy, suggest monitoring strategies or avoid overtreatment.

As to the patients enrolled in the study, by no means will the results be communicated or used as a basis for intervention. However, upon expert assessment by the Regina Elena Molecular Tumor Board, patients scoring 'VerSiLiB-positive' may be communicated to the oncologist in charge, who may recommend intensified follow-up. Thus, the patients enrolled in VerSiLiB may have a potential, although marginal advantage consequent to their participation in the VerSiLiB trial.

Obtaining Specimens, minimizing patient discomfort

VerSiLiB does not plan to obtain tissues outside the normal pathological sampling (that is performed *outside* VerSiLiB project for molecular diagnosis). The only minimally invasive measure adopted is conventional blood drawing and this is done in coincidence with routine treatment (either surgical or medical) or follow-up (outpatient facilities, radiology etc.) to minimize patient discomfort and prevent any possible waste of time or interference with the professional duties of the patient. Blood drawing is performed by highly qualified research nurses in a hospital environment, e.g., minor local side effects of blood drawing (bleeding, bruising) may be readily solved by sanitary personnel. Blood drawing follows the highest ethical standards (it will not be offered to patients with PS ≥2). During the two past years of implementation of M4P (a dedicated institutional project [at IRE] with a wider scope), the adhesion rate of our patients has been massive (> 98%), because liquid biopsy is felt to represent a major medical breakthrough by Italian and EU citizens altogether. Patients are highly motivated, and LB is fully supported by local patient advocacy organizations.

Sharing specimens and medical information

Sharing clinical materials with the project Consortium partners] in a non-profit context is envisaged for VerSiLiB validation, although most studies will be carried out at IRE. This is a specific requirement for this EU action and the EU Commission specifically approves collaboration between the academia, healthcare providers, and Companies. WP6 'Disease Relevance' is the work package specifically addressing clinical topics, and is coordinated by IRE

Potential Impact on Children, ethnic and racial issues

Melanoma in children is exceedingly rare, and VerSiLiB eligibility is set at ≥ 18 yrs. There are no special issues of gender, racial or political implications. One may note that the incidence of melanoma is much higher in

Caucasoids (particularly fair-skinned individuals from Northern Europe) than blacks, but this is no ground for misuse of the VerSiLiB technology and no bias for the study plan as set forth herein.

Wise Use of Clinical Materials

VerSiLiB will take advantage of a range of human materials, including cell lines, tumor tissues and blood plasma. VerSiLiB puts special emphasis on the wise use of clinical materials. Large part of VerSiLiB optimization on the road to liquid biopsy in the clinical environment will be carried out in pre-clinical models, e.g., BRAFmut and BRAF WT cultured cells and supernatants. Cells are long-term passaged human tumor cells that are largely available to the scientific community (they were established in culture during the eighties or earlier). Some are commercially available, e.g., through the American Type Culture Collection or similar EU repositories. They raise no ethical issues, and help saving precious clinical material for the final stage of the project

Incidental findings

Patients will sign an informed consent that includes the possibility to accept or refuse communications regarding incidental findings. However, this section does not likely apply to VerSiLiB since we will test a single hotspot that is only relevant for actionable strategies, whereas it is not seen, looked for, or expected to be valuable in the germ line. Nevertheless, we decided to keep this option in place to take into account the highly unlikely event of a germ line BRAF alteration.

Additional aspects

The study will be carried out as per *Good Clinical Practice*, Health Authorities, regulatory requirements, EU and Italian Laws, the Declaration of Helsinki. Compliance is the responsibility of the PI. The PI is held responsible for the implementation of the project.

Informed consent

A Medical Oncologist will obtain the informed consent (ICF) from participants (and/or legal Tutor).

The duly filled out and signed ICF will be kept on record as per Italian Laws and IRE SOPs.

Withdrawal of consent

The participants have the right to withdraw consent at any time and for whatever reasons. Withdrawal implies that no further data are collected for that patient, but previously collected data will be utilized. Any remaining biological samples will be destroyed.

3.3. Compliance with ethical principles and relevant legislations

Data collection and protection in VerSiLiB are fully compliant with GDPR EU guidelines because no clinical or personal data will be released out of the medical IRE setting. Each patient will be coded, and pseudoanonymised to prevent personal identification. Only the PI and qualified Collaborators, including Data Managers and other authorized personnel [at IRE] will be able to decode, and this only in case of necessity. Data will be collected, stored, retrieved, and handled by authorized personnel, and shared [by IRE] with the VerSiLiB Partners in such a way that the highest standards will be met with regard to quality, integrity, safety, availability and tracking. The PI at IFO/IRE will be responsible that the entire procedure is compliant with local and EU privacy regulations.

Database access [at IRE] will be safe and password-protected. All results are considered confidential. Data will be stored for a period no longer than necessary to achieve the intended results: 5 years from study

termination or longer, if deemed appropriate on the basis of Laws and applicable Directives. Patients are fully insured.

4. Conclusions

This deliverable describes the practices followed in the project to ensure that the work is carried out ethically. Discussion covers the general practises but focuses on the clinical samples. Ethical considerations related to the clinical samples were accepted by the competent Ethical Board (see Annex 1). Ethical Board clearance has been obtained. Informed Consent (in Italian) is available (Annex 2). The clinical study has been activated and registered on the dedicated online platform at IFO/IRE. Clinical sample collection may begin as of on June 1, 2022.

5. Progress compared to the Description of Action

The Ethics Plan was written. Progress is fulfilled 100%.

References

1. Thierry AR, Mouliere F, El Messaoudi S, Mollevi C, Lopez-Crapez E, Rolet F, Gillet B, Gongora C, Dechelotte P, Robert B, Del Rio M, Lamy PJ, et al. Clinical validation of the detection of KRAS and BRAF mutations from circulating tumor DNA. Nat. Med. 2014;20:430-5.

2. Giacomini P, Veglia F, Cordiali Fei P, Rehle T, Natali PG, Ferrone S. Level of a membrane-bound high-molecular-weight melanoma-associated antigen and a cytoplasmic melanoma-associated antigen in surgically removed tissues and in sera from patients with melanoma. Cancer Res. 1984;44:1281-17.

3. Giacomini P, Natali PG, Ferrone S. Analysis of the interaction between a human high molecular weight melanoma-associated antigen and the monoclonal antibodies to three distinct antigenic determinants. J. Immunol. 1985;135:696-702.

4. Falvo E, Tremante E, Fraioli R, Leonetti C, Zamparelli C, Boffi A, Morea V, Ceci P, Giacomini P. Antibody-drug conjugates: targeting melanoma with cisplatin encapsulated in protein-cage nanoparticles based on human ferritin. Nanoscale 2013;5:12278-85.

ANNEXES

Annex 1: Ethical Board Clearance (copy of original, in Italian)

Annex 2: Informed consent (in Italian)

ifo_058.IFO_AOO.REGISTRO UFFICIALE.U.0005525.27-04-2022

IRE ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA
ISG ISTITUTO DERMATOLOGICO SAN GALLICANO
ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

COMITATO ETICO CENTRALE I.R.C.C.S. LAZIO
Sezione IRCCS I.F.O. – Fondazione G.B. Bietti

Dr. Patrizio Giacomini
UOSD Oncogenomica ed Epigenetica IRE

Dr.ssa Emilia Migliano
UOSD Chirurgia Plastica ISG

e p.c. **Direzione Scientifica IRE**

“ “ **Direzione Scientifica ISG**

OGGETTO: Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio – Estratto verbale n. 4 del 12 aprile 2022
Parere Studio VerSiLiB – Registro Sperimentazioni N. 1685/22

Il giorno 12 aprile 2022, alle ore 16,00, si riunisce il Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio - Sezione IRCCS I.F.O. – Fondazione G.B. Bietti, individuato con DGR n. 146 del 12 giugno 2013 e nominato con delibera degli IFO n. 591 del 15 luglio 2013 succ. modificato ed integrato con provvedimenti n.799 del 18 ottobre 2013, n. 895 del 15 novembre 2013, n. 808 del 12 novembre 2014 e n. 104 del 24 febbraio 2015. Rinnovato con delibera n. 727 del 12 agosto 2016 per un ulteriore triennio ed integrato con delibera 253 del 27 marzo 2019. Prorogato per ulteriori sei mesi, fino al 31 dicembre 2019, secondo quanto disposto dalla Determinazione della Regione Lazio n. GO7729 del 6 giugno 2019. Ulteriormente prorogato con Deliberazione n 86 del 21 gennaio 2020 fino al riordino dei Comitati Etici a livello nazionale, secondo quanto previsto dalla Determinazione della Regione Lazio n. G17833 del 17 dicembre 2019. Con Provvedimento n. 692 del 18 giugno 2021 è stato sostituito un componente dimissionario (biostatistico) e nominato un ulteriore specialista in oncologia medica.
La seduta si svolge in modalità mista.

Con nota Prot. 4650 del 4 aprile 2022 sono stati convocati i seguenti componenti:

Prof. Francesco D’Agostino (*Presidente*) *Presidente Onorario Commissione Bioetica Nazionale*
Prof.ssa Agata Amato Mangiameli (*Vice Presidente*) - *Prof. Ordinario di Filosofia del Diritto Facoltà di Giurisprudenza Università “Tor Vergata”*
Avv. Elisabetta Iannelli - *Vicepresidente AIMAC*
Prof. Stefano Calvieri – *Esperto in Dermatologia*
Dr. Raffaele Cozza - *Dirigente Medico Oncologo Pediatra - Ospedale Bambino Gesù*
Prof. Giovanni Neri – *Esperto di Genetica*
Prof.ssa Lucia Negri – *Esperta in farmacologia*
Dr.ssa Antonia Marina La Malfa - *Direttore Farmacia Istituti Fisioterapici Ospitalieri*
Dr. Mario Falconi - *Medico chirurgo rappresentante medici di base*
a.g. Dr.ssa Teresa Gamucci - *Direttore Oncologia Medica Ospedale Pertini*
Dr. Carlo Garufi - *Direttore Oncologia Medica Ospedale San Camillo*
Dr.ssa Nicoletta Onori - *Farmacista esperto in dispositivi medici*
Dr. Fabrizio Petrone –*Responsabile UOC DITRAR I.F.O.*
Dr. Ermete Gallo – *Direttore Sanitario Aziendale IFO*
a.g. Prof. Aldo Morrone - *Direttore Scientifico Istituto Dermatologico San Gallicano*
a.g. Prof. Gennaro Ciliberto - *Direttore Scientifico Istituto Regina Elena*
Dr.ssa Monica Varano- *Direttore Scientifico Fondazione Bietti*
Dr.ssa Angela Mastromatteo - *Direttore Sanitario Fondazione Bietti*

a.g. **Dr. Patrizio Pezzotti –** *Direttore Rep. Epidemiologia Mod. Matematici e Biostatistica Dipartimento Malattie Infettive istituto Superiore di Sanità*
Dr. Carlo Capalbo – *Medico Oncologo Azienda Ospedaliera S. Andrea*
Componente a chiamata:
Prof. Vito Fenicia – *Prof. Straordinario malattie apparato visivo – Università Unicamillus - Roma*

E' presente inoltre il Funzionario degli I.F.O. ***Anna D'Ambrosio*** *– Segretario del Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio – Sezione IFO Fondazione Bietti.*

Il Comitato Etico dichiara di essere organizzato e di operare nel rispetto delle norme di buona pratica clinica (CCP-ICH) e degli adempimenti previsti nell'allegato al Decreto Ministeriale 15/7/97: "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" e del D.L. 24/6/2003 n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico".
I componenti del Comitato dichiarano che si asterranno dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.
Il Comitato Etico per ciascun protocollo di studio considera le qualifiche degli sperimentatori e verifica che la documentazione presentata corrisponda a quanto previsto al punto 3.1.2 del D.M. del 15.7.97 "Recepimento delle linee guida dell'U.E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" e formula il proprio parere secondo quanto previsto dall'art. 6 punto 2 del D.L. 24 giugno 2003 n. 211e in ottemperanza alle norme di buona pratica farmaco epidemiologica.
Il Comitato Etico dichiara di essere conforme a quanto stabilito dal Decreto del Ministro della Salute del 12 maggio 2006 "Requisiti minimi per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali" e al D.M. 8 febbraio 2013 "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici".
Il Comitato per ciascuno studio, verifica che lo sponsor garantisca una idonea copertura assicurativa e prende atto del compenso globalmente previsto per la sperimentazione, mentre si riserva ogni valutazione per quanto riguarda la congruità di "eventuali compensi" di cui al punto 5.3 dell'allegato 1 al D.M. 18.3.98 "Linee guida per l'istituzione ed il funzionamento dei Comitati Etici".
Il Comitato ricorda agli sperimentatori che sarà necessaria la revisione degli studi dal loro inizio e per tutta la loro durata con relazioni semestrali da inviare al Comitato Etico e alla Direzione Scientifica. Il Comitato specifica che nessun soggetto deve essere ammesso ad uno studio prima che il Comitato abbia fornito approvazione scritta/parere favorevole sullo studio stesso.
Lo Sperimentatore deve ottemperare alle disposizioni legislative vigenti e riferire immediatamente al Comitato relativamente a:

a) deviazioni dal protocollo, o modifiche allo stesso, che pertanto non potranno essere avviate senza che il Comitato abbia espresso, per iscritto, parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i pazienti o quando le modifiche riguardino esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
b) Modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o incidano significativamente sulla conduzione dello studio.
c) Tutte le reazioni avverse relative a farmaci in sperimentazione.
d) Nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.

Il Comitato Etico, se necessario, chiede la presenza del ricercatore o di un suo collaboratore da lui delegato, per fornire chiarimenti in merito ai Protocolli di studio all'ordine del giorno.

Il Prof. Francesco D'Agostino, accertata la presenza del numero legale, alle ore 16,00 dichiara aperta la seduta.

IRE ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA ISG ISTITUTO DERMATOLOGICO SAN GALLICANO
ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

. . . o m i s s i s . . .

Registro Sperimentazioni N. 1685/22 **Studio VerSiLiB**
"METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VerSiLiB)"

"VERSATILE AMPLIFICATION METHOD FOR SINGLE-MOLECULE DETECTION IN LIQUID BIOPSY"

RESPONSABILE: Dr. Patrizio Giacomini – UOSD Oncogenomica ed Epigenetica IRE
Co P.I. Dr.ssa Emilia Migliano – UOSD Chirurgia Plastica ISG

PROMOTORE: IFO - Progetto supportato con fondi EU -Bando EIC Pathfinder Open 2021 - PATHFINDEROPEN-01

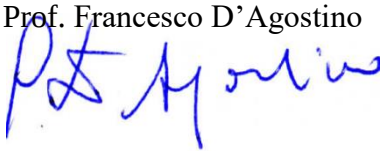
DOCUMENTAZIONE:

- **Lettera di trasmissione datata 01.04.22 pervenuta in data 01.04.22**
- **Protocollo in italiano vers. 1.0 del 28/03/2022**
- **Consenso Informato vers. 1 del 28.03.2022**
- **Progetto europeo in extenso e Grant Agreement**
- **Dichiarazione natura osservazionale dello studio datata 01.04.22**

. . . o m i s s i s . . .

Parere: Il Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio, Sezione IFO - Fondazione Bietti, esprime all'unanimità **Parere Favorevole**

Il Presidente del Comitato Etico
Centrale IRCCS Lazio
Sezione IFO – Fondazione Bietti
Prof. Francesco D'Agostino



METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VERSILIB)

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

CENTRO DI RIFERIMENTO: IFO-IRE Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

Gentile Signora/Signore,
presso questo Istituto stiamo svolgendo un progetto di ricerca dal titolo "***Metodo di amplificazione versatile per il rilevamento di singole molecole in biopsia liquida (VerSiLiB)"*** per il quale avremmo bisogno della collaborazione di persone che, come Lei, rispondono ai requisiti scientifici previsti.

Prima di decidere se partecipare oppure no è importante che Le sia chiaro perché lo studio viene effettuato ed in che cosa consiste la Sua partecipazione.
Legga con attenzione questa informativa ed eventualmente, se lo desidera, ne discuta con i Suoi familiari o con persona di Sua fiducia. Può comunque contattarci in qualsiasi momento per ricevere ulteriori chiarimenti.
La Sua partecipazione a questo studio è strettamente volontaria; l'eventuale rifiuto a parteciparvi non La penalizzerà in alcun modo, né Le arrecherà perdite di benefici o riduzione nella qualità della assistenza medica di cui avrà sempre diritto.
Nel caso in cui accettasse di partecipare, Lei avrà inoltre la possibilità di ritirare il suo consenso in qualsiasi momento senza pregiudizio o influenza sulle cure/assistenza dovuta.

QUAL È LO SCOPO DI QUESTO STUDIO?

Obiettivo del presente studio è rendere la biopsia liquida ancora più sensibile. Come molti sanno, la biopsia liquida serve a cercare nel sangue le alterazioni del genoma dei tumori. La biopsia liquida è preferibile alla chirurgia e alla biopsia, perché è non invasiva. Ma poichè le componenti del tumore si diluiscono molto nel sangue, non sempre la biopsia liquida si rivela sufficientemente sensibile per svelare il tumore. Per questo motivo i nostri ricercatori (nel contesto di un grande progetto Europeo chiamato Versilib) stanno cercando di sviluppare un strumento versatile e ultrasensibile di ultima generazione. Questo strumento dovrebbe essere in grado di 'vedere' le tracce del tumore nel sangue anche quando il tumore è così piccolo che il radiologo non lo riesce a identificare. Il suo sangue sarà utilizzato proprio per determinare quanto l'approccio 'Versilib' possa essere di futuro aiuto a pazienti nella sua stessa condizione.

Lo studio, della durata indicativa di 4 anni totali dall'attivazione dello stesso, prevede la partecipazione/il reclutamento presso il nostro istituto di circa 20 pazienti che rispondono alle carattaristiche richieste dalla ricerca.

COSA SUCCEDERÀ SE DECIDO DI PARTECIPARE?

La partecipazione a questa ricerca non prevede somministrazione di farmaci sperimentali, esami invasivi, né terapie diverse e/o aggiuntive rispetto a quanto stabilito per la gestione del Suo caso.
Qualora accettasse di partecipare Le sarà solamente chiesto di poter prelevare, a diverse tempistiche, un campione di sangue (circa 36 ml) che sarà opportunamente trattato, analizzato e processato; in particolare Un primo prelievo sarà effettuato prima dell'inizio del trattamento cui dovrà sottoporsi per la gestione del Suo caso, poi ci saranno due ulteriori prelievi a distanza di 3 e 6 mesi, e infine un quarto prelievo ma solo nella malaugurata ipotesi di un peggioramento della Sua situazione clinica. In tutto, un massimo di 4 prelievi totali.

Il materiale raccolto sarà quindi inviato alla biobanca dei liquidi biologici (BBIRE-LB) dell'Istituto (IRE) e/o ai Laboratori di riferimento dove sarà opportunamente archiviato, processato e gestito in forma strettamente codificata, nel rispetto di tutta la normativa che disciplina la materia in modo da garantire la riservatezza e la sicurezza di tutti i partecipanti, nonché in conformità a quanto richiesto da regolamenti, disposizioni vigenti e dalle direttive ed attuali linee guida della BBIRE-LB.

Al fine dello svolgimento del progetto saranno inoltre raccolti alcuni dati personali (in particolare dati clinici, dati relativi alle analisi/esami che verranno effettuati), funzionali alla corretta esecuzione dello stesso, che saranno sempre trattati in modo strettamente confidenziale, in maniera tale da garantirne la riservatezza e la protezione nel rispetto del regolamento europeo (GDPR), della legge sulla privacy attualmente vigente (Codice Privacy - "Codice in materia di protezione dei dati personali") ed in conformità a quanto previsto dalle Linee Guida ed alle Autorizzazioni/Prescrizioni del Garante.
Il materiale e i dati potranno essere altresì trasmessi ad altri centri/istituti che collaborano nello svolgimento del progetto (per svolgere particolari sottoanalisi, approfondire alcuni aspetti e/o condividere tali informazioni), solamente per scopi scientifici direttamente collegati a quelli per i quali sono stati raccolti e secondo modalità tali che ne garantiscono il rispetto di tutta la normativa vigente in materia.

RISERVATEZZA E PRIVACY

I dati ed il materiale biologico saranno trattati esclusivamente da personale autorizzato e l'accesso ai sistemi informatici ed ai locali ove essi saranno custoditi/trattati sarà controllato mediante idonee misure di sicurezza; saranno adottate tutte le misure tecnologiche idonee a garantire la riservatezza dei dati/campioni nonché a prevenire la diffusione dei dati personali o il loro utilizzo da parte di soggetti non autorizzati.
Gli eventuali campioni/dati che verranno inviati e/o condivisi con i laboratori e gli istituti di ricerca che collaborano nel progetto non saranno mai riconducibili direttamente alla Sua persona e non recheranno alcun dato che possa renderla identificabile.
Nelle pagine successive del presente documento troverà maggiori informazioni riguardo il trattamento dei dati personali.

INCIDENTAL FINDINGS/INFORMAZIONI INATTESE

Si fa presente che da tali indagini è possibile, anche se molto improbabile, che incidentalmente emergano notizie inattese che potrebbero anche non avere nulla a che fare con la Sua attuale patologia, ma che potrebbero svelare una condizione di rischio per altre malattie genetiche non solo per Lei ma, potenzialmente, anche per Suoi consanguinei, e che potrebbero comportare un beneficio concreto e diretto in termini di prevenzione, terapia o consapevolezza nelle scelte riproduttive.
In questo caso i risultati di queste analisi saranno comunicate al Suo medico di riferimento e, qualora pertinente, vagliate da un team di genetisti, al fine di prendere le opportune decisioni secondo quanto previsto al riguardo.
Laddove la conoscenza di tali dati fosse per Lei/per i Suoi consaguinei di beneficio concreto e diretto in termini di prevenzioni, terapia o consapevolezza riproduttiva, è Sua facoltà acconsentire o meno (indicandolo nello spazio dedicato previsto nella pagine successive del presente modulo) alla comunicazione delle suddette notizie a Lei e/o alle persone nella Sua stessa linea genetica.

QUALI SONO I BENEFICI ED I RISCHI DELLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO?

Anche se Lei probabilmente non trarrà benefici diretti ed immediati da questa ricerca, tenga presente che le informazioni ed i risultati ottenuti, grazie anche alla Sua partecipazione, potranno essere d'aiut*o* in futuro per svelare quella che viene comunemente definita 'malattia minima'.

La partecipazione al presente studio non comporta rischi se non quelli derivanti dal prelievo di sangue, che viene esguito esattamente con le modalità con cui si preleva il sangue per le comuni analisi di laboratorio. Il prelievo causa normalmente solo il noto leggero dolore e/o lieve sensazione di bruciore. In alcuni casi può insorgere livido, rossore, gonfiore e/o ematomi. In casi eccezionali emorragie e infezione nel punto del prelievo. Alcuni soggetti potrebbero avere abbassamenti pressori e svenimento, ma questo non è atteso visto l'esiguo quantitativo di sangue che verrà prelevato.
Quando possibile, il prelievo verrà comunque effettuato in occasione di una procedura cui dovrà sottoporsi per la gestione del Suo caso clinico, senza quindi ulteriori punture/accessi ma prelevando solo un quantitativo di sangue aggiuntivo.
Tenga comunque presente che, qualora dovesse presentarsi un qualsiasi disagio, Lei sarà assistito nel modo più opportuno, secondo quanto richiesto dal caso.

NON HO ANCORA DECISO, VOGLIO SAPERNE DI PIÙ

Se Lei desidera saperne di più su questo progetto non esiti a chiedere ulteriori informazioni al personale di riferimento, che allo stesso tempo provvederà ad informarLa in modo tempestivo qualora divengano disponibili informazioni che potrebbero influenzare la Sua volontà a partecipare alla ricerca.

SONO OBBLIGATO/A A PARTECIPARE? COSA SUCCEDE SE CAMBIO IDEA?

La Sua partecipazione a questo studio è strettamente volontaria; l'eventuale rifiuto non La penalizzerà in alcun modo, né Le arrecherà perdite di benefici o riduzione nella qualità dell'assistenza medica a Lei spettante.

Nel caso in cui accettasse, Lei avrà inoltre diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento senza pregiudizio o influenza sull''assistenza sanitaria di cui ha ed avrà sempre diritto.

LE RENDIAMO INOLTRE NOTO CHE……

Il presente studio, che verrà svolto conformemente alle norme di Buona Pratica Clinica, è stato opportunamente valutato da parte del Comitato Etico di riferimento del centro in cui è seguito (Comitato Etico Centrale I.R.C.C.S. Lazio Sezione I.F.O.- Bietti di Roma, che ha sede in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma , tel. 06-5266.2719) che ha rilasciato parere favorevole al riguardo; il Comitato Etico è un organismo indipendente che esamina e giudica la validità, sia tecnica-scientifica che etica dei progetti di ricerca, in particolare al fine di garantire che vengano assicurati e salvaguardati i diritti di tutti i partecipanti.

Il personale di riferimento potrebbe decidere di interrompere la Sua partecipazione in qualsiasi momento per circostanze imprevedibili, per il Suo interesse, per ragioni amministrative o qualora lo studio venisse sospeso.

La partecipazione a questa ricerca non comporta alcun onere finanziario aggiuntivo da parte Sua per le analisi, esami, procedure previste dalla stessa, né prevede alcun compenso a Suo favore.

In caso di partecipazione Lei potrà segnalare qualsiasi fatto ritenga opportuno evidenziare, relativamente allo studio, al Comitato Etico locale (ai recapiti di seguito riportati), al quale potrà rivolgersi anche per segnalare ogni eventuale difformità tra la ricerca cui Lei partecipa e le informazioni ricevute prima di prestare il Suo consenso

Comitato Etico. _____

Indirizzo _____ tel. _____

Se vorrà, potrà accedere alla documentazione relativa allo studio ed al parere espresso al riguardo dal Comitato Etico locale; potrà inoltre avere dal Medico/personale di riferimento qualsiasi informazione di carattere clinico-scientifico inerente la ricerca stessa.

Per qualsiasi informazione potrà contattare il seguente medico personale di riferimento:

Dr. Patrizio Giacomini tel. 06 52665054

Dr. _____ tel. _____

METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VERSILIB)

DICHIARAZIONE DI CONSENSO

Per partecipare a questo studio Lei/il suo curatore/rapp./tutore/amm.sost dovrà firmare e datare questo documento.

DIRETTO INTERESSATO

Io sottoscritto _____ *(nome e cognome del **paziente**)*,
nata/o a _____, in data ____/____/_____,
residente/domiciliato in_____(___),via/p.zza _____ n.____
telefono_____cell._____email_____@_____
Cod.Fiscale_____Doc. identità (CI/Pass) n._____

Oppure SE PERTINENTE

CURATORE/TUTORE/AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO/RAPPRESENTANTE LEGALE

(allegare al presente modulo copia del documento di riconoscimento e dell'atto di nomina)

Per il paziente _____ *(nome e cognome del paziente)*
Io sottoscritto _____*(nome e cognome del curat./tutore/amm. sost./rapp.legale),*
nata/o a _____, in data ____/____/_____,
residente/domiciliato in_____(___),via/p.zza _____ n.____
telefono_____cell._____email_____@_____
Cod.Fiscale_____Doc. identità (CI/Pass) n._____

dichiaro di aver letto e capito per intero quanto contenuto nel presente modulo (formato da un numero totale di 9 pagine), di aver avuto tempo sufficiente per decidere se partecipare o meno/*far partecipare o meno il mio assistito* allo studio, di aver ricevuto dal Dr. _____ esaurienti spiegazioni in merito alla ricerca in oggetto e di **rilasciare il consenso** alla partecipazione allo stesso*/a far partecipare il mio assistito allo stesso*; dichiaro altresì di essere consapevole che la partecipazione allo studio potrà essere interrotta in qualsiasi momento, senza alcuna penalizzazione e/o ripercussione sulla cura/assistenza dovuta.

RISULTATI INATTESI (Incidental findings)

Dichiaro inoltre di:

□ VOLERE □ NON VOLERE

essere informato di possibili scoperte inattese che possono emergere dallo studio e che mi riguardano/*riguardano il mio assistito*, qualora queste ultime possano comportare un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza riproduttiva

□ VOLERE □ NON VOLERE

rendere partecipi le persone della mia stessa linea genetica/*della linea genetica del mio assistito* circa i risultati delle analisi che mi riguardano/*riguardano il mio assistito* qualora queste ultime possano comportare un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, di prevenzione o consapevolezza riproduttiva.

_____ _____
Firma per consenso del paziente/*del curatore/tutore/amm.sost/rappr.legale* Data

_____ _____
Firma del medico che ha ottenuto il consenso Data

Nel caso in cui il paziente/soggetto non possa leggere/firmare

TESTIMONE *(*il testimone deve essere identificato mediante documento d'identità o altro)

(Se il paziente/soggetto non è in grado di leggere e/o firmare, un testimone indipendente dallo sperimentatore e dai soggetti coinvolti nella ricerca deve esser presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato; il testimone deve firmare e datare personalmente la dichiarazione di consenso informato dopo che il modulo stesso e qualsiasi informazione scritta siano stati letti e spiegati al soggetto e questi abbia espresso il consenso verbale alla partecipazione allo studio)

Io sottoscritto _____(indicare il nome e cognome del testimone), nata/o a _____, in data ____/____/_____, residente/domiciliato in_____(___),via/p.zza _____ n.____ telefono_____cell._____email_____@_____ Cod.Fiscale_____Doc. identità (CI/Pass) n._____ testimonio che il Dr. _____ ha esaurientemente spiegato al Sig. _____ *(indicare il nome e cognome del paziente)* le caratteristiche dello studio in oggetto e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha **dato liberamente il proprio consenso verbale a partecipare**.

_____ _____

Firma del testimone Data

METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VERSILIB)

INFORMAZIONI PRIVACY AI FINI DELLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

(Ai sensi del Regolamento UE 2016/679 e del Codice Privacy, come novellato dal D. Lgs. 101/2018)

IFO - ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI con sede legale in Via Elio Chianesi, 53, 00144 Roma RM, C.F. 02153140583, Partita IVA 01033011006 (in seguito "IFO"/Centro), in qualità di titolare del trattamento in merito allo studio dal titolo "***Metodo di amplificazione versatile per il rilevamento di singole molecole in biopsia liquida (VerSiLiB)***", informa, ai sensi degli artt. 13 e 14 del Regolamento UE n. 679/2016 (in seguito "GDPR") e del Codice Privacy, come novellato dal D. Lgs. 101/2018, che i dati personali saranno trattati con le modalità e per le finalità seguenti.

1. Finalità e base giuridica del trattamento

I dati personali sono raccolti dal Centro per il raggiungimento delle finalità di studio e ricerca scientifica legate al progetto che, nello specifico, è volto a migliorare la sensibilità della biopsia liquida in pazienti con melanoma.

La base giuridica del trattamento dei dati personali di cui al punto n. 2 delle seguenti informazioni privacy si rinviene nel consenso espresso dell'interessato ai sensi degli artt. 6, par. 1, lett. a) e 9, par. 2, lett. a) GDPR, in quanto "*l'interessato ha prestato il proprio consenso esplicito al trattamento di tali dai personali per una o più finalità specifiche (….)*".

Il trattamento dei dati personali è facoltativo ma funzionale allo svolgimento dello studio e quindi indispensabile per potervi partecipare; il rifiuto di conferirli non arrecherà perdite di benefici/ripercussioni o riduzione nella qualità della assistenza sanitaria dovuta, ma in tal caso non sarà possibile prendere parte allo studio.

2. Categorie/natura dei dati

Per le finalità di cui al punto n. 1 potranno essere raccolte e, successivamente trattate, le seguenti categorie di dati personali:

dati anagrafici, dati demografici

dati clinici/relativi alla Salute e Sanitari (quali dati biolgici/caratteristiche della patologia, trattamentii, risultati di esami effettuati, immagini radiologiche, ecc)

dati relativi ai risultati delle analisi condotte/previste per il presente progetto (per le quali verranno utilizzati campioni biologici/sangue).

3. Modalità di trattamento

Il trattamento dei dati personali è realizzato per mezzo delle operazioni indicate all'art. 4, par. 1, n. 2 GDPR e più precisamente: raccolta, registrazione, organizzazione, strutturazione, conservazione, consultazione, selezione, estrazione, utilizzo, raffronto, interconnessione, blocco, comunicazione, cancellazione e distruzione.

I dati sono trattati con modalità, strumenti e procedure informatiche e cartacee strettamente necessarie per realizzare le finalità descritte al punto n. 1.

Le informazioni raccolte potranno essere divulgate e/o comunicate attraverso pubblicazioni scientifiche, studi statistici, convegni scientifici, ecc., previa totale anonimizzazione e/o in forma aggregata.

Il titolare del trattamento predispone misure di sicurezza fisiche, tecniche e organizzative ai sensi dell'art. 32 GDPR per prevenire la perdita dei dati, usi illeciti o non corretti ed accessi non autorizzati (*Data Breach*).

Il personale di riferimento presso il Centro identificherà i partecipanti con un codice: i relativi dati (nonché il materiale biologico) saranno trattati (raccolti, utilizzati, registrati, trasmessi alle persone che collaborano nello svolgimento del progetto, elaborati, ecc) unitamente a tale codice (dati pseudoanonimizzati/"codificati", non riconducibili direttamente all'interessato); soltanto il personale locale coinvolto nell'esecuzione della ricerca ed i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al nominativo dell'interessato (attraverso una apposita lista opportunamente conservata).

4. Periodo di conservazione

I dati personali trattati per il raggiungimento delle finalità dello Studio di cui al punto 1 delle presenti informazioni privacy verranno conservati dal Titolare per un arco di tempo pari a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati ed a quanto stabilito dalla normativa/regolamenti che disciplinano la materia, secondo modalità tali da garantirne comunque la riservatezza (per un periodo di 5 anni dalla conclusione dello studio o per un periodo differente, se conforme/richiesto dalle leggi/regolamenti applicabili).

Al termine del periodo di conservazione i dati saranno cancellati/anonimizzati, a condizione che non sussistano ulteriori obblighi di legge; potranno essere conservati per periodi più lunghi esclusivamente a fini di archiviazione nel pubblico interesse, di ricerca scientifica o storica o a fini statistici, fatta salva l'attuazione di misure tecniche e organizzative adeguate richieste dal GDPR a tutela dei diritti e delle libertà dell'interessato, in particolare al fine di garantire il rispetto del principio della minimizzazione dei dati (ossia del trattamento dei dati strettamente necessari per le finalità previste).

Si fa presente che il dato anonimo, non più riconducibile all'interessato neanche in via indiretta, non può più ritenersi dato personale e quindi soggetto alla disciplina di cui al GDPR/codice Privacy e potrà essere conservato per un periodo di tempo illimitato.

5. Comunicazione e accesso ai dati personali

I dati potranno essere accessibili per le finalità di cui al punto n. 1 a tutti i soggetti coinvolti nell'ambito dello Studio nonché ad altri Enti, Organismi, Autorità verso i quali il titolare del trattamento ha un obbligo di comunicazione previsto dalla legge e/o per le medesime finalità e base giuridica di cui al punto n. 1.

Secondo quanto previsto dalla normativa e/o richiesto ai fini di controllo e vigilanza, il Comitato Etico, le Autorità sanitarie, il personale autorizzato dal Centro, gli addetti al monitoraggio e alla verifica, potranno conoscere i dati che La riguardano, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire comunque la riservatezza dell'identità.

6. Diritti dell'interessato

L'interessato, dispone dei diritti di cui all'art. 15 GDPR e ss., più precisamente diritto di accesso, diritto di rettifica, diritto alla cancellazione, diritto di limitazione di trattamento, diritto alla portabilità dei dati, diritto di opposizione, nonché il diritto di proporre reclamo all'Autorità Garante - www.garanteprivacy.it - (art. 77 GDPR e 141 Codice Privacy, come novellato dal D. Lgs. 101/2018).

L'interessato ha il diritto di revocare il proprio consenso, precedentemente prestato, in ogni momento e con la facilità con cui lo ha conferito, ai sensi dell'art. 17, par.1, lett. b) GDPR, senza compromettere l'assistenza medica/senza alcuna penalizzazione.

Tuttavia, tale revoca non pregiudica la liceità del trattamento svolto sulla base del consenso precedentemente prestato e avrà come unico effetto la cessazione del trattamento dei dati personali dell'interessato per il futuro.

In tal caso verrà interrotta la partecipazione allo studio e l'eventuale materiale biologico residuo sarà distrutto/anonimizzato.

7. Modalità di esercizio dei diritti

Il soggetto interessato potrà in qualsiasi momento esercitare i diritti contattando il DPO locale (Data Protection Officer/Responsabile per la Protezione dei Dati) direttamente e/o per tramite del medico/personale di riferimento del Centro e/o, per gli IFO-IRE, inviando una raccomandata A/R **agli IFO, ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI** con sede legale in Via Elio Chianesi, 53, 00144 Roma, oppure mediante comunicazione all'indirizzo PEC: (*dirgen@cert.ifo.it* _____)

Identità e dati di contatto IFO-IRE del:

Titolare del trattamento	**IFO-Istituti Fisioterapici Ospitalieri** *nella persona del Legale Rappresentante* e-mail: dirgen@ifo.gov.it _____ PEC: dirgen@cert.ifo.it _____	**DPO /RPD**	**Per IFO**: **Scudo Privacy S.r.l.** *nella persona del Dott. Carlo Villanacci* e-mail:dpo@scudoprivacysrl.com PEC: scudoprivacy@legalmail.it

CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI AI FINI DELLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO *METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VERSILIB)*

Il/la Sottoscritto/a_____ nato/a a _____
il _____ e residente in _____ , Via _____, in qualità di:
□ soggetto partecipante/interessato allo studio
□ Tutore/curatore/Amministratore di sostegno* per il Sig/sig.ra_____
□ _____

DICHIARA

di aver letto e compreso per intero il documento informativo riguardante la raccolta, la conservazione e l'utilizzo dei dati personali.

Dichiara, inoltre, di aver letto e compreso le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali e di aver avuto sufficiente tempo per decidere, liberamente e volontariamente, se prestare o meno il consenso.

ACCONSENTE: □ **SI** □ **NO** (*in caso di negazione non si potrà partecipare allo studio)*
al trattamento dei dati personali per le finalità indicate nelle informazioni privacy al punto n. 1 ed attraverso le modalità descritte al punto n. 3).

Luogo e data, _____ Firma_____

Se pertinente **TESTIMONE*:**

Io sottoscritto _____(indicare il nome e cognome del testimone), testimonio che il Dr. _____ ha esaurientemente spiegato al Sig. _____ *(indicare il nome e cognome del paziente)* gli aspetti riguardante la raccolta, la conservazione e l'utilizzo dei dati personali nell'ambito del presente studio e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha **dato liberamente il proprio consenso verbale al trattamento dei dati personali per le finalità indicate nelle informazioni privacy al punto n. 1 ed attraverso le modalità descritte al punto n. 3)**.

_____ _____

Firma del testimone Data

*** Per gli interessati non partecipanti (es. tutore, testimone, ecc).** La informiamo che i Suoi dati personali (quali, ad esempio, nome, cognome, ecc.) verranno trattati dal Titolare/centro di riferimento nell'ambito della gestione delle attività legate allo svolgimento dello studio ai sensi e nel rispetto del Regolamento Europeo (GDPR) e della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (Codice Privacy). I Suoi dati non saranno diffusi in alcun modo e saranno conservati per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati ed a quanto stabilito dalle leggi/normative che regolano la materia. In conformità alle normative vigenti, il Comitato Etico, le Autorità regolatorie italiane e straniere, il personale autorizzato dal titolare/responsabile dello studio, potranno venire a conoscenza dei dati che La riguardano (prendendo visione del modulo che Lei ha sottoscritto), con modalità tali da garantire la riservatezza della Sua identità. Sottoscrivendo il presente modulo acconsente al trattamento dei dati personali per le finalità e con le modalità indicate. Lei potrà esercitare i diritti elencati nel GDPR/codice privacy rivolgendosi direttamente (e/o tramite il personale di riferimento del Centro) al Titolare del trattamento o al Responsabile della Protezione dei Dati (DPO/RPD) oppure al Garante ((www.garanteprivacy.it).

METODO DI AMPLIFICAZIONE VERSATILE PER IL RILEVAMENTO DI SINGOLE MOLECOLE IN BIOPSIA LIQUIDA (VERSILIB)

MODULO di REVOCA

DIRETTO INTERESSATO

Io sottoscritto _____ *(nome e cognome del **paziente**)*,
nata/o a _____, in data ____/____/_____, residente/domiciliato
in_____(___),via/p.zza _____ n.____
telefono_____cell._____email_____@_____
Cod.Fiscale_____Doc. identità (CI/Pass) n._____

Oppure SE PERTINENTE
CURATORE/TUTORE/AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO/RAPPRESENTANTE LEGALE
(allegare al presente modulo copia del documento di riconoscimento e dell'atto di nomina)

Per il paziente _____ *(nome e cognome del paziente)*
Io sottoscritto _____*(nome e cognome del curat./tutore/amm. sost./rapp.legale),*
nata/o a _____, in data ____/____/_____, residente/domiciliato
in_____(___),via/p.zza _____ n.____
telefono_____cell._____email_____@_____
Cod.Fiscale_____Doc. identità (CI/Pass) n._____

1) REVOCA del CONSENSO alla PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

Dichiaro di voler revocare volontariamente il consenso alla partecipazione allo studio rilasciato in data _____, consapevole che la revoca non avrà alcuna ripercussione su di me/*sul mio assistito* né pregiudicherà in alcun modo le cure/l'assistenza medico-sanitaria di cui avrò sempre diritto/*di cui il mio assistito avrà sempre diritto.*

2) REVOCA del CONSENSO al TRATTAMENTO DATI

Dichiaro di voler revocare volontariamente il consenso al trattamento dei dati personali necessari allo svolgimento dello studio in oggetto rilasciato in data _____, consapevole che la suddetta revoca implicherà la mia uscita/*l'uscita del mio assistito* dallo studio ma che non avrà alcuna ripercussione su di me/*sul mio assistito* né pregiudicherà in alcun modo le cure/l'assistenza medico-sanitaria di cui avrò sempre diritto/*di cui il mio assistito avrà sempre diritto.*

_____ Data_____
Firma del paziente (*e/o del curatore/tutore/amm.di sostegno/rappr.legale*)

MEDICO che raccoglie la revoca:
Nome, cognome e firma _____ Data_____

Se pertinente **TESTIMONE:** _____ Data_____
Nome, cognome e firma