



# **D 3.1 Report on informed consent for parents & patients**

## **Health-e-Child Integrated Project (IST-2004-027749)**

## Document Classification

<b>Title</b>	Report on informed consent for parents & patients
<b>Deliverable</b>	D3.1
<b>Reporting Period:</b>	Month 6
<b>Contractual Date of Delivery</b>	01 July 2006
<b>Actual Date of Delivery</b>	
<b>Authors</b>	Alberto Martini (IGG), Clara Malattia (IGG)
<b>Work package</b>	WP3 – Legal, ethical, and regulatory issues
<b>Security</b>	Public
<b>Nature</b>	Report
<b>Version</b>	1.0
<b>Keywords</b>	Legal, ethical, and regulatory issues, informed consent for parents & patients, report

## Health-e-Child Consortium

This document is part of a research project partially funded by the IST Programme of the Commission of the European Communities as project number IST-FP6-027749.

The partners in this project are:

01. Siemens AG (Siemens)
02. Lynkeus Srl (Lynkeus)
03. I.R.C.C.S. Giannina Gaslini (IGG)
04. University College London – Great Ormond Street Children’s Hospital (UCL)
05. Assistance Publique Hopitaux de Paris – Necker (APHP)
06. European Organisation for Nuclear Research (CERN)
09. University of the West of England (UWE)
10. University of Athens (UoA)
11. Università degli Studi di Genova (DISI)
12. National Institute for Information and Automation Research (INRIA)
13. European Genetics Foundation (EGF)
14. Aktsiaselts ASPER BIOTECH (Asper)
15. Gerolamo Gaslini Foundation (FGG)
16. Maat G Knowledge (MAAT)



## Table of Contents

<b>ABBREVIATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>INFORMED CONSENT FOR RHEUMATOLOGIC STUDIES .....</b>	<b>6</b>
PARENTS INFORMED CONSENT (IGG) .....	6
CONSENT FORM FOR CHILDREN UNDER 18 (IGG).....	17
PATIENTS INFORMED CONSENT (IGG).....	23
PARENTS INFORMED CONSENT (APHP) .....	34
INFORMED CONSENT FORM FOR CHILDREN UNDER 18 (APHP) .....	39
PARENTS INFORMED CONSENT (UCL).....	43
INFORMED CONSENT FORM FOR CHILDREN UNDER 18 (UCL).....	49
<b>INFORMED CONSENT FOR CARDIOLOGIC STUDIES .....</b>	<b>53</b>
PARENTS INFORMED CONSENT (IGG) .....	54
PARENTS INFORMED CONSENT (APHP) .....	68
INFORMED CONSENT FOR PARENTS UCL .....	70
<b>INFORMED CONSENT FOR BRAIN TUMORS .....</b>	<b>71</b>
INFORMED CONSENT FOR PARENTS (IGG).....	71



### **Abbreviations**

ASD	Atrial Septal Defect
APVR	Anomalous Pulmonary Venous Return
CMP	Cardiomyopathy
CRF	Case Report Form
HeC	Health-e-Child
JIA	Juvenile Idiopathic Arthritis
MRI	Magnetic Resonance Imaging
RVO	Right Ventricular Overload
TOF	Tetralogy of Fallot
WP	Work package

## **Introduction**

The nature of the work to be done in the HeC project entails the handling of data tied to the physical person or to well-defined groups of people.

The legal framework to handle such data differs from country to country and on the nature and technical content of the information itself. It has been established that all activities of this project adhere to the ethical policy agreed upon by the project participants and are in line with European Directives. Moreover all data gathered at each hospital are subject to local governance and any eventual constraints imposed by the local Ethics Committee.

The first six months of the project have been dedicated to the preparation of the study protocols, with relative informed consent for parents and patients (if appropriate for age) in which the design, purpose and additional risk (if any) of the study is described, and the privacy issue related to data management duly explained.

The Health-e-Child project includes genetic and analysis molecular investigations. A specific informed consent in accordance with EC recommendations on the ethical, legal and social implication of genetic testing is required to collect and store biological sample to perform genetic examination.

Unfortunately not all the Informed consents forms have been approved by Local Ethical Committees at end of month 6.

The drafting of protocols agreed by all Centres and abiding each institutional legislative and administrative framework has taken considerable time, therefore the protocols and relative informed consents have only recently been defined and submitted (the most part of them) to the Local EC for approval.

At the moment only one project (JIA project IGG) has received the approval of the Local Ethics Committee and the included informed consent is the definitive version. Enrolment of JIA patients has begun (fourteen patients have been enrolled since the beginning of June).

D3.1 will present together with approved informed consent form, the ones adapted according to Local and National regulations that will be presented for the approval by the end of month 9. The enrolment of the patients will begin in each Centre only after the approval of the local Ethical Committee.

### **Informed consent for Rheumatologic studies**

The definitive version of the protocol with the relative parents and patients informed consent forms and the case report forms have been sent to each Centre at the end of April.

Each Centre has been alerted to adapt the informed consent according to Local and National laws and regulation and to present it to each Local Ethical Committee for approval within June.

### **Parents Informed consent (IGG)**

The project has been approved by Gaslini Institute board committee on 16 May 2006 and the enrolment of the patients has already started.



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA

**Direttore: Prof. Alberto Martini**



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749  
Versione n 1 del 28 aprile 2006

### ***MATERIALE INFORMATIVO E Modulo di consenso informato per il genitore o tutore***

***TITOLO DEL PROTOCOLLO: Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici.***

**Introduzione: Questo modulo di assenso potrebbe contenere parole che Lei non comprende. Per favore chieda al medico responsabile dello studio o ai suoi collaboratori di spiegarLe qualsiasi parola o informazione che non capisce. Può portare a casa una copia non firmata di questo modulo per pensarci o per discuterne con la famiglia prima di prendere una decisione.**

*Cari genitori,*

Vostro figlio è affetto da Artrite Idiopatica Giovanile, una malattia estremamente eterogenea; infatti vengono comprese in questa definizione tutte le artriti croniche, di causa sconosciuta che insorgono prima dei 16 anni di età. Non si tratta perciò di una singola malattia ma più esattamente di un insieme di patologie differenti in termini di prognosi, complicanze e risposta alle diverse terapie.

L'Artrite Idiopatica Giovanile appartiene al gruppo delle malattie auto-immuni (quelle malattie determinate da un alterato funzionamento del sistema immunitario che anziché attaccare solo gli organismi estranei (ad esempio i batteri o i virus) perde la capacità di riconoscere come proprie



alcune strutture appartenenti al nostro organismo e le attacca). La diagnosi di Artrite Idiopatica Giovanile è basata esclusivamente su criteri clinici in quanto non è stato ancora identificato un esame del sangue o strumentale specifico. La classificazione dell'Artrite Idiopatica Giovanile attualmente utilizzata, risente dei limiti comuni a tutte le classificazioni basate esclusivamente su criteri clinici: infatti, suddivide i pazienti in diversi sottogruppi che condividono similarità ma tuttavia non sono ancora sufficientemente omogenei.

Poter suddividere i pazienti in categorie più omogenee è importante ai fini di migliorare il trattamento del paziente (terapie sempre più personalizzate) e per favorire studi atti ad individuare le cause e i diversi meccanismi alla base di questa patologia.

Poter distinguere, nelle fasi iniziali della malattia, i pazienti che avranno un decorso favorevole da quelli, viceversa, che avranno una malattia persistente e severa (e che quindi beneficeranno di una terapia più aggressiva e instaurata più precocemente) è uno degli obiettivi comuni a tutti i medici che si dedicano alla cura di questa patologia. Molti sforzi inoltre sono rivolti alla ricerca di strumenti atti a valutare precocemente il danno articolare e la sua progressione nel tempo in risposta alla terapia (che attualmente viene valutata basandosi esclusivamente su parametri clinici).

### **Generalità e obiettivi dello studio**

Grazie ai recenti progressi scientifici e tecnologici abbiamo a disposizione, per lo studio dei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile, un ampio spettro di nuovi strumenti quali la Risonanza Magnetica Nucleare e l'Ultrasonografia, metodi di valutazione clinica validati e standardizzati, sofisticate tecniche per l'analisi genetica e la valutazione immunologica.

L'obbiettivo di questo studio è quello di integrare e analizzare tutte le informazioni (cliniche, derivanti dall'analisi per immagini e biologiche) raccolte nel corso dei controlli che il suo bambino esegue presso il nostro Centro al fine di:

- 1) migliorare l'attuale classificazione dell'Artrite Idiopatica Giovanile individuando sottogruppi più omogenei;
- 2) individuare precocemente quali pazienti svilupperanno una patologia più severa (e quindi necessiteranno una terapia più aggressiva e precoce);
- 3) identificare strumenti sensibili per quantificare il danno articolare e monitorarne la progressione nel tempo. Questi strumenti saranno particolarmente utili per valutare l'efficacia dei trattamenti con i nuovi farmaci antireumatici.

L'integrazione e l'analisi di tutti questi dati aprirà sicuramente nuove strade per future ricerche sulla diagnosi, sulla prevenzione del danno articolare e sul trattamento di questa patologia.

La necessità di poter instaurare trattamenti sempre più personalizzati (che tengano cioè conto della probabilità di successo della terapia e dei potenziali effetti collaterali nel singolo paziente) è diventata più incalzante con l'avvento dei nuovi farmaci antireumatici (biologici).

### **Chi organizza e finanzia questa ricerca?**

Questo studio è finanziato dalla Comunità Europea (Health-e-Child Contract no: IST-2004-027749) e coinvolge ricercatori con differenti competenze (clinici, radiologi, genetisti, immunologi, informatici ecc) che collaboreranno tra di loro ai fini di ottenere una visione complessiva della patologia del suo bambino integrando le informazioni derivanti da tutte le possibili fonti (analisi per immagini, valutazione clinica, analisi molecolare).

A questo studio parteciperanno pazienti seguiti in tre tra i più importanti centri europei di Reumatologia Pediatrica (IRCCS G Gaslini di Genova IGG; Great Ormond Street Children's Hospital di Londra UCL, e Hopital Necker-Enfants Malades di Parigi APHP).



L'integrazione e l'interpretazione di dati provenienti da fonti così diversificate (dati clinici, radiologici, immunologici e genetici) sarà possibile grazie all'impiego di software dedicati e al contributo dei migliori esperti in tecnologie informatiche provenienti da diversi paesi europei.

### **Come si svolgerà lo studio?**

Ai pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile seguiti presso questo Centro con interessamento di uno o entrambi i polsi e/o delle anche verrà chiesto di partecipare allo studio. I bambini che accetteranno verranno sottoposti a Risonanza Magnetica Nucleare e a valutazione ultrasonografica del polso e/o delle anche una volta all'anno per un totale massimo di 2 anni. Queste indagini strumentali si sono dimostrate più sensibili, rispetto alla radiologia convenzionale, nella valutazione della componente infiammatoria e del danno a livello articolare. Questi esami consentono inoltre di studiare anche i tessuti molli periarticolari (tendini, legamenti ecc) spesso coinvolti nel processo infiammatorio e che non sono valutabili con la radiologia convenzionale.

I risultati di queste indagini, eseguite nel corso dei controlli annuali che il suo bambino esegue presso il nostro Centro per la sua patologia di base, verranno integrati con i dati derivanti dalla valutazione clinica (nel corso della quale Le verrà chiesto come è stato il suo bambino nei mesi precedenti e che terapia ha assunto; verrà eseguito l'esame obiettivo articolare e una valutazione della capacità funzionale tramite un questionario che dovrà gentilmente compilare), e dagli accertamenti ematochimici di routine. Durante il prelievo per gli accertamenti che routinariamente vengono eseguiti nei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile (emocromo, VES, PCR ecc) una quantità di sangue extra, pari a circa 10-15 ml (variabile anche in rapporto all'età del bambino), verrà raccolta e conservata presso una biobanca sita in questo Ospedale. Qualora il suo bambino dovesse essere sottoposto ad una infiltrazione intrarticolare provvederemo a raccogliere e a conservare nella biobanca anche il liquido sinoviale. Su questi campioni verranno eseguiti studi immunologici (si studieranno le molecole che sono implicate nella comparsa del danno articolare), genetici (si studieranno sia i geni che predispongono all'insorgenza dell'Artrite Idiopatica Giovanile sia i geni che ne condizionano la severità) e proteomici (si cercherà di individuare e identificare quali sono le proteine presenti nel sangue e nel liquido sinoviale implicate nella patogenesi).

Ai fini dell'analisi genetica è necessario potere disporre di un prelievo di sangue (4 ml circa) di entrambi i genitori.

La risonanza magnetica nucleare non utilizza radiazioni, non è un esame pericoloso né doloroso; dura all'incirca 25 minuti durante i quali il bambino deve stare completamente fermo. Durante l'esame verrà iniettato del mezzo di contrasto attraverso un accesso venoso che verrà posizionato nel momento in cui vengono eseguiti gli esami del sangue di routine. Il mezzo di contrasto è importante perché viene captato dalle articolazioni in cui è presente l'infiammazione e quindi fornisce informazioni utili sullo stato di attività della malattia.

Poiché la risonanza magnetica dell'anca è considerata fondamentale per lo studio di questa articolazione (l'esame clinico da solo può infatti non essere sufficientemente informativo; l'ecografia permette di valutare solo una porzione della articolazione e la radiografia mostra dei segni di interessamento solo nelle fasi più avanzate della malattia) è prevista l'esecuzione di una anestesia nei pazienti che non sono in grado di collaborare ai fini dell'esecuzione dell'esame.

### **Quali sono gli eventuali rischi o disagi connessi alla partecipazione al progetto?**

La partecipazione a questo studio prevede che il suo bambino non verrà sottoposto ad alcun esame (esempio artrocentesi) o procedura (ad esempio anestesia) che non sia parte essenziale dell'iter

diagnostico o del trattamento della sua malattia di base. Non verranno pertanto eseguiti esami che non siano considerati fondamentali nell'ottica della routine gestione del paziente affetto da Artrite Idiopatica Giovanile. Non sono previsti controlli ospedalieri aggiuntivi rispetto a quelli che il suo bambino normalmente esegue.

Quello che le viene sostanzialmente richiesto è il permesso di potere utilizzare tutte informazioni che riguardano la malattia di suo figlio che verranno raccolte durante le visite di controllo.

### **Quali sono i potenziali benefici di questo studio?**

Una valutazione così globale del paziente, che spazia dall'analisi molecolare e genetica alla valutazione strumentale con sofisticate tecniche di immagine, sicuramente permetterà di approfondire il bagaglio di conoscenze su questa patologia al fine di migliorarne il trattamento in modo tale da renderlo il più possibile personalizzato in rapporto alle reali necessità del paziente in questione.

### **Quanti bambini prenderanno parte a questo studio?**

All'incirca 300 pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile parteciperanno allo studio. In particolare verranno arruolati approssimativamente 100 bambini in ciascun centro coinvolto nel progetto. (IGG, Genova; UCL, Londra; APHP, Parigi).

### **Chi avrà accesso alle informazioni raccolte nel corso dello studio?**

I dati clinici relativi al suo bambino (età all'esordio, articolazioni colpite, terapie in corso ecc) e i risultati degli esami di laboratorio eseguiti, verranno inseriti, in formato anonimo, in un database al quale potranno accedere solo i ricercatori coinvolti nello studio. Le immagini di risonanza ed ecografiche verranno registrate e inviate presso la Sezione di elaborazione immagini della Siemens (una delle Industrie leader nel campo delle indagini strumentali biomediche) per essere analizzate con le più sofisticate tecnologie disponibili. Questa lettura centralizzata è da considerarsi fondamentale ai fini di elaborare degli score di misurazione del danno articolare e per favorire lo sviluppo di tecniche automatizzate di lettura.

### **In che modo le informazioni riguardanti il mio bambino rimarranno private e confidenziali?**

Tutte le informazioni inerente allo stato di salute del suo bambino (es. età all'esordio, decorso ecc) come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy. Al momento dell'arruolamento dello studio ciascun paziente verrà identificato con un codice (costituito dal codice del paese di provenienza, dalle iniziali del nome e del cognome, e dalla data di nascita; ad esempio il bambino Sergio Rossi nato il 23/05/1998 verrà codificato come il paziente IT- SR23051998). Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente sarà collocato all'interno del Centro dove il paziente è seguito, sarà accessibile solo dai medici curanti e non sarà condiviso con gli altri ricercatori che partecipano al progetto. Le schede raccolta dati saranno rigorosamente conservate e non sarà consentito l'accesso al pubblico. Nel caso i risultati dello studio venissero pubblicati, l'identità dei soggetti rimarrebbe riservata. L'accesso diretto alle schede di raccolta dei dati originali, sarà consentito ai comitati etici e alle autorità regolatrici (es. Ministero della Sanità, Unione Europea) per la verifica delle procedure utilizzate per lo studio ed il controllo dei dati, senza violare la riservatezza del soggetto, nella misura consentita dalla legge.



### **Suo figlio è obbligato a partecipare allo studio?**

La partecipazione a questo studio è interamente su base volontaria, cioè è una scelta Sua (o del tutore legale) e di suo figlio/a. La partecipazione o meno a questo studio non pregiudicherà in alcun modo il livello delle cure che suo figlio/a sta ricevendo presso il nostro Centro. Se ora Lei è d'accordo, ma più avanti non vorrà più continuare andrà bene lo stesso; Lei e suo figlio/a potete decidere di ritirarvi dallo studio in qualsiasi momento senza alcuna conseguenza, danno, o effetto sulle future cure mediche del bambino. Se desidera che suo figlio/a interrompa la partecipazione in questo studio dovrà solo comunicarlo al medico specialista Curante che provvederà ad informare i ricercatori e a far sì che qualsiasi dato inerente alla salute di suo figlio/a venga eliminato dallo studio.

### **Qual'è la durata prevista dello studio?**

Questo consenso, a meno che lei non modifichi l'intenzione di far partecipare suo figlio al progetto, rimarrà valido per tutta la durata dello studio che è prevista essere di 4 anni.

Lo studio prevede di raccogliere le informazioni inerenti ai controlli annuali del bambino (per un totale di 2 anni) presso il Centro in cui è seguito. I successivi 2 anni verranno impiegati per l'analisi dei dati raccolti; potrebbe darsi inoltre che lo studio, su base volontaristica, venga prolungato per qualche anno ancora solo per completare l'analisi integrata di tutte le informazioni raccolte.

Per una migliore valutazione del decorso della malattia, verranno facoltativamente raccolte le informazioni inerenti a eventuali controlli clinici intermedi.

### **Sono previsti dei costi e/o rimborsi?**

Lo studio è progettato sull'attuale "standard di cura" in modo tale che i costi per le visite cliniche e gli esami di laboratorio e strumentali rientrino nel metodo consueto di rimborso spese per cure mediche di ogni centro partecipante.

Non sono previsti compensi monetari per la partecipazione a questo studio.

### **Chi ha esaminato la fattibilità dello studio?**

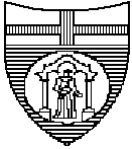
**Lo studio è stato esaminato dal Comitato Etico dell'Istituto G. Gaslini, che ha eseguito un esame indipendente del progetto e ha dato la propria approvazione all'esecuzione dello studio.**

### **A chi mi posso rivolgere per domande inerenti allo studio?**

Qualora avesse ulteriori domande circa questo studio, potrà contattare in qualsiasi momento il dottori di riferimento presso questo ospedale al numero telefonico indicato in fondo a questo modulo.

Dott.ssa Clara Malattia Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636793

Dott. Nicola Ruperto Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636795



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA

Direttore: Prof. Alberto Martini



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**PAGINA DELLE FIRME**

**MODULO DI CONSENSO DEI GENITORI**

**Affinché Suo figlio/a possa partecipare a questo studio, i genitori (o un tutore legale) devono firmare e datare il Modulo di Informazioni e di Consenso per i Genitori mentre Suo figlio/a dovrà firmare e datare la pagina delle firme di un Modulo di Assenso del Minore. Firmando questa pagina, Lei sta confermando che:**

- ✓ **Ha letto tutte le informazioni contenute in questo Modulo di Consenso Informato per il Genitore, e che ha avuto tempo di rifletterci.**
- ✓ **Tutte le Sue domande hanno avuto risposte soddisfacenti.**
- ✓ **Concorda volontariamente che Suo figlio partecipi a questo studio**
- ✓ **In qualsiasi momento può liberamente scegliere di interrompere la partecipazione a questo studio.**

**Riceverà una copia firmata e datata di questo Modulo di Consenso Informato per il Genitore per tenerlo per sé.**

\_\_\_\_\_  
Nome dei Genitori o Tutore Legale(stampatello)

\_\_\_\_\_  
Firma dei Genitori

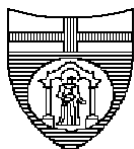
\_\_\_\_\_  
Data (gg/mm/aa)  
(a cura del paziente)

\_\_\_\_\_  
Nome del Ricercatore (stampatello)

\_\_\_\_\_  
Firma del Ricercatore

\_\_\_\_\_  
Data(gg/mm/aa)

**IL PRESENTE MODULO E' PARTE INTEGRANTE, E DEVE ESSERE CONSERVATO INSIEME AL CONSENSO INFORMATO DEL GENITORE/TUTORE LEGALE DEL PAZIENTE MINORE**

UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIAISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

---

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749

Versione n 1 del 28 aprile 2006

**CONSENSO INFORMATO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI  
MATERIALE BIOLOGICO PER LO STUDIO SUI MECCANISMI DELLE MALATTIE  
AUTOIMMUNI DEL BAMBINO**

L'Unità di Reumatologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause dell'artrite idiopatica giovanile.

In particolare i nostri studi si ripropongono di verificare l'importanza di alcuni meccanismi immunologici che possono essere responsabili dello sviluppo e del mantenimento della malattia. La conoscenza di tali meccanismi potrà rendere possibile l'individuazione di nuove terapie sempre più mirate ai meccanismi più importanti e quindi, gravate di minori effetti collaterali.

Per far questo assume una importanza veramente cruciale la possibilità di studiare il comportamento di alcune cellule (linfociti T e B, plasmacellule, cellule dendritiche, neutrofilo, monociti-macrofagi e cellule NK) nei soggetti affetti da artrite idiopatica giovanile, confrontandolo, per particolari studi, con quello dei soggetti normali.

Per potere effettuare questi studi è pertanto necessario disporre del sangue dei pazienti prelevato nel corso della malattia.

Anche le cellule estratte dai tessuti infiammati (es. liquido sinoviale) rappresentano una fonte di studio estremamente preziosa, in quanto provenienti dalla sede dove avviene il processo patologico.

Con il presente consenso informato si richiede al paziente o ai suoi tutori di concedere il permesso di conservare il materiale biologico prelevato nel corso delle procedure diagnostiche (esami del sangue) o terapeutiche (artrocentesi) praticate ai pazienti per **esigenze strettamente legate all'inquadramento e al trattamento della loro malattia.**

Il materiale biologico verrà conservato per tutta la durata dello studio *“Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici”*, (4 anni). Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. Tale materiale verrà utilizzato, a solo scopo di



ricerca, nell'ambito degli studi approvati dal Comitato Etico dell'Istituto, effettuati per l'individuazione dei meccanismi patologici responsabili dell'artrite idiopatica giovanile.

Tutte le informazioni inerenti allo stato di salute del suo bambino come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione di materiale biologico verrà registrato tramite un codice alfa numerico, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine "identificabile".

Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente è collocato all'interno della biobanca sita presso la Pediatria II di questo Istituto. L'accesso a questo database è ristretto al personale della banca e protetto attraverso l'utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all'esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei campioni biologici è il Dott. Marco Gattorno (Dirigente Medico U.O Pediatria II tel. 010-5636793).



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO

Il ..... sottoscritto/a.....nato/a  
a.....il...../...../.....  
Residente  
in.....Prov.....CAP.....  
Via.....n°.....Tel.....

Dopo essere stato/a informato/a che:  
il materiale biologico prelevato da mio figlio/a potrà essere conservato presso la Biobanca “per le malattie reumatiche dell’infanzia” sita presso la Pediatria II di questo Istituto

- ✓ saranno garantiti l’anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy.
- ✓ il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, mai a fini di lucro.
- ✓ saranno attuate tutte le procedure idonee a garantire l’idoneità del campione; ciononostante la Biobanca non si ritiene responsabile per eventuali danni e incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati.
- ✓ in ogni momento potrà comunicare eventuali cambiamenti di opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione ed i relativi dati saranno eliminati e non verranno utilizzati per future ricerche.

DICHIARA DI:

1.  autorizzare  non autorizzare  
la conservazione nella suddetta banca del materiale biologico appartenente a :  
 se stesso  
 nome..... di cui il sottoscritto/a è.....
2.  autorizzare  non autorizzare  
l’eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche condotte presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri
3.  volere  non volere  
essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data..... Firma.....



Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome.....

Reparto/Istituto.....Tel/Fax.....

Il/La sottoscritto Dott. Marco Gattorno, responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749

Versione n 1 del 28 aprile 2006

**CONSENSO INFORMATO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI MATERIALE GENETICO PER LO STUDIO DEI FATTORI DI RISCHIO DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI DEL BAMBINO**

L'Unità di Reumatologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause dell'artrite idiopatica giovanile.

I progressi emersi dalla ricerca genetica negli ultimi anni hanno permesso di verificare come variazioni del codice genetico di ogni persona siano in grado di influenzare in modo decisivo la comparsa della malattia, la sua gravità ed anche la risposta ai vari trattamenti.

Queste indicazioni hanno aperto un importante campo di ricerca grazie al quale lo studio dettagliato del codice genetico dei pazienti e del nucleo familiare potrà permettere il riconoscimento sempre più preciso di fattori genetici di rischio legati alla malattia per poterne prevedere l'insorgenza e per poter individuare con anticipo i soggetti predisposti ad un migliore risposta ai trattamenti.

Il presente studio si propone di conservare il DNA del paziente e dei suoi genitori, **raccolto in una unica occasione** nel corso degli esami ematici effettuati al paziente nel corso degli accertamenti routinariamente effettuati per esigenze strettamente legate all'inquadramento e la trattamento della loro malattia ed effettuando ai genitori un apposito prelievo ematico.

Il materiale biologico verrà conservato per tutta la durata dello studio “*Nuovo approccio allo studio dell’Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici*”, (4 anni). Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. In questo caso tale materiale potrà essere utilizzato a solo scopo di ricerca nell’ambito degli studi effettuati dall’Unità di Reumatologia e approvati dal Comitato etico di questo Istituto per l’individuazione dei meccanismi patologici responsabili dell’ artrite idiopatica giovanile.

Tutte le informazioni inerenti allo stato di salute del suo bambino come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l’indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione di materiale biologico verrà registrato tramite un codice alfa numerico noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine “identificabile”. Il database che permette dal codice di risalire all’identità del paziente è collocato all’interno della biobanca sita presso la Pediatria II di questo Istituto. L’accesso a questo database è ristretto al personale della banca e protetto attraverso l’utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all’esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all’origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Inoltre si informa che:

- saranno garantiti l’anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy
- i campioni potranno essere utilizzati per ulteriori indagini diagnostiche e/o ricerca, mai a fine di lucro
- la banca DNA della nostra Divisione non si ritiene responsabili per eventuali danni o incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati
- in ogni momento i genitori potranno cambiare opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione e i relativi dati verranno eliminati

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei campioni biologici è il Dott. Marco Gattorno (Dirigente Medico U.O Pediatria II tel. 010-5636793).



Consent Form for Children under 18 (IGG)

CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE GENETICO

Il sottoscritto/a...nato/a a...il.../.../... Residente in...Prov...CAP... Via...n°...Tel...

Ritenendo di essere stati debitamente e compiutamente informati dal Dr..., autorizziamo il prelievo, la conservazione di materiale genetico appartenente a nostro figlio/a...e a noi stessi.

Dichiariamo inoltre di

[ ] autorizzare [ ] non autorizzare

la conservazione nella suddetta banca del materiale biologico appartenente a :

[ ] se stesso [ ] nome... di cui il sottoscritto/a è... [ ] nome... di cui il sottoscritto/a è...

[ ] autorizzare [ ] non autorizzare

l'eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche (mai a fine di lucro) eseguite presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri.

[ ] volere [ ] non volere

essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data... Firma...

Il padre/ La madre/il tutore Legale

Il paziente (se maggiorenne)

Sanitario che ha raccolto il consenso: Cognome e Nome... Reparto/Istituto... Tel/Fax...

Il/La sottoscritto Dott. Marco Gattorno, responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca

UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIAISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

---

**Direttore: Prof. Alberto Martini****MODULO DI ASSENSO DEL MINORE**CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749  
Versione n 1 del 28 aprile 2006**Titolo del protocollo: Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile.  
Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici.**

Questo modulo di adesione potrebbe contenere parole che non comprendi. Per favore chiedi al medico responsabile dello studio o ai suoi collaboratori di spiegarti qualsiasi parola o informazione che non capisci. Puoi portare a casa una copia non firmata di questo modulo per pensarci e per discuterne con la famiglia prima di prendere una decisione.

**Parteciperai a questo studio?**

Ti stiamo invitando a partecipare a questo studio che ci aiuterà ad avere più informazioni sulla tua malattia. Come forse qualcuno ti avrà spiegato la diagnosi di Artrite Idiopatica Giovanile si basa esclusivamente sulla valutazione da parte del medico, in quanto non esistono a tutt'oggi esami del sangue o strumentali specifici per questa diagnosi. Anche l'attuale classificazione dell' Artrite Idiopatica Giovanile è basata esclusivamente su criteri clinici (ad esempio il numero di articolazioni coinvolte.)

Grazie ai progressi scientifici e tecnologici degli ultimi anni, oggi abbiamo a disposizione nuovi strumenti che possono essere impiegati nello studio della tua malattia quali la Risonanza Magnetica Nucleare e l'Ecografia delle articolazioni e sofisticate indagini di laboratorio.

Lo scopo di questo studio è quello di raccogliere tutte le informazioni possibili sulla tua malattia (cliniche, risultanti dalla valutazione strumentale con Risonanza magnetica Nucleare e Ultrasonografia e biologiche) nel corso dei controlli che tu esegui presso il nostro Centro.

Tutte le informazioni raccolte verranno integrate e analizzate grazie all'impiego di nuove tecnologie informatiche con l'obiettivo di:

- migliorare la classificazione attuale dell'artrite idiopatica giovanile cercando di definire sottogruppi più omogenei (cioè con comportamento simile in termini di evoluzione della malattia, sensibilità alle terapie etc). Avere dei gruppi più omogenei sarebbe importante per favorire l'attività dei ricercatori che stanno cercando di scoprire la causa di questa malattia che a tutt'oggi non è nota.



- individuare dei parametri che permettano di prevedere quale sarà il decorso della malattia; questo è molto importante per poter individuare, già nelle fasi iniziali, i pazienti che svilupperanno una malattia più severa e che pertanto richiederanno una terapia più aggressiva e instaurata più precocemente.
- identificare strumenti sensibili per misurare il danno articolare e monitorarne la progressione nel tempo. Sicuramente questi strumenti risulteranno molto utili per valutare la risposta ai nuovi farmaci antireumatici.

Cercheremo, in tutti i modi, di spiegarti quello che succederà in modo tale da non causarti timori o disagi nel caso deciderai di partecipare a questo studio.

Desideriamo però che tu comprenda che la partecipazione allo studio non prevede che tu faccia ulteriori controlli in Ospedale a parte quelli previsti di routine; inoltre non verrai sottoposto ad indagini o procedure che non siano strettamente necessarie per la diagnosi o la terapia della tua malattia.

### **Sei obbligato a partecipare a questo studio?**

La partecipazione allo studio è su base volontaria. Potrai tranquillamente essere curato presso il nostro Centro anche senza entrare a far parte di questo studio.

Prima di scegliere se partecipare o meno a questo studio, tu e i tuoi genitori (o il tutore legale) avrete la possibilità di parlare con il medico responsabile della ricerca o con uno dei suoi collaboratori che vi daranno le informazioni relative a questo studio e ai quali potrete rivolgere qualsiasi domanda.

Per iniziare lo studio i tuoi genitori (o tutore legale) devono autorizzare per iscritto la tua partecipazione e anche tu dovrai dare il tuo assenso, firmando questo modulo dopo che lo avrai letto e compreso.

Se decidi di partecipare e poi nel corso del tempo cambi idea, potrai uscire dallo studio in qualsiasi momento; dovrai solo comunicare al medico che ti cura la tua decisione in modo tale che si provveda ad eliminare i tuoi dati dalla ricerca. Questo non cambierà in alcun modo il rapporto con i dottori che ti stanno curando.

### **Cosa dovrai fare se parteciperai a questo studio?**

Solo ai pazienti con presenza di artrite a livello del polso e/o dell'anca verrà chiesto di partecipare allo studio.

La risonanza magnetica, l'ecografia e la radiografia del polso e/o dell'anca verranno eseguite in occasione dei controlli presso il nostro Centro al momento di inizio dello studio, dopo 1 anno e se fosse possibile (compatibilmente con la durata dello studio) anche dopo 2 anni. Durante queste visite ai tuoi genitori verrà chiesto come sei stato a casa e che tipo di terapia stai assumendo. Verranno inoltre raccolte le informazioni relative alla visita (esame obiettivo articolare, questionario per valutare la capacità funzionale etc), e agli esami del sangue che di solito esegui nel corso dei controlli. Durante l'esecuzione del suddetto prelievo circa 10-15 ml di sangue extra verrà prelevato e conservato presso speciali Laboratori chiamati biobanche. Su questo campione di sangue verranno eseguite analisi importanti per cercare di capire i meccanismi che causano l'artrite e influenzano la severità della malattia.

Solo qualora il medico che ti cura ritenesse necessario eseguire una infiltrazione intrarticolare allora anche un campione di liquido sinoviale verrà raccolto e conservato presso la biobanca di questo Centro.

Per meglio descrivere l'andamento della tua malattia nell'arco del tempo ci proponiamo di raccogliere le informazioni relative alla valutazione clinica degli eventuali controlli intermedi.

### **Quali sono gli eventuali rischi o disagi connessi alla partecipazione a questo studio?**

La risonanza Magnetica Nucleare è un esame che ci permette di studiare più in dettaglio tutte le strutture che costituiscono la tua articolazione. Questo esame dura circa 25 minuti durante i quali dovrai stare sdraiato su un lettino all'interno di una specie di galleria. Non è un esame assolutamente doloroso né pericoloso. Durante l'esame verrà iniettato del mezzo di contrasto (attraverso un accesso venoso che verrà posizionato nel momento in cui vengono eseguiti gli esami del sangue di routine). Il mezzo di contrasto è importante perché viene catturato dalle articolazioni in cui è presente l'infiammazione.

L'ecografia è un esame strumentale non invasivo e non doloroso, che ci permette di vedere tutte le parti della tua articolazione in una sorta di televisione. E' un esame non pericoloso che dura circa 15 minuti e durante il quale non è necessario che tu rimanga immobile come durante la Risonanza Magnetica Nucleare.

### **Chi potrà visionare queste informazioni?**

Le informazioni che riguardano la tua salute rimarranno strettamente confidenziali. Il tuo nome non apparirà in alcuna delle informazioni che il medico condivide con gli altri ricercatori che partecipano al progetto.

Tutte le informazioni, rese anonime, verranno inserite in un unico database (a cui potranno accedere solo i ricercatori coinvolti nello studio) per essere analizzate da esperti di informatica.

Queste informazioni, rese anonime, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori oppure oggetto di pubblicazioni scientifiche; in ogni caso la tua identità rimarrà riservata.

Le immagini della Risonanza Magnetica Nucleare e della ecografia articolare, in formato anonimo, verranno registrate e inviate per la lettura centralizzata presso la Sezione di elaborazione delle immagini della Siemens (una delle Industrie leader nel campo delle indagini strumentali biomediche). La Siemens è uno dei partners del progetto.

### **Chi organizza e finanzia questa ricerca?**

Questo progetto di ricerca, fa parte di uno studio finanziato dalla Comunità Europea (Health-e-Child Contract no: IST-2004-027749) e coinvolge ricercatori con differenti competenze (clinici, radiologi, genetisti, immunologi, informatici ecc) che collaboreranno ai fini di ottenere una visione complessiva della tua patologia integrando tutte le informazioni possibili.

### **Qual è la durata prevista dello studio?**

La durata complessiva dello studio è di 4 anni. Nei primi 2 anni verranno raccolti tutti i dati (clinici, radiologici e biologici); i successivi 2 anni verranno utilizzati per l'analisi e l'interpretazione dei dati raccolti. Potrebbe darsi inoltre che lo studio, su base volontaristica, venga prolungato per qualche anno ancora solo per completare l'analisi integrata di tutte le informazioni raccolte.

Per una migliore valutazione del decorso della malattia, verranno facoltativamente raccolte le informazioni inerenti a eventuali controlli clinici intermedi.

A questo studio parteciperanno un totale circa di 300 bambini affetti dalla tua stessa malattia e che sono seguiti non solo in questo Istituto ma anche presso 2 altri importanti Centri Europei di Reumatologia Pediatrica (Great Ormond Street Children's Hospital di Londra, e Hopital Necker-Enfants Malades di Parigi).

**Chi ha esaminato la fattibilità dello studio?**

Lo studio è stato esaminato dal Comitato Etico dell'Istituto G. Gaslini, che ha eseguito un esame indipendente del progetto e ha dato la propria approvazione all'esecuzione dello studio.

**A chi mi posso rivolgere per domande inerenti allo studio?**

Qualora aveste ulteriori domande circa questo studio, potete contattare in qualsiasi momento il dottori di riferimento presso questo ospedale al numero telefonico indicato in fondo a questo modulo

Dott.ssa Clara Malattia Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636793

Dott. N. Ruperto Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636795



### MODULO DI ASSENSO DEL MINORE

#### PAGINA DELLE FIRME

Affinché tu possa partecipare a questo studio, i tuoi genitori (o un tutore legale) devono firmare il Modulo di Informazioni e di Consenso per i Genitori e a te viene richiesto di firmare e datare la pagina delle firme di questo Modulo di Assenso del Minore. Firmando questa pagina, tu stai confermando che:

- 👉 Hai letto tutte le informazioni contenute in questo Modulo di Assenso del Minore, e che hai avuto tempo di rifletterci
- 👉 Tutte le tue domande hanno avuto risposte soddisfacenti
- 👉 Concordi volontariamente di far parte di questo studio.
- 👉 In qualsiasi momento puoi liberamente scegliere di interrompere la partecipazione a questo studio.

Riceverai una copia firmata e datata di questo Modulo di Assenso del Minore da conservare.

\_\_\_\_\_  
Nome del Paziente (stampatello)

\_\_\_\_\_  
Firma del Paziente

\_\_\_\_\_  
Data (gg/mm/aa)

\_\_\_\_\_  
Nome del Ricercatore (stampatello)

\_\_\_\_\_  
Firma del Ricercatore

\_\_\_\_\_  
Data(gg/mm/aa)

**IL PRESENTE MODULO E' PARTE INTEGRANTE, E DEVE ESSERE CONSERVATO INSIEME AL CONSENSO INFORMATO DEL GENITORE/TUTORE LEGALE DEL PAZIENTE MINORE**



## Patients informed consent (IGG)



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA

**Direttore: Prof. Alberto Martini**



ISTITUTO GIANNINAGASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749

Versione n 1 del 28 aprile 2006

***MATERIALE INFORMATIVO E Modulo di consenso informato per il paziente maggiorenne***

***TITOLO DEL PROTOCOLLO: Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici.***

Questo modulo di assenso potrebbe contenere parole che Lei non comprende. Per favore chiedi al medico responsabile dello studio o ai suoi collaboratori di spiegarLe qualsiasi parola o informazione che non capisce. Può portare a casa una copia non firmata di questo modulo per pensarci o per discuterne con la famiglia prima di prendere una decisione.

### **Introduzione:**

La stiamo invitando a partecipare ad uno studio che ci aiuterà ad avere più informazioni sulla Artrite Idiopatica Giovanile, una malattia estremamente eterogenea; infatti vengono comprese in questa definizione tutte le forme di artrite persistenti che esordiscono durante l'infanzia e la cui causa rimane sconosciuta. Non si tratta perciò di una singola malattia, ma più esattamente di un insieme di patologie differenti in termini di prognosi, complicanze e risposta alle diverse terapie.

L'Artrite Idiopatica Giovanile appartiene al gruppo delle malattie autoimmuni (quelle malattie determinate da un alterato funzionamento del sistema immunitario che, anziché attaccare solo gli organismi estranei (ad esempio i batteri o i virus), perde la capacità di riconoscere come proprie alcune strutture appartenenti al nostro organismo e le attacca. Come forse qualcuno Le avrà già spiegato la diagnosi di Artrite Idiopatica Giovanile si basa esclusivamente su criteri clinici, in quanto non esistono esami del sangue o strumentali specifici per questa diagnosi. Anche l'attuale classificazione dell' Artrite Idiopatica Giovanile è basata esclusivamente su criteri clinici (ad esempio il numero di articolazioni coinvolte) è questo rappresenta un limite in quanto non permette di suddividere i pazienti in sottogruppi abbastanza omogenei (cioè con similarità di comportamento in termini di evoluzione della malattia, sensibilità alle terapie etc). Avere dei gruppi più omogenei è auspicabile per favorire l'attività dei ricercatori che stanno cercando di scoprire la causa di questa malattia che ancora oggi non è nota.

Avere la possibilità di distinguere, nelle fasi iniziali della malattia, i pazienti che avranno un decorso favorevole da quelli, viceversa, che avranno una malattia persistente e severa (e che quindi beneficeranno di una terapia più aggressiva e instaurata più precocemente) è uno degli obiettivi



comuni a tutti i medici che si dedicano alla cura di questa patologia. Molti sforzi sono inoltre rivolti alla ricerca di strumenti atti a valutare precocemente il danno articolare e la sua progressione nel tempo in risposta alla terapia (che attualmente viene valutata basandosi esclusivamente su parametri clinici).

### **Generalità e obiettivi dello studio**

Grazie ai recenti progressi scientifici e tecnologici, abbiamo a disposizione un ampio spettro di nuovi strumenti da impiegare per lo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile, quali la Risonanza Magnetica Nucleare e l'Ultrasonografia, sofisticate tecniche per l'analisi genetica e la valutazione immunologica.

L'obiettivo di questo progetto è quello integrare e analizzare tutte le informazioni (cliniche, derivanti dall'analisi per immagine e biologiche) che verranno raccolte durante i controlli che Lei esegue presso il nostro Centro per la cura della Sua malattia di base al fine di:

- 1) migliorare l'attuale classificazione dell'Artrite Idiopatica Giovanile con l'individuazione di sottogruppi di malattia più omogenei;
- 2) individuare dei parametri che permettano di ipotizzare, nelle fasi precoci della malattia, quale sarà il decorso della stessa; questo è molto importante per poter individuare i pazienti che svilupperanno una malattia più severa e che pertanto richiederanno una terapia più aggressiva e precoce.
- 3) identificare strumenti sensibili per quantificare il danno articolare e monitorarne la progressione nel tempo. Questi strumenti saranno particolarmente utili per valutare l'efficacia dei trattamenti con i nuovi farmaci antireumatici.

### **Chi organizza e finanzia questa ricerca?**

Questo progetto di ricerca è stato finanziato dalla Comunità Europea (Health-e-Child Contract no: IST-2004-027749) e coinvolge ricercatori con differenti competenze (clinici, radiologi, genetisti, immunologi, informatici ecc) che collaboreranno ai fini di ottenere una visione complessiva della Sua patologia.

A questo studio parteciperanno pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile seguiti presso tre importanti Centri europei di Reumatologia Pediatrica (IRCCS G Gaslini di Genova; Great Ormond Street Children's Hospital di Londra, e Hopital Necker-Enfants Malades di Parigi).

L'integrazione e l'interpretazione di dati provenienti da fonti così diversificate (dati clinici, radiologici, immunologici e genetici) sarà possibile grazie all'impiego di software dedicati e al contributo dei migliori esperti in tecnologie informatiche provenienti da diversi paesi europei.

### **Come si svolgerà lo studio?**

La raccolta dei dati per questo studio non richiede che Lei venga sottoposto ad alcuna indagine o procedura che non facciano parte di quelle considerate essenziali nell'ambito dell'inquadramento diagnostico e del trattamento della patologia di cui è affetto.

Se nel corso di una visita di controllo o di un ricovero le verrà riscontrata la presenza di artrite a livello del polso e/o dell'anca le verrà proposto di partecipare allo studio.

Se accetterà, in occasione dei controlli annuali presso il nostro centro verranno eseguite la radiografia, la risonanza magnetica nucleare e l'ecografia e del polso e/o delle anche. Queste ultime due indagini strumentali si sono dimostrate più sensibili rispetto alla radiologia



convenzionale nella valutazione della componente infiammatoria e di danno articolare. Inoltre questi esami permettono di studiare anche i tessuti molli periarticolari (tendini, legamenti etc), spesso coinvolti nel processo infiammatorio e che non sono valutabili con la radiologia convenzionale.

La risonanza magnetica nucleare è un esame che non utilizza radiazioni ionizzanti; non è doloroso né pericoloso. Dura all'incirca 25 minuti durante i quali è necessario rimanere immobili. Durante l'esame verrà iniettato del mezzo di contrasto attraverso un accesso venoso (che verrà posizionato nel momento in cui vengono eseguiti gli esami del sangue di routine). Il mezzo di contrasto è importante perché viene captato dalle articolazioni in cui è presente l'infiammazione e quindi fornisce informazioni utili sullo stato di attività della malattia.

Tali accertamenti strumentali verranno ripetuti 1 volta all'anno per un massimo di 2 anni. In occasione dei controlli annuali le verrà chiesto come è stato a domicilio e che terapia ha assunto. Verrà eseguita una valutazione reumatologica completa e le verrà chiesto di compilare un questionario che fornirà informazioni circa le Sue limitazioni funzionali correlate alla malattia. In occasione dei controlli ematici di routine una quantità di sangue extra (pari a circa 10-15 ml) verrà prelevata e conservata presso la biobanca di questo Centro. Un campione di liquido sinoviale verrà anch'esso raccolto e conservato presso la biobanca solo nel caso in cui vi fosse indicazione ad eseguire una infiltrazione intrarticolare. Su questi campioni biologici verranno eseguite analisi immunologiche e genetiche con l'obiettivo di approfondire lo studio dei meccanismi responsabili dell'insorgenza e del mantenimento della malattia.

Al fine di monitorare l'andamento della malattia nel corso del tempo verranno raccolti anche i dati inerenti alle eventuali valutazioni cliniche ed ecografiche intermedie tra una valutazione annuale e quella successiva.

### **Quali sono gli eventuali rischi o disagi connessi alla partecipazione al progetto?**

La partecipazione allo studio non prevede che Lei esegua ulteriori controlli in Ospedale a parte quelli previsti di routine dai dottori che La seguono per la gestione della sua patologia; inoltre non verrà sottoposto ad indagini o procedure (esempio artrocentesi) che non siano strettamente necessarie per l'inquadramento diagnostico o il trattamento della Sua malattia.

### **Quali sono i potenziali benefici di questo studio?**

Una valutazione così globale che spazia dall'analisi molecolare e genetica alla valutazione strumentale con sofisticate tecniche di immagine sicuramente permetterà di approfondire il bagaglio di conoscenze su questa patologia al fine di migliorarne il trattamento in modo tale da renderlo il più possibile personalizzato in rapporto alle reali necessità del paziente.

### **Quanti pazienti prenderanno parte a questo studio?**

All'incirca 300 pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile parteciperanno allo studio. In particolare verranno arruolati approssimativamente 100 pazienti in ciascun centro coinvolto nel progetto. (IRCCS Istituto G Gaslini, Genova; Great Ormond Street Children's Hospital, Londra; Hopital Necker-Enfants Malades, Parigi).

### **Chi avrà accesso alle informazioni raccolte nello studio?**

I dati clinici relativi alla sua patologia (età all'esordio, articolazioni colpite, terapie in corso ecc) e i risultati degli esami di laboratorio eseguiti, verranno inseriti, in formato anonimo, in un database

al quale potranno accedere solo i ricercatori coinvolti nello studio. Le immagini derivanti dallo studio delle articolazioni con Risonanza Magnetica ed ecografia verranno registrate e inviate presso la Sezione di elaborazione immagini della Siemens (una delle Industrie leader nel campo delle indagini strumentali biomediche) per essere analizzate. Questa lettura centralizzata è da considerarsi fondamentale ai fini di elaborare degli score di misurazione del danno articolare e per favorire lo sviluppo di tecniche automatizzate di lettura.

I campioni biologici (di sangue e eventualmente di liquido sinoviale) verranno conservati presso biobanche in ciascun Centro che partecipa al progetto in conformità alla legislazione locale vigente. Per conservare il materiale biologico presso la biobanca è richiesto il suo consenso scritto.

### **In che modo le informazioni che la riguardano rimarranno private e confidenziali?**

Tutte le informazioni inerente al suo stato di salute (es età all'esordio, decorso ecc) come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente privati in accordo con la legislazione vigente in merito, in ciascun Centro che partecipa al progetto. L'analisi di tutti i dati sarà rigorosamente eseguita in forma anonima. Al momento dell'arruolamento dello studio ciascun paziente verrà fornito di un codice (costituito dalle iniziali del paese di provenienza dalle iniziali del nome e del cognome e dalla data di nascita; ad esempio il paziente Sergio Rossi nato il 23/05/1998 verrà codificato come il paziente IT- SR23051998). Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente sarà collocato all'interno del Centro dove il paziente è seguito, sarà accessibile solo dai medici curanti e non sarà condiviso con gli altri ricercatori che partecipano al progetto.

Le schede raccolta dati saranno rigorosamente conservate e non sarà consentito l'accesso al pubblico. Nel caso i risultati dello studio venissero pubblicati, l'identità dei soggetti rimarrebbe riservata. L'accesso diretto alle schede raccolta dati originali, relative al paziente firmatario di questo consenso, sarà consentito ai comitati etici e alle autorità regolatrici (es Ministero della Sanità, Unione Europea etc) per la verifica delle procedure utilizzate per lo studio clinico ed il controllo dei dati, senza violare la riservatezza del soggetto, nella misura consentita dalla legge. Firmando e datando questo consenso informato, anche il soggetto o il rappresentante legale del soggetto sarà autorizzato a tale accesso.

### **E' obbligato a partecipare allo studio?**

La partecipazione a questo studio è volontaria.. Prima scegliere se partecipare o meno a questo studio, avrà la possibilità di parlare con il medico responsabile della ricerca o con uno dei suoi collaboratori che le daranno tutte le informazioni relative a questo progetto e ai quali potrà rivolgere qualsiasi domanda.

Lei potrà decidere di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento senza alcuna conseguenza, danno, o effetto sulle future cure mediche che potrà ricevere presso il nostro Centro. Se desidera interrompere la Sua partecipazione in questo studio dovrà solo comunicarlo al medico specialista Curante che provvederà ad informare i ricercatori e a far si che qualsiasi dato inerente alla sua salute venga eliminato dallo studio.

### **Qual'è la durata prevista dello studio?**

Questo consenso, a meno che Lei non cambi idea, rimarrà valido per tutta la durata dello studio che è prevista essere di 4 anni.

Lo studio prevede di raccogliere le informazioni ricavate durante i controlli annuali (per un totale di 2 anni) presso il Centro in cui è seguito. I successivi 2 anni verranno impiegati per l'analisi dei dati raccolti; potrebbe darsi inoltre che lo studio, su base volontaristica, venga prolungato per qualche anno ancora solo per completare l'analisi integrata di tutte le informazioni raccolte.

Per una migliore valutazione del decorso della malattia, verranno raccolte le informazioni inerenti ad eventuali controlli clinici intermedi.

**Sono previsti dei costi e/o rimborsi?**

Lo studio è progettato sull'attuale "standard di cura" in modo tale che i costi per le cure mediche, le visite cliniche e gli esami di laboratorio, rientrino nel metodo consueto di rimborso spese per cure mediche di ogni centro partecipante.

Non sono previsti compensi monetari per la partecipazione a questo studio.

**Chi ha esaminato la fattibilità dello studio?**

Lo studio è stato esaminato dal Comitato Etico dell'Istituto G. Gaslini, che ha eseguito un esame indipendente del progetto e ha dato la propria approvazione all'esecuzione dello studio.

**A chi mi posso rivolgere per domande inerenti allo studio?**

Qualora avesse ulteriori domande circa questo studio, può contattare in qualsiasi momento il dottori di riferimento presso questo ospedale al numero telefonico indicato in fondo a questo modulo

Dott.ssa Clara Malattia Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636793

Dott. Nicola Ruperto Presso Pediatria II Istituto G. Gaslini 010-5636795



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA

**Direttore: Prof. Alberto Martini**



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**PAGINA DELLE FIRME**

**Affinché Lei possa partecipare a questo studio, deve firmare e datare il Modulo di Informazioni e di Consenso per i maggiorenni. Firmando questa pagina, Lei sta confermando che:**

- ✓ **Ha letto tutte le informazioni contenute in questo Modulo di Consenso Informato, e che ha avuto tempo di rifletterci.**
- ✓ **Tutte le Sue domande hanno avuto risposte soddisfacenti.**
- ✓ **Concorda volontariamente di partecipare a questo studio.**
- ✓ **In qualsiasi momento può liberamente scegliere di interrompere la partecipazione a questo studio.**

**Riceverà una copia firmata e datata di questo Modulo di Consenso Informato che dovrà conservare.**

\_\_\_\_\_  
**Nome dei Paziente (stampatello)**

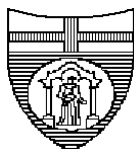
\_\_\_\_\_  
**Firma del paziente**

\_\_\_\_\_  
**Data (gg/mm/aa)  
(a cura del paziente)**

\_\_\_\_\_  
**Nome del Ricercatore(stampatello)**

\_\_\_\_\_  
**Firma del Ricercatore**

\_\_\_\_\_  
**Data(gg/mm/aa)**

UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIAISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

---

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749

Versione n 1 del 28 aprile 2006

**FOGLIO INFORMATIVO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI  
MATERIALE BIOLOGICO PER LO STUDIO SUI MECCANISMI DELLE MALATTIE  
AUTOIMMUNI DEL BAMBINO**

L'Unità di Reumatologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause dell'artrite idiopatica giovanile.

In particolare i nostri studi si ripropongono di verificare l'importanza di alcuni meccanismi immunologici che possono essere responsabili dello sviluppo e del mantenimento della malattia. La conoscenza di tali meccanismi potrà rendere possibile l'individuazione di nuove terapie sempre più mirate ai meccanismi più importanti e quindi, gravate di minori effetti collaterali.

Per far questo assume una importanza veramente cruciale la possibilità di studiare il comportamento di alcune cellule (linfociti T e B, plasmacellule, cellule dendritiche, neutrofilo, monociti-macrofagi e cellule NK) nei soggetti affetti da artrite idiopatica giovanile, confrontandoli, per particolari studi, con quello dei soggetti normali.

Per potere effettuare questi studi è pertanto necessario disporre del sangue dei pazienti nel corso della malattia.

Anche le cellule estratte dai tessuti infiammati (liquido sinoviale, tessuto sinoviale..) rappresentano una fonte di studio estremamente preziosa, in quanto provenienti dalla sede dove avviene il processo patologico.

Con il presente consenso informato si richiede al paziente o ai suoi tutori di concedere il permesso di conservare il materiale biologico prelevato nel corso delle procedure diagnostiche (esami del sangue, biopsie) o terapeutiche (artrocentesi) praticate ai pazienti per **esigenze strettamente legate all'inquadramento e al trattamento della loro malattia.**

Il materiale biologico verrà conservato per tutta la durata dello studio *“Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici”*, (4 anni). Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. Tale materiale verrà utilizzato, a solo scopo di



ricerca, nell’ambito degli studi approvati dal Comitato Etico dell’Istituto, effettuati per l’individuazione dei meccanismi patologici responsabili dell’artrite idiopatica giovanile.

Tutte le informazioni inerenti al suo stato di salute come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l’indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione di materiale biologico verrà registrato tramite un codice alfa numerico, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine “identificabile”.

Il database che permette dal codice di risalire all’identità del paziente è collocato all’interno della biobanca sita presso la Pediatria II di questo Istituto. L’accesso a questo database è ristretto al personale della banca è protetto attraverso l’utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all’esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all’origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei campioni è il Dott. Marco Gattorno (Dirigente Medico U.O Pediatria II tel 010-5636793).



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

**CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO**

Il sottoscritto/a.....nato/a a.....il...../.../.....  
Residente in.....Prov.....CAP.....  
Via.....n°.....Tel.....

Dopo essere stato/a informato/a in modo chiaro e a me totalmente comprensibile che:  
il materiale biologico prelevato da me potrà essere conservato presso la Biobanca “per le malattie reumatiche dell’infanzia” sita presso la Pediatria II di questo Istituto

- ✓ saranno garantiti l’anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy.
- ✓ il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, mai a fini di lucro.



- ✓ saranno attuate tutte le procedure idonee a garantire l' idoneità del campione; ciononostante la Biobanca non si ritiene responsabile per eventuali danni e incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati.
- ✓ in ogni momento potrò comunicare eventuali cambiamenti di opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione ed i relativi dati saranno eliminati e non verranno utilizzati per future ricerche.

DICHIARA DI:

- autorizzare                       non autorizzare

la conservazione nella suddetta banca del materiale biologico appartenente a :

- me stesso .....

- autorizzare                       non autorizzare

l'eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche condotte presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri

- volere                       non volere

essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data..... Firma.....

Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome.....

Reparto/Istituto.....Tel/Fax.....

Il/La sottoscritto Dott. Marco Gattorno, responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca



UNIVERSITA' DI GENOVA  
CATTEDRA DI PEDIATRIA



ISTITUTO GIANNINA GASLINI  
DIVISIONE PEDIATRIA II

**Direttore: Prof. Alberto Martini**

CODICE DEL PROTOCOLLO: IST-2004-027749

Versione n 1 del 28 aprile 2006

**CONSENSO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI MATERIALE GENETICO PER LO STUDIO DEI FATTORI DI RISCHIO DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI DEL BAMBINO**



L'Unità di Reumatologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause dell'artrite idiopatica giovanile.

I progressi emersi dalla ricerca genetica negli ultimi anni hanno permesso di verificare come variazioni del codice genetico di ogni persona siano in grado di influenzare in modo decisivo la comparsa della malattia, la sua gravità ed anche la risposta ai vari trattamenti.

Queste indicazioni hanno aperto un importante campo di ricerca grazie al quale lo studio dettagliato del codice genetico dei pazienti e del nucleo familiare potrà permettere il riconoscimento sempre più preciso di fattori genetici di rischio legati alla malattia per poterne prevedere l'insorgenza e per poter individuare con anticipo i soggetti predisposti ad un migliore risposta ai trattamenti.

Il presente studio si propone di conservare il DNA del paziente e dei suoi genitori, **raccolto in una unica occasione**, nel corso degli accertamenti routinariamente effettuati al paziente per esigenze strettamente legate all'inquadramento e la trattamento della sua malattia ed effettuando ai genitori un apposito prelievo ematico.

Il materiale biologico verrà conservato per tutta la durata dello studio *“Nuovo approccio allo studio dell'Artrite Idiopatica Giovanile. Integrazione verticale dei dati clinici radiologici e biologici”*, (4 anni). Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. Tale materiale verrà utilizzato, a solo scopo di ricerca, nell'ambito degli studi approvati dal Comitato Etico dell'Istituto, effettuati per l'individuazione dei meccanismi patologici responsabili dell'artrite idiopatica giovanile.

Tutte le informazioni inerenti al suo stato di salute come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo ecc) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione di materiale biologico verrà registrato tramite un codice alfa numerico, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine “identificabile”.

Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente è collocato all'interno della biobanca sita presso la Pediatria II di questo Istituto. L'accesso a questo database è ristretto al personale della banca e protetto attraverso l'utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all'esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Tale materiale verrà utilizzato a solo scopo di ricerca nell'ambito degli studi effettuati dall'Unità di reumatologia e approvati dal Comitato etico di questo Istituto per l'individuazione dei meccanismi patologici responsabili dell' artrite idiopatica giovanile

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei tessuti è il Dott. Marco Gattorno (Dirigente Medico U.O Pediatria II 010-56362793).

Il sottoscritto/a.....nato/a a.....il...../...../.....  
Residente in.....Prov.....CAP.....



Via.....n°.....Tel.....

Dopo essere stato/a informato/a in modo chiaro e a me totalmente comprensibile che: il materiale genetico prelevato da me potrà essere conservato presso la Biobanca "per le malattie reumatiche dell'infanzia" sita presso la Pediatria II di questo Istituto

- ✓ saranno garantiti l'anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy.
✓ il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, mai a fini di lucro.
✓ saranno attuate tutte le procedure idonee a garantire l'idoneità del campione; ciononostante la Banca DNA della nostra Divisione non si ritiene responsabile per eventuali danni e incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati.
✓ in ogni momento potrò comunicare eventuali cambiamenti di opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione ed i relativi dati saranno eliminati e non verranno utilizzati per future ricerche

DICHIARA DI:

- autorizzare  non autorizzare

la conservazione nella suddetta banca del materiale genetico appartenente a :

me stesso .....

- autorizzare  non autorizzare

l'eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche (mai a fine di lucro) condotte presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri

- volere  non volere

essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data..... Firma.....

Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome.....

Reparto/Istituto.....

Tel/Fax.....

Il/La sottoscritto Dott. Marco Gattorno, responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca

## Parents informed consent (APHP)



### APHP Paris

Local administrative issues and the lack of a dedicated personnel dealing with the project are the reasons for the delay in project progress. In any case the protocol, the informed consent and case report forms have been translated and adapted according to local and national laws. They are going to present these documents to their Local Ethical Committee that has been scheduled on 7 august.

### **ETUDE PROSPECTIVE DES ARTHRITES JUVENILES IDIOPATHIQUES** **Etude longitudinale des manifestations cliniques, radiologiques et biologiques**

#### NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PARENTS OU DU REPRESENTANT LEGAL

#### Madame, monsieur

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) représente plusieurs maladies rhumatismales dont l'origine est inconnue. Ce n'est pas une seule maladie, mais plusieurs maladies encore insuffisamment caractérisées. L'AJI est une maladie qui peut être considérée d'origine auto-immune, mais en fait il n'y a aucune donnée qui permette de comprendre pourquoi elle survient. Le diagnostic est basé sur les signes cliniques et il n'y a pas un test particulier qui permette de la caractériser. La classification actuelle de l'AJI est basée sur les signes cliniques. Ceci permet d'identifier plusieurs groupes différents qui partagent certaines similitudes, mais ces groupes ne sont pas suffisamment homogènes. L'identification de groupes homogènes est important car ils peuvent caractériser différentes maladies avec un pronostic différent, une sensibilité différente au traitement. Ceci pourrait aider de façon très significative le médecin traitant et pourrait permettre d'adapter les traitements suivant chaque groupe. De plus, la recherche pour permettre de comprendre la cause et les mécanismes de ces différentes maladies a peu de chance d'aboutir si elle n'est pas effectuée sur des groupes de malades homogènes.

Actuellement, de nouveaux moyens sont disponibles pour essayer de mieux comprendre l'AJI. Ces moyens consistent en des possibilités radiologiques très puissantes comme l'IRM et les échographies, qui peuvent donner des informations sur l'état de l'articulation sans être néfaste pour l'enfant, ainsi que des nouveaux moyens d'évaluation clinique et des tests immunologiques et génétiques performants.

Le but du projet auquel nous vous demandons de participer est de rassembler toutes les données qui peuvent être obtenues pendant les consultations de routine de votre enfant afin de permettre :



1°) D'améliorer la classification des AJI avec une identification plus précise de sous-groupes homogènes en fonction de caractéristiques cliniques, biologiques de l'évolution et de la sensibilité au traitement.

2°) De trouver des manifestations qui peuvent nous permettre d'identifier, de bonne heure au cours de l'évolution de la maladie, les patients qui peuvent avoir une évolution plus sévère (et qui peuvent alors être traités plus agressivement) ou ceux qui ont une maladie dont le pronostic est favorable.

3°) D'identifier des nouveaux marqueurs de la maladie qui peuvent nous aider à prévoir un risque de destruction articulaire et d'en tirer les conséquences pour le traitement.

Le but de ce projet est de réunir les informations à partir de tous ces éléments (imagerie, signes cliniques et biologiques) pour mieux comprendre l'AJI et essayer de proposer un traitement plus efficace.

Cette étude est possible grâce à un financement de la Communauté Européenne (contrat n° IST-2004-027749). Ce projet est mené grâce à un effort international important qui concerne divers scientifiques d'orientation différente.

La collecte de ces données sera effectuée à partir de trois centres de Rhumatologie Européens renommés dans des hôpitaux pédiatriques de renommée internationale [IRCTS G. Gaslini à Gênes IGG (Italie), Great Ormond Street Children Hospital à Londres UCL (UK) et l'Hôpital Necker-Enfants Malades à Paris APHP(France)].

Toutes les données concernant l'imagerie seront centralisées et analysées avec des techniques très puissantes par les experts de la firme SIEMENS, une des entreprises à la pointe des nouvelles imageries biomédicales.

Toutes les données seront saisies et leur analyse sera réalisée avec les techniques les plus sophistiquées par un groupe d'experts en Technologie informatique de différents pays européens.

La collecte de ces données pour cette étude ne nécessite pas de procédure qui ne soit pas celle du suivi normal de votre enfant avec la seule exception de prélever une petite quantité de sang au moment d'une prise de sang pour une autre raison dans le but de faire des études immunologiques, génétiques et protéomiques.

### **Comment cette étude sera-elle effectuée ?**

Si votre enfant a une arthrite active du/des poignet(s) et/ou de la/des hanche(s), il lui sera demandé de participer à cette étude. L'imagerie (IRM et échographie) sera effectuée au début de l'étude, puis un an et éventuellement deux ans après le début de l'étude. Ces techniques d'imagerie sont supérieures au simple examen clinique et aux radiographies standard pour le diagnostic et la localisation des anomalies articulaires (risque d'inflammation), et des destructions articulaires (cartilages et os). De plus, ces examens sont capables également de retrouver une atteinte des tissus péri-articulaires (tendons, ligaments,...) qui sont invisibles sur les radiographies standard.

Un examen clinique et des examens de laboratoire de routine ainsi que des radiographies standard du poignet et de la hanche seront effectués au même moment. Un échantillon sanguin et, si une



injection intra-articulaire est programmée, du liquide synovial, seront prélevés et conservés au laboratoire de chaque centre qui prend part à ce projet pour des études immunologiques, génétiques et protéomiques.

Afin de bien suivre l'évolution de la maladie, un examen clinique simple sera réalisé tous les six mois incluant seulement une prise de sang et une échographie.

Chez les patients qui ont une atteinte de hanche, l'IRM de cette articulation est une technique de routine qui permet d'évaluer l'importance de l'atteinte de la hanche, articulation qui est extrêmement importante pour l'intégrité fonctionnelle. Si l'enfant ne peut pas coopérer pour effectuer cette IRM, cet examen sera fait sous anesthésie.

Contrairement à l'adulte, l'étude en IRM des poignets chez l'enfant a été moins souvent réalisée. Cet examen représente donc un atout supplémentaire pour la détection précoce de l'atteinte du poignet et l'évaluation de la progression de cette atteinte radiologique. L'IRM des poignets ne sera effectuée chez les enfants qui pourront coopérer à cet examen. L'IRM dure environ 25 minutes, durée pendant laquelle l'enfant doit être complètement immobile.

#### **Quels sont les risques liés à cette étude ?**

Aucun des examens, y compris la ponction articulaire, et aucune procédure comme l'anesthésie ne seront effectués si ces examens ne sont pas essentiels pour le diagnostic et le traitement médical de l'enfant.

#### **Quels sont les bénéfices potentiels ?**

Les bénéfices escomptés sont essentiellement une amélioration dans la prise en charge des AJI. En effet, une évaluation complète et cohérente de l'enfant au même moment, depuis l'évaluation de la maladie (en associant l'examen clinique, l'imagerie et les données biologiques) jusqu'à l'aspect des anomalies biologiques moléculaires est essentielle pour pouvoir comprendre la maladie, ce qui n'est pas possible si tous ces examens sont faits séparément. Cela permettra de comparer les différentes formes d'AJI, pour mieux identifier les groupes homogènes et pour personnaliser le traitement.

#### **Combien d'enfants vont-ils participer à cette recherche ?**

Environ 300 enfants seront inclus à cette étude. En principe, environ 100 enfants seront inclus dans chacun des trois centres [IRCTS G Gaslini à Gènes IGG (Italie), Great Ormond Street Children Hospital à Londres UCL (UK) et l'Hôpital Necker-Enfants Malades à Paris APHP (France)].

#### **Qui aura accès au dossier ?**

Les données cliniques collectées de façon anonyme seront rassemblées et conservées suivant les réglementations en vigueur en France dans une base de données centralisée à l'Institut G Gaslini à GENES en Italie. Les imageries en IRM, collectées de façon anonyme seront centralisées et analysées en collaboration avec la firme SIEMENS. Les radiographies standard, anonymes, seront centralisées pour une lecture au centre de Radiologie de l'Institut Gaslini à GENES pour tous les centres participant à ce projet. Les échantillons biologiques (prise de sang et liquide synovial) seront stockés dans un laboratoire dédié à la conservation de ces matériels dans chaque centre qui



prend part à ce projet en accord avec la législation nationale et européenne, et après qu'un consentement éclairé ait été obtenu des parents ou d'un représentant légal.

Des échantillons biologiques sont conservés dans un lieu sécurisé pendant toute la durée du projet et ultérieurement en fonction des pratiques habituelles de l'hôpital dans lequel ils sont rassemblés.

### **Comment les informations concernant notre enfant resteront-elles confidentielles ?**

Les informations sur la maladie de votre enfant (âge de début, évolution, traitement, etc) aussi bien que les informations personnelles (nom, date de naissance, adresse, etc) seront strictement confidentielles. Ces données et l'identification de votre enfant sont régis en fonction des lois du pays de chaque centre qui prend part au projet. Toutes les informations sont conservées de façon réglementée et codée dans l'hôpital.

Les informations seront ensuite rassemblées de façon anonyme de sorte qu'aucune des données ne pourra être traçable pour un patient en dehors du médecin qui a pris ces informations. Dans la base de données d'enregistrement et d'analyse, le patient sera identifié par un pseudonyme (abréviation du pays d'origine, initiales, date de naissance : par exemple pour Thomas BOORS, né le 15/10/1990 au Royaume-Uni, l'indication sera : UK TB 15 10 1990). Ce pseudonyme restera strictement confidentiel au niveau de l'hôpital où l'enfant est traité, et ne sera pas partagé avec les autres centres inclus au projet.

Si les résultats de l'étude sont publiés, l'identification de votre enfant restera confidentielle. Cette information, utilisée de façon anonyme, reste sous le garant des autorités légales concernant toutes les procédures d'étude clinique et/ou données biologiques, dans le but de respecter l'anonymat de votre enfant.

### **Votre enfant doit-il participer à cette étude ?**

Votre enfant recevra le même niveau de soins suivant qu'il (elle) participe ou non à ce projet. La participation à ce projet est entièrement volontaire et vous pouvez refuser que votre enfant participe à cette étude : dans ce cas, il n'y aura aucun préjudice pour continuer à traiter votre enfant dans l'hôpital où il est suivi. De plus, vous pouvez décider, à n'importe quel moment de l'étude, souhaiter que votre enfant arrête cette étude. Ceci est votre droit et celui de votre enfant et n'entravera en aucun cas la suite de la prise en charge de votre enfant. A n'importe quel moment, si vous décidez d'arrêter l'étude, vous pouvez en discuter avec le médecin qui suit votre enfant et qui demandera immédiatement le retrait des données informatiques qui ont été recueillies ainsi que la destruction des échantillons biologiques qui auraient été conservés.

### **Pendant combien de temps notre enfant participera-t-il à cette étude ?**

Ce consentement sauf si vous décidez d'arrêter l'étude restera valable jusqu'à la fin de la recherche. Cette recherche va durer quatre ans et peut-être ultérieurement prolongée de plusieurs années pour examen plus approfondi des échantillons sanguins, de l'imagerie, et des informations cliniques.

### **Responsabilité de l'hôpital**

Cette évaluation est similaire à celle qui est effectuée en routine de telle sorte que les dépenses occasionnées par cette évaluation rentrent dans le cadre du remboursement habituel par votre



assurance, qu'il s'agisse de médicaments prescrits, des visites de l'imagerie et des examens de laboratoire. Le remboursement sera effectué comme à l'habitude par votre compagnie d'Assurance.

**Information régulière sur l'évolution de l'étude**

Votre médecin vous informera si de nouvelles découvertes significatives sont mises en évidence durant le cours de cette recherche.

**Qui pourrez vous contacter si vous avez des questions?**

Si vous avez des questions concernant cette étude, vous pouvez contacter l'un des médecins participant à cette évaluation.

Docteur Pierre QUARTIER DIT MAIRE  
Unité de rhumatologie pédiatrique  
Hôpital Necker Enfants Malades  
Tél. 01 44 49 48 28 (secrétariat), 01 44 49 50 91 (bureau)

Si vous avez des questions plus générales concernant vos droits comme participant à cette étude, vous pouvez appeler le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) de l'Hôpital Necker (Tél : 01 42 86 41 34).

Si vous êtes d'accord pour que votre enfant participe à cette étude, vous garderez cette feuille d'information et vous signerez un consentement éclairé à la destination des parents ou des représentants légaux. Si votre enfant est en âge de le faire, il sera également demandé de signer un consentement éclairé élaboré spécialement pour le suivi.



## **Informed consent form for children under 18 (APHP)**

### **ETUDE PROSPECTIVE DES ARTHRITES JUVENILES IDIOPATHIQUES Etude longitudinale des manifestations cliniques, radiologiques et biologiques**

#### **INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE POUR PATIENTS AGES DE MOINS DE 18 ANS**

Dans ce que nous allons t'expliquer, il y a peut-être des mots que tu ne peux pas comprendre. N'hésite pas à demander au Docteur ou à la personne qui te présente cette note de t'expliquer tous les mots ou les informations que tu ne comprends pas bien. Tu peux emmener chez toi une copie de cette note si tu veux en discuter avec ta famille avant de prendre ta décision.

#### **Acceptes-tu de participer à cette étude ?**

Nous te proposons donc de participer à une étude qui va nous aider à obtenir plus d'informations sur ta maladie. Comme tu le sais, tu souffres d'une arthrite juvénile idiopathique dont le diagnostic est fait sur les symptômes qui sont apparus chez toi, mais où il n'y a pas de prise de sang qui permette d'en faire très exactement le diagnostic.

Il y a maintenant de nouveaux tests qui peuvent permettre de mieux comprendre les maladies dont la cause est encore inconnue. Ces examens sont des radiographies qui s'appellent Imagerie en Résonance Magnétique (IRM) et les échographies qui peuvent permettre de « radiographier » ton articulation en profondeur sans que cela ne te fasse de mal, ainsi que des méthodes d'examen clinique et des analyses de laboratoire (immunologiques et des tests génétiques) qui peuvent aider à mieux comprendre ta maladie.

Le but de cette étude est de rassembler toutes ces données que nous allons recueillir au cours d'une consultation dont le but est :

- 1°) D'améliorer la classification de ta maladie et d'essayer de mieux repérer des sous-groupes de patients qui ont la même maladie que toi, et qui peuvent être améliorés par les mêmes traitements.
- 2°) De trouver des tests qui pourront nous dire ce que ta maladie deviendra dans le futur (entre une maladie qui peut être grave, ou une maladie qui serait moins importante). Cette information est très importante pour que l'on puisse choisir au mieux le traitement qui te serait adapté.
- 3°) Pour trouver des examens plus précis qui permettraient de mieux mesurer l'évolution de ta maladie sur tes articulations. Ces examens peuvent aussi nous aider à apprécier l'effet des médicaments.

Tout ce que nous utiliserons pour recueillir ces données ne sont pas différentes de ce que nous utilisons déjà au cours des visites régulières que tu effectues pour ta maladie sauf que nous prélèverons un peu plus de sang à l'occasion d'une prise de sang qui, de toute façon, était nécessaire pour surveiller ta maladie.

Pour participer à cette étude, toi-même et tes parents (ou tes tuteurs) devront bien écouter ce que ton Docteur ou un de ses assistants te donnera comme information sur cette étude et tu peux lui poser toutes les questions que tu veux.



Quand tu vas commencer l'étude, tes parents (ou tes tuteurs) devront signer une feuille de consentement s'ils sont d'accord pour que tu participes à l'étude, et tu auras aussi à donner ton avis en signant ce papier après l'avoir lu et compris.

Nous allons essayer de t'expliquer toutes les étapes de cette étude afin que tu n'aies aucune surprise si tu décides d'accepter de participer à cette étude.

### **Quel sera ton rôle si tu acceptes de participer à cette étude ?**

Si tu as une arthrite au niveau d'un poignet et/ou d'une hanche, tu participeras à cette étude. Une IRM et une échographie du poignet et /ou de la hanche seront effectuées au début de l'étude et au bout d'un an et si possible au bout de deux ans. Tu auras également un examen clinique en particulier sur tes articulations, des analyses de sang, et une radiographie standard de ton poignet ou de ta hanche au même moment. De plus, un échantillon de sang et un échantillon de liquide synovial si l'on te fait une infiltration articulaire, seront prélevés pour des analyses immunologiques et génétiques.

En plus, tu seras examiné tous les six mois avec à chaque fois une prise de sang et une échographie de l'articulation.

L'IRM est un examen qui n'est ni dangereux ni douloureux, et qui permet de voir comme sur une photographie toutes les parties de tes articulations. Pour faire cet examen, tu devras rester allongé dans une sorte de tunnel où seront prises les images d'IRM. Cet examen dure environ 25 minutes pendant lequel il t'est demandé de rester complètement immobile. L'échographie est un autre examen tout à fait anodin, rapide, non douloureux qui permet d'étudier tes articulations. Pendant l'échographie qui dure environ 15 minutes tu ne dois pas obligatoirement rester immobile.

### **Que se passera-t-il lors des visites pour l'étude ?**

Pendant ces visites de suivi environ tous les six, tu auras un examen clinique, pour voir comment évolue ta maladie. Une prise de sang et une échographie seront effectuées au niveau du poignet et/ou d'une hanche.

### **Y a-t-il des inconvénients ?**

Aucune des analyses, ou des examens (qui pourraient demander un traitement calmant) ne seront effectués sans que ceux-ci soient indispensables pour le diagnostic ou ton traitement.

### **Es-tu obligé(e) de participer à cette étude ?**

Tu continueras à être soigné que tu acceptes ou non de participer à ce projet. Cette participation est complètement volontaire. Tu peux même décider plus tard si tu le souhaites d'arrêter de participer à l'étude. Ceci est ton droit le plus strict et il ne t'en sera absolument pas tenu rigueur. Tu peux donc arrêter cette étude à n'importe quel moment sans aucune conséquence pour toi, et sans aucun effet sur le suivi futur de ta maladie. Si à un moment tu souhaites arrêter cette étude, discutes avec ton médecin qui te dira immédiatement que toutes les données recueillies pour cette études sur les ordinateurs ou s'il y a des échantillons sanguins qui sont conservés, tout ceci sera détruit.

### **Qui peut avoir accès à ces informations ?**



Ces informations sont strictement confidentielles. Si les résultats de cette étude sont publiés, ton identité ne sera jamais révélée. Ces informations, qui sont utilisées de façon anonyme, sont garanties par la législation en cours.

**Qui organise cette étude?**

Cette étude est possible grâce à un financement de la Communauté Européenne (contrat numéro IST-2004-027749). L'étude va durer 4 ans. Elle a été prévue pour recevoir des informations chez 300 autres garçons et filles qui sont suivis dans trois grands centres de Rhumatologie Pédiatrique dans trois pays différents [IRCTS G Gaslini à Gênes IGG (Italie), Great Ormond Street Children Hospital à Londres UCL (UK) et l'Hôpital Necker-Enfants Malades à Paris APHP (France)].

Les données cliniques recueillies de façon anonyme seront gérées et stockées et suivant la législation actuelle dans une base centrale à l'Institut Gaslini à GENES en Italie.

Les résultats des imageries seront centralisés et analysés par des experts de la firme SIEMENS, leader dans les procédés d'imagerie biomédicale. Les échantillons biologiques (sang et liquide synovial) seront prélevés et stockés dans la banque biologique de chaque centre participant à ce projet, en accord avec la législation locale et européenne, après avoir recueilli un consentement éclairé écrit de tes parents ou de tes tuteurs.

Les données seront toutes rassemblées et leur analyse sera effectuée avec des techniques de pointe par un groupe d'expert en informatique de différentes nations européennes.

**Qui a autorisé cette étude ?**

L'étude a été discutée au comité d'éthique de chaque pays qui prend part à cette étude qui a effectué une évaluation indépendante et donné son approbation pour commencer cette recherche.

**Combien de temps cette recherche va-t-elle durer ?**

Ce consentement, sauf si tu décides de retirer ton accord, restera valable jusqu'à la fin de la recherche. L'étude durera quatre ans et pourra être éventuellement être prolongée pour les années ultérieures pour d'autres analyses des échantillons sanguins et des informations cliniques. Tu peux décider de retirer ton contentement à n'importe quel moment durant l'étude.

**Quel va être le coût de cette étude ?**

Les actes qui sont habituellement nécessaires pour ton suivi médical seront pris en charge par ton assurance, mais n'auront pas à payer de somme supplémentaire pour la participation à l'étude.

**Qui peux-tu contacter en cas de problèmes ?**

Si tu as quelque question que ce soit concernant cette étude, tu peux contacter l'un des investigateurs de ton hôpital

Nom.....  
.....

Si tu as quelle que question que ce soit sur tes droits, comme participant à une étude de recherche, tu peux également appeler le Comité d'Ethique : CCPPRB.



**CONSENTEMENT ECLAIRE POUR LES ADOLESCENTS PARTICIPANT A L'ETUDE**

**ETUDE PROSPECTIVE DES ARTHRITES JUVENILES IDIOPATHIQUES  
Etude longitudinale des manifestations cliniques, radiologiques et biologiques**

Pour prendre part à cette étude, tes parents (ou tes tuteurs légaux) ont eu à signer une note d'information et un consentement éclairé et il t'est également demandé de signer et de dater les documents d'information et de consentement destinés aux patients âgés de moins de 18 ans.

*NOTE POUR LES ENFANTS ET ADOLESCENTS*

- 1°) Il t'a été demandé de participer à une recherche. La personne organisant cette recherche t'expliquera le projet avant que tu ne décides d'y participer et que tu ne donnes ta permission.
- 2°) Surtout pose aux médecins et aux chercheurs toutes les questions que tu pourrais avoir concernant ce projet, avant de décider d'y participer.
- 3°) Si tu décides maintenant ou à n'importe quel autre moment de ne plus participer à cette recherche, ceci est ton droit le plus strict et n'aura aucun effet pour continuer de suivre et soigner ta maladie comme elle le doit.
- 4°) Il te sera donné une note d'information qui décrit le projet. Tu garderas un exemplaire pour toi et tes parents. Il faut que le tu lises attentivement et que le conserves.

*CONSENTEMENT ECLAIRE*

Je, soussigné(e).....

...

Déclare avoir lu attentivement et compris toutes les informations concernant l'étude à laquelle il m'est demandé de participer, et que le Docteur

.....a bien répondu à toutes mes questions.

J'accepte de participer au projet de recherche sus-mentionné et déclare avoir obtenu toutes les informations que je souhaitais. Je donne mon autorisation pour participer à cette étude. J'ai lu à la fois les informations décrites ci-dessus et la notice qui m'a été donné et j'ai compris ce que cette recherche implique.

Date.....

Nom.....

....

Signature.....

Signature du Docteur.....

## Parents informed consent (UCL)



### UCL London

The following document is the informed consent for the Health –e-Child JIA project. The adaptation of the consent forms for UCL London is ongoing and they should present the project with relative informed consent forms in September, the first date available for the next UCL London Ethics Committee.

Great Ormond Street   
Hospital for Children  
NHS Trust

Great Ormond Street  
London WC1N 3JH

Tel: 020 7405 9200

## A new approach to Juvenile Idiopathic Arthritis: vertical integration of clinical, radiological and biological data.

### *PARENT INFORMATION SHEET*

#### **Dear parents,**

Juvenile Idiopathic Arthritis is a very heterogeneous condition lumping together all forms of childhood-onset chronic arthritis of unknown origin. It is not therefore a single disease, but a collection of different diseases still poorly characterized. Although Juvenile Idiopathic Arthritis is considered to be autoimmune in origin, there is no clear understanding of its causes. Diagnosis is based on clinical grounds and no specific blood test exists. The current classification of Juvenile Idiopathic Arthritis is also based on clinical criteria; it identifies several different disease subgroups that share some similarities but are not homogeneous enough. Identification of homogeneous subgroups is important since they may represent different diseases, with different prognosis and different sensitivity to treatment; this would be of great help for the treating doctor that could tailor therapy according to the specific needs of each subgroup. Moreover, studies aimed at understanding the causes and the mechanisms of the various diseases have little chance of being fruitful if performed on groups that are not homogeneous.

Today, new powerful tools are available to try to better understand Juvenile Idiopathic Arthritis. These range from potent imaging techniques, such as magnetic resonance imaging and ultrasonography (which can give a detailed picture of joints without exposing the child to radiation), to standardized clinical assessment methods and sophisticated immunologic and genetic techniques.

The aim of this project is to integrate all the data that is collected during the routine care of your child to try:

- 1) To provide a new and better classification of Juvenile Idiopathic Arthritis, with identification of disease subgroups homogeneous with respect to clinical and biologic characteristics, evolution and sensitivity to treatment;
- 2) To find parameters that can allow us to identify, early in the disease course, those patients that are at risk for a severe outcome (and that therefore require more aggressive therapy) from those that will probably have a mild disease;
- 3) To identify new sensitive markers that can help us to detect joint damage early in the disease course and to monitor it during therapy.

The goal of this project is therefore to integrate information from all available sources (imaging, clinical and biologic data) to better understand Juvenile Idiopathic Arthritis in order to provide a more effective treatment.

The study has been made possible by a grant of the European Community (Contract no: IST-2004-027749). It represents a huge international effort and involves scientists with different skills.

Data collection will be performed in three leading European Pediatric Rheumatologic Centers located in three of the most important European Pediatric Hospitals (IRCCS G Gaslini, Genova, Italy, Great Ormond Street Children's Hospital, London, UK and Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France).

All the imaging data will be centralized and analyzed with powerful techniques by the experts of Siemens, one of the leading industries in biomedical imaging.

All the data will be integrated and analysis will be performed using the most sophisticated techniques available by a pool of experts in information technology from several European nations.

The collection of data for this study does not require procedures that are not part of the standard care of your child with the only exception being the withdrawal of a small amount of extra blood, at the time of routine venipuncture, for immunological, genetic and proteomic analysis.

### **How is the study to be done?**

If your child has active arthritis of the wrist(s) and /or hip(s) she/he will be asked to participate in this study. Magnetic resonance imaging and ultrasonography of the wrist(s) and/or hip(s) will be performed at study entry, and then at one and, when possible, two years of follow-up. These image techniques have been shown to be superior to clinical and radiographic examination in the diagnosis and localization of joint effusion, inflammation and damage (to cartilage and bone). Moreover this examination is also capable of detecting involvement of the soft tissues surrounding the joint (tendon, ligament etc) that is not well demonstrated by routine x ray radiographs.

Clinical assessment, routine laboratory tests, and conventional radiology of the wrist and or hip will be performed at the same time points. A blood sample and, if intra-articular injection has to be performed, a synovial fluid sample, will be collected and stored in the biobank of each centre taking part in the project for immunological, genetic, and proteomic investigations.

To monitor disease course over time each patient will undergo a clinical assessment, with routine laboratory tests and ultrasonography, every 6 months.

In patients with hip involvement, magnetic resonance imaging of the hip is standard routine practice in order to assess the degree of damage to the hip, which is functionally an extremely important joint. If the child is not able to cooperate, the examination will be performed under general anesthesia.

There is limited experience of wrist magnetic resonance imaging in children compared to adults, in whom the technique has been extensively studied – indeed wrist MRI in adult rheumatoid arthritis represents one of the most promising approaches for the early detection of damage and for the sensitive assessment of its progression. For the purposes of this study, MRI of the wrist will be performed only in co operating children who do not require general anesthesia. This test lasts about 25 minutes during which the child is required to be completely still.

### **What are the risks and discomfort?**

No tests, investigations (e.g. arthrocentesis – sampling of joint fluid), or procedures (e.g. sedation) will be performed unless part of the essential / routine diagnostic approach or medical treatment of the child.

### **What are the potential benefits?**

The potential benefits include improvements in the management of Juvenile Idiopathic Arthritis. Indeed, a comprehensive and cohesive view of a patient, from molecular and cell level to organ system level (by integration of clinical, imaging and biological data), should reveal unique insights and understandings that are otherwise impossible even when using all pieces of information separately. This should provide the basis for comparisons among different Juvenile Idiopathic Arthritis subgroups, for identification of more homogeneous classes of patients, and for personalised treatment of the individual child.

### **How many children will take part in the research study?**

Approximately 300 JIA children will take part in this study. In particular about 100 children will be enrolled in each of the Centres taking part (Institute G Gaslini, Genova, Italy, Great Ormond Street Children's Hospital, London, UK and Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France).

### **Who will have access to case/research records?**

Clinical data, in anonymous format, will be handled and stored, according to legal standards, in a centralized database at the Istituto G. Gaslini, in Genoa Italy. Magnetic resonance images, in anonymous format, will be collected in an imaging bank located at Siemens for centralized reading. X ray radiographs, in anonymous format, will be centralized for reading at the IRCCS G. Gaslini, in Genoa Italy from all centres involved in the project. Biological samples (blood and synovial fluid etc) will be stored in the biobank of each centre taking part in the project, in accordance with National and Local laws and European guidelines and after written consent has been obtained from parents or legal guardians.

**Biological samples will be retained in secure locations for the duration of the project and beyond, following standard practice of the hospital at which they were gathered.**

### **How will information about your child be kept private and confidential?**



The information on your child's disease (onset age, course, treatment etc) as well as personal information (such as name, date of birth, address etc) will be maintained strictly private. Data security and confidentiality of sensitive personal data will be guaranteed according to national and local laws of each centre taking part in the project. All information will be kept private within the hospital under coded protection.

All information will be gathered in an anonymous form so that no data may be traceable to a patient other than by the local treating clinicians. Patients involved in the project will be given a pseudonym (eg abbreviation for country of origin, initials, date of birth: for instance patient Thomas Boors, date of birth 15 October 1990 from United Kingdom will be reported as: UK-TB 15 10 1990). A database mapping this pseudonym to the patient's identity will be kept at the hospital where the children receive care, and will not be shared with the other centres involved in the project.

If the results of the study are published, your child's identity will remain confidential. This information, handled in an anonymous manner, will be granted to regulatory authorities for regular review of clinical study procedures and/or data, in order to protect your child's privacy.

### **Must your child take part in the study?**

Your child will receive the same level of care regardless of whether he or she enrolls in the project. Participation in this study is entirely voluntary and you may refuse to consent to your child's participation in this study: in this case there will be no penalty or loss of ability to seek or receive care at Great Ormond Street Hospital. In addition, you may decide at a later stage, that you no longer wish your child to participate in the study. This is entirely your and your child's right and will not in any way alter current or future treatment. If at any stage you wish to withdraw your child from the study discuss this with the study doctor who will arrange for your child's information to be immediately removed from our computer records and for any remaining samples belonging to him/her that we hold to be destroyed.

### **How long will your child be in the research study?**

This consent, unless you choose to withdraw it, shall remain in effect until the end of the research study. The study will last 4 years and may be extended for additional years for further analysis of samples, imaging and clinical information.

### **Institution responsibility**

The study is designed on the current "standard of care" in such a way that the cost of insurance, the medication, clinic visits, and laboratory monitoring, will be paid by the usual method of cost reimbursement for clinical care in each participating centre.

Therefore no special compensation arrangements have been made for this project, because all treatment and care will be carried out as part of normal clinic visits.

### **Will you or your child be paid to participate in this research study?**



All participants will volunteer: neither you nor your child will be paid to participate in this research study.

### **Availability of information**

The investigators will tell you about significant new findings discovered during the course of the research.

### **Who do you call if you have questions or problems?**

If you have any questions regarding the study, you can contact one of the study doctors/researchers at GOS. Their details are:

Dr Catherine Owens	020 7405 9200 Ext 8179 (Principle Investigator)
Professor Patricia Woo	020 7405 9200 Ext 8484
Dr. Clarissa Pilkington	020 7405 9200 Ext 7887.

If you have general questions about your rights as a research participant in this study, you can call the Ethics Committee Review Board of Great Ormond Street Hospital NHS trust on 020 7405 9200 and ask for Ms Emma Pendleton.

If you decide to grant permission for your child to take part in this study you will be given this information sheet to keep and asked to sign a consent form for parents and legal guardian[s]. Your child (where applicable) will also be asked to sign the consent form for children under the age of eighteen.



Great Ormond Street **NHS** Hospital for Children NHS Trust

Great Ormond Street London WC1N 3JH Tel: 020 7405 9200

Consent Form for PARENTS or GUARDIANS of CHILDREN Participating in Research Studies

Title: A new approach to Juvenile Idiopathic Arthritis: vertical integration of clinical, radiological and biological data.

NOTES FOR PARENTS OR GUARDIANS:

By signing this consent form you are confirming that:

- 1. Your child has been asked to take part in this research, and the person organising the study has fully explained the project to you before you agree to take part.
2. All of your questions have been answered by the study doctors.
(Please ask the researcher any questions you may have about this project, before you decide whether you wish to participate).
3. If you decide, now or at any other stage, that you do not wish your child to participate in the research project, that is entirely your right and of your child, it will not in any way prejudice any present or future treatment.
4. You will be given an information sheet which describes the research project. This information sheet is for you to keep and refer to. Please read it carefully.

CONSENT

I/We \_\_\_\_\_ being the parent [s]/guardian of \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ declare that the purpose, methods, limitations and benefits of this study, proposed for our child, have been fully and satisfactorily explained to us. I/We have been given sufficient time to consider if my/our child should participate in this study. I/We have had the opportunity to asks questions and our questions have been answered by Dr..... to our satisfaction. I/We hereby consent for my/our child to take part in this study. I/We give the consent for the use of anonymous data regarding my/our child for scientific purposes by the doctor/researchers taking part in the study. I/We have read both the notes written above and the Information Sheet provided, and I/We understand what the research study involves.

Signature of the parents/legal guardians


Date

Name of the patient (in capital letters)

Signature of investigator

Date

**Informed consent form for children under 18 (UCL)**

Great Ormond Street   
Hospital for Children  
NHS Trust

Great Ormond Street  
London WC1N 3JH  
Tel: 020 7405 9200

**INFORMATION MATERIAL AND CONSENT FORM  
FOR CHILDREN UNDER 18**

**Title of the Project: A new approach to Juvenile Idiopathic Arthritis: vertical integration of clinical, radiological and biological data.**

In this consent form you may find words you do not understand. Please ask the study doctor or his/her assistants to explain anything you do not understand.

You can take home a copy of this form to think over and discuss with your family before reaching a decision.

**Are you willing to participate in this study?**

We are inviting you to take part in this study which will help us to get more information about your illness, called Juvenile Idiopathic Arthritis. Its cause remains unknown at present. New tools are now available to help us understand your disease better. These tools range from imaging techniques, such as magnetic resonance and ultrasonography (which can give a more detailed picture of your joints without exposing you to any harm from radiation), to clinical assessment methods and laboratory investigations (immunologic and genetic tests).

The aim of this project is to integrate all the information that is collected during your routine care to try:

- 1) To find tools to predict how your disease will evolve (e.g. will it get rapidly worse?); this information is important to choose the most correct therapy for you.
- 2) To discover tools to measure disease progression in your joints. This instrument might also be used to study your response to various treatments.
- 3) To improve the current clinical classification of Juvenile Idiopathic Arthritis and try to identify subgroups of patients with similar disease course and sensitivity to treatment.

The collection of the data for this study does not require procedures that are not part of the standard care of your illness with the only exception of the withdrawing of a small amount of extra blood at the time of routine venipuncture.

In order to participate in this study, your doctor/his/her assistant will explain the study in detail, and will answer all your questions.

When starting the study, your parents (or legal guardian) will be requested to sign a consent form that allows your participation in the study, and you will be requested to give your consent too, signing this form after reading and understanding it.

We'll try to explain to you at every stage what will happen, in order not to worry you if you do decide to take part in this study.

### **What are you going to do if you decide to participate in this study?**

If you have active arthritis of the wrists and /or hips you will be asked to participate in this study. Magnetic resonance imaging and ultrasonography of the wrists and/or hips will be performed at study entry, and then at one and, when possible, two years of follow-up. Clinical evaluation (joint assessment etc), blood tests, and radiography of the wrist and or hip will be performed at the same time. A blood sample and, (if injection into a joint has to be performed) a synovial fluid sample, will be collected in your Hospital laboratory for analysis (immunological and genetic). To monitor disease course over time you will undergo a clinical assessment every 6 months with blood tests and ultrasonography.

Magnetic resonance imaging is a noninvasive technique used to view, as a photograph, all the different parts of your joints. This test lasts about 25 minutes during which you will be required to be completely still. Ultrasonography is another safe, non invasive, quick, painless procedure to study your joints. During this test (lasting about 15 minutes) you are not required to remain completely motionless.

### **What will happen during follow-up visits?**

During follow-up visits, about every six months, you will have full physical examination with evaluation of how your illness is going. Routine blood tests and ultrasonography of wrist and or hip will be performed.

### **What are the risks and discomfort?**

No test, investigation (e.g taking a sample of joint fluid), or procedure (e.g sedation) will be performed unless it is part of the essential diagnostic approach or medical treatment.

### **Do you have to enter the study?**

You will receive the same level of care regardless of whether or not you enroll in the project. Participation in this study is entirely voluntary. You may decide at a later stage that you no longer wish to participate in the study. This is entirely your right and will not in any way alter current or future treatment. You can withdraw from this study at any time without any consequences, disadvantages, or effect on your future medical care. If at any time you wish to withdraw from the study discuss this with the study doctor who will arrange for your information to be immediately removed from our computer records and for any remaining samples we hold belonging to you to be eliminated.

### **Who might see this information?**

The information on your health will be strictly private. If the results of the study are published, your identity will remain confidential. The information will be presented in an anonymous manner, and the results will be eventually published in peer reviewed journals and presented at scientific meetings as well as to patient organisations such as CCAA, Arthritis Care etc.

**Who is arranging the study?**

The study has been made possible by a grant of the European Community (Contract no: IST-2004-027749). The study will last 4 years. Approximately 300 children like you will be recruited from GOS and two other countries (Institute G Gaslini, Genova, Italy, and Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France).

Clinical data, in anonymous format, will be handled and stored, according to UK and EU legal standard, in a centralized database at the Istituto G. Gaslini, in Genoa Italy.

All the imaging data will be centralized and analyzed by the experts of Siemens, one of the leading industries in biomedical imaging.

Biological samples (blood and synovial fluid) will be collected for projects already approved by our ethics committee at Great Ormond Street Hospital, and you will be asked to sign separate consent forms.

All data will be integrated and analysis will be performed with sophisticated techniques by a pool of experts in informatics from several European nations.

**How long will you be in the research study?**

This consent, unless you choose to withdraw it, shall remain in effect until the end of the research study. The study will last 4 years and may be extended for additional years for further analysis of samples, imaging and clinical information. You may choose to withdraw your consent at any time during the study.

**What are the costs of enrolling in this study?**

You will not have to pay for the costs of your medical care, nor will you be charged any extra fees for participation in this study.

**Will you be paid to participate in this research study?**

You will not be paid to be part of this research study.

**Who do you call if you have questions or problems?**

If you have any questions regarding the study, you can contact one of the study doctors/researchers at your site. Their details are:

Dr Catherine Owens	020 7405 9200 Ext 8179 (Principle Investigator)
Professor Patricia Woo	020 7405 9200 Ext 8484
Dr. Clarissa Pilkington	020 7405 9200 Ext 7887

If you have general questions about your rights as a research participant in this study, you can call the Ethics Committee Review Board of Great Ormond Street Hospital on 020 7405 9200 and ask for Ms Emma Pendleton.



Great Ormond Street **NHS** Hospital for Children NHS Trust

Great Ormond Street London WC1N 3JH Tel: 020 7405 9200

Assent Form for CHILDREN Participating in Research Studies

Title of the project: A new approach to Juvenile Idiopathic Arthritis: vertical integration of clinical, radiological and biological data.

To take part in this study, your parents (or a legal tutor) are requested to sign the Information material and Consent form for Parents and you are requested to sign and date the page of signatures of this Consent Form for Children under 18.

NOTES FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS:

- 1. You've been asked to take part in a research study. The person organizing the study will explain the project to you before you decide to take part or give permission.
2. Please ask the researcher any questions you may have about this project, before you decide whether you wish to participate.
3. If you decide, now or at any other stage, that you do not wish to participate in the research project, that is entirely your right and it will not in any way affect your present or future treatment.
4. You will be given an information sheet which describes the research project. This information sheet is for you and your parents to read and keep. Please read it carefully.

CONSENT

I have carefully read and understood all this information, and all of my questions have been answered by doctor \_\_\_\_\_.

I \_\_\_\_\_ agree that the Research Project named above

has been explained to me to my satisfaction and I give permission to be entered into this study. I have read both the notes written above and the Information Sheet provided and understood what the research study involves.

Date

SIGNED

\_\_\_\_\_

SIGNED [Researcher] \_\_\_\_\_



### **Informed consent for cardiologic studies**

The Health-e-Child cardiologic documentation (i.e. the Informed Consent Forms and the Study Protocol) has not been submitted to the local Ethical Committee Meeting held on 26th June. This delay is due to the fact that the "Imaging Protocol" for Paediatric Heart Diseases has been finalized only by the second half of June 2006. Moreover the local Ethical Committee did not plan any meeting either in July or in August.

The Informed Consent Forms and the Study Protocol are now completed and ready to be submitted at the earliest Ethical Committee Meeting to be held at IGG, that has been planned on 19<sup>th</sup> September.



## Parents informed consent (IGG)

# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

**DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE**  
COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

TITOLO DEL PROGETTO: Health-e-Child  
CONTRATTO n°: IST-2004-027749

### **MATERIALE INFORMATIVO E Modulo di consenso informato per il GENITORE O TUTORE**

***TITOLO DEL PROTOCOLLO: Nuovo approccio allo studio delle cardiopatie congenite caratterizzate da sovraccarico del ventricolo destro (in particolare: Difetto Interatriale, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo, Tetralogia di Fallot post-op.) e delle cardiomiopatie: integrazione verticale dei dati epidemiologici, clinici, radiologici, di laboratorio, biologici e genetici.***

*Questo modulo di assenso potrebbe contenere parole che Lei non comprende. Per favore chiedi al medico responsabile dello studio o ai suoi collaboratori di spiegareLe qualsiasi parola o informazione che non capisce. Può portare a casa una copia non firmata di questo modulo per pensarci o per discuterne con la famiglia prima di prendere una decisione.*

#### **Introduzione:**

*Cari Genitori,*

Vi stiamo proponendo di far partecipare Vostro figlio/a ad uno studio che ci aiuterà ad ottenere un numero maggiore di informazioni su alcune cardiopatie che interessano l'età pediatrica: in particolare, le patologie cardiache caratterizzate da sovraccarico del ventricolo destro e le cardiomiopatie.

Le cardiopatie che possono determinare *sovraccarico del ventricolo destro* sono molte: tre di queste saranno prese in considerazione nel nostro studio: Difetto Interatriale, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo e Tetralogia di Fallot post correzione chirurgica. Sia per i Difetti Interatriali che per il Ritorno Venoso Polmonare Anomalo, possono essere individuate diverse cause genetiche, sia nelle forme isolate che nell'ambito di sindromi complesse. La Tetralogia di Fallot è una delle più importanti cardiopatie congenite, contribuendo al 25% di tutti gli interventi di

cardiochirurgia pediatrica. Attualmente, in circa il 5% dei casi di Tetralogia di Fallot è identificabile una causa genetica.

Le *cardiomiopatie*, ed in particolare la Cardiomiopatia Dilatativa e la Cardiomiopatia Ipertrofica, hanno anch'esse importanti e complesse implicazioni genetiche. Alcuni casi sono dovuti ad anomalie delle proteine contrattili; altri, sono correlati ad altre condizioni patologiche con componenti genetiche come le malattie metaboliche o le sindromi genetiche.

### **Generalità e obiettivi dello studio**

Grazie ai recenti progressi scientifici e tecnologici, abbiamo a disposizione un ampio spettro di nuovi strumenti e metodiche diagnostiche da impiegare per lo studio delle cardiopatie con sovraccarico al ventricolo destro e delle cardiomiopatie, quali indagini di tipo ecografico (ecocardiografia tridimensionale, tissue-doppler imaging, integrated backscatter, acoustic boundary detection, color kinesis) la risonanza magnetica e sofisticate tecniche per l'analisi genetica.

L'obiettivo di questo progetto è quello di integrare e analizzare tutte le informazioni (epidemiologiche, cliniche, radiologiche, di laboratorio, biologiche e genetiche) che verranno raccolte durante i controlli che Vostro figlio/a eseguirà presso il nostro Centro per la cura della sua malattia di base al fine di:

- 1) definire un algoritmo classificativo per la diagnosi di sovraccarico del ventricolo destro; attualmente non esiste alcun modello standardizzato per la valutazione della funzione del ventricolo destro; inoltre, con l'acquisizione di informazioni di tipo molecolare sarà possibile determinare le cause genetiche nei diversi sottotipi di patologia, ed indirizzare ogni paziente verso l'opzione terapeutica più specifica ed appropriata;
- 2) produrre una classificazione delle cardiomiopatie in differenti sottocategorie a seconda dell'identificazione di cause genetiche o non genetiche; l'aggiunta delle informazioni genetiche consentirà una classificazione e caratterizzazione strutturale della malattia realmente personalizzata;
- 3) poter prevedere, in ogni singolo caso, quale sarà il decorso della malattia in modo da poter scegliere la migliore opzione terapeutica ed il momento più opportuno per iniziare il trattamento o eseguire l'intervento.

### **Chi organizza e finanzia questa ricerca?**

Questo progetto di ricerca è stato finanziato dalla Comunità Europea (Health-e-Child Contract no: IST-2004-027749) e coinvolge ricercatori con differenti competenze (clinici, radiologi, genetisti, informatici, ecc...) che collaboreranno ai fini di ottenere una visione complessiva della patologia da cui è affetto Vostro figlio/a. A questo studio parteciperanno pazienti affetti da Difetto Interatriale, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo, Tetralogia di Fallot post-op. o da Cardiomiopatia Dilatativa o Cardiomiopatia Ipertrofica, seguiti presso tre importanti Centri europei di Cardiologia Pediatrica (I.R.C.C.S. Giannina Gaslini, Genova, IGG Italia; Great Ormond Street Children's Hospital, UCL Londra, Regno Unito; Hopital Necker-Enfants Malades, Parigi, APHP Francia). *L'integrazione e l'interpretazione di dati provenienti da fonti così diversificate (dati epidemiologici, clinici, radiologici, di laboratorio, biologici e genetici) sarà*



*possibile grazie all'impiego di software dedicati e al contributo dei migliori esperti in tecnologie informatiche provenienti da diversi paesi europei.*

### **Come si svolgerà lo studio?**

*La raccolta dei dati per questo studio non richiede che Vostro figlio/a venga sottoposto ad alcuna indagine (o procedura) che non faccia parte di quelle considerate essenziali nell'ambito dell'inquadramento diagnostico e del trattamento della patologia da cui è affetto.*

Se accetterà, i dati raccolti in occasione dei controlli periodici che il Vostro bambino/a effettuerà presso il nostro Centro derivanti dalla visita cardiologica, dall'elettrocardiogramma, dagli accertamenti ematochimici di routine, dalle indagini ecografiche, dalla risonanza magnetica, ecc..., verranno inviati in **forma anonima** al server centrale del progetto e li verranno integrati con tutti gli altri dati.

La risonanza magnetica gioca un ruolo importante nella valutazione delle caratteristiche morfologiche e dell'estensione delle anomalie rilevate con l'esame ecocardiografico transtoracico, e ancor di più nei casi in cui la finestra acustica non è ottimale e le immagini ecocardiografiche di dubbia interpretazione, essa costituisce un valido complemento diagnostico. Inoltre con le tecniche di imaging dinamico, così come con le immagini cine-RM, è possibile ottenere informazioni di tipo funzionale.

La risonanza magnetica è un esame che non utilizza materiale di contrasto iodinato né radiazioni ionizzanti; non è doloroso né pericoloso. Dura all'incirca 45 minuti durante i quali il bambino/a deve rimanere completamente fermo. E' prevista l'esecuzione dell'anestesia nei pazienti che non sono in grado di collaborare ai fini dell'esecuzione dell'esame. Durante l'esame, al fine di migliorarne l'accuratezza diagnostica, potrà essere iniettato del mezzo di contrasto attraverso un accesso venoso (che verrà posizionato nel momento in cui saranno eseguiti gli esami del sangue di routine).

In occasione dei controlli ematologici di routine una quantità di sangue extra pari a 5-10 ml (variabile anche in rapporto all'età del bambino/a) verrà prelevata e conservata presso la biobanca di questo centro. Un cateterismo cardiaco con biopsia endomiocardica, se indicato, sarà eseguito solo nei pazienti con cardiomiopatia; qualora il vostro bambino/a dovesse essere sottoposto ad una biopsia endomiocardica provvederemo a raccogliere e conservare nella biobanca anche il tessuto miocardio prelevato. Su questi campioni verranno eseguite le analisi genetiche e molecolari con l'obiettivo di approfondire lo studio dei meccanismi responsabili dell'insorgenza e/o del mantenimento della malattia. Ai fini dell'analisi genetica è necessario poter disporre di un prelievo di sangue (5-10 ml circa) di entrambi i genitori.

### **Quali sono gli eventuali rischi o disagi connessi alla partecipazione al progetto?**

*La partecipazione allo studio non prevede che il Vostro bambino/a esegua ulteriori controlli in Ospedale oltre a quelli previsti di routine dai medici che lo/la seguono per la gestione della sua patologia; inoltre non verrà sottoposto ad indagini (risonanza magnetica, cateterismo cardiaco con biopsia endomiocardica) o procedure (ad es. anestesia, sedazione) che non siano strettamente necessarie per l'inquadramento diagnostico o il trattamento della sua malattia. **Non verranno pertanto eseguiti esami che non siano considerati fondamentali nell'ottica della routinaria gestione del paziente affetto da cardiopatie con sovraccarico del ventricolo destro o cardiomiopatia. Quello che Vi viene sostanzialmente richiesto è il permesso di potere utilizzare tutte le informazioni che verranno raccolte durante le visite di controllo che riguardano la malattia di Vostro figlio/a.***



### **Quali sono i potenziali benefici di questo studio?**

Una valutazione così globale che spazia dall'analisi molecolare e genetica alla valutazione strumentale con sofisticate tecniche di immagine, ci permetterà di approfondire il bagaglio di conoscenze sulle patologie oggetto di studio nonché di ottimizzare il percorso diagnostico e terapeutico in rapporto alle reali necessità del paziente.

### **Quanti bambini prenderanno parte a questo studio?**

Parteciperanno allo studio all'incirca 200-250 bambini con cardiopatie caratterizzate da sovraccarico del ventricolo destro e 100 bambini con cardiomiopatia. I pazienti verranno arruolati in ciascun centro coinvolto nel progetto (I.R.C.C.S. Giannina Gaslini, Genova, Italia; Great Ormond Street Children's Hospital, Londra, Regno Unito; Hopital Necker-Enfants Malades, Parigi, Francia).

### **Chi avrà accesso alle informazioni raccolte nello studio?**

I dati clinici relativi al Vostro bambino/a e alla sua patologia ed i risultati degli esami di laboratorio eseguiti, verranno inseriti, in forma anonima, in un database al quale potranno accedere solo i ricercatori coinvolti nello studio. Le immagini derivanti dallo studio del cuore con risonanza magnetica ed ecografia verranno registrate e inviate presso la sezione di elaborazione immagini della Siemens (una delle industrie leader nel campo delle indagini strumentali biomediche) per essere analizzate. Questa lettura centralizzata è da considerarsi fondamentale ai fini di elaborare degli score di misurazione del anno cardiaco e per favorire lo sviluppo delle tecniche automatizzate di lettura. I campioni biologici (di sangue ed eventualmente di tessuto miocardio) verranno conservati presso biobanche in ciascun centro che partecipa al progetto in conformità alla legislazione locale vigente. Per conservare il materiale biologico presso la biobanca è richiesto il suo consenso scritto.

### **In che modo le informazioni riguardanti il Vostro bambino/a rimarranno private e confidenziali?**

*Tutte le informazioni inerenti lo stato di salute di Vostro figlio/a (tipo di patologia, situazione clinica, terapia in corso, ecc...) come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo, ecc...) verranno mantenuti strettamente privati in accordo con la legislazione vigente in merito, in ciascun Centro che partecipa al progetto. L'analisi di tutti i dati sarà rigorosamente eseguita in forma anonima.* Al momento dell'arruolamento dello studio ciascun paziente verrà fornito di un codice (costituito dalle iniziali del paese di provenienza, dalle iniziali del nome e del cognome, e dalla data di nascita). Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente sarà collocato all'interno del Centro dove il paziente è seguito, sarà accessibile solo ai medici curanti e non sarà condiviso con gli altri ricercatori che partecipano al progetto. Le schede di raccolta dati saranno rigorosamente conservate e non sarà consentito l'accesso al pubblico. Nel caso i risultati dello studio venissero pubblicati, l'identità dei soggetti rimarrebbe riservata. L'accesso diretto alle schede di raccolta dati originali, relative al paziente firmatario di questo consenso, sarà consentito ai comitati etici e alle autorità regolatrici (es. Ministero della Sanità, Unione Europea, ecc...) per la verifica delle procedure utilizzate per lo studio clinico ed il controllo dei dati, senza violare la riservatezza del soggetto, nella misura consentita dalla legge.

Firmando e datando questo consenso informato, anche il soggetto o il rappresentante legale del soggetto sarà autorizzato a tale accesso.

**Vostro figlio/a è obbligato a partecipare allo studio?**

La partecipazione a questo studio è interamente su base volontaria, cioè è una Vostra scelta (o del tutore legale) e di Vostro figlio/a. Prima di scegliere se far partecipare o meno Vostro figlio/a a questo studio, avrete la possibilità di parlare con il medico responsabile della ricerca o con uno dei suoi collaboratori, che Vi daranno tutte le informazioni relative a questo progetto e ai quali potrete rivolgere qualsiasi domanda.

La partecipazione o meno a questo studio non pregiudicherà in alcun modo il livello delle cure che Vostro figlio/a potrà ricevere presso il nostro Centro. Voi e Vostro figlio/a potrete decidere di ritirarvi dallo studio in qualsiasi momento senza alcuna conseguenza, danno, o effetto sulle future cure mediche del bambino/a. Se desidererete interrompere la partecipazione a questo studio dovrete solo comunicarlo al medico specialista Curante che provvederà ad informare i ricercatori e a far sì che qualsiasi dato che riguardi Vostro figlio/a venga eliminato dallo studio.

**Qual'è la durata prevista dello studio?**

Questo consenso, a meno che Voi non decidiate di ritirare il consenso per la partecipazione di Vostro figlio/a al progetto, rimarrà valido per tutta la durata dello studio che è prevista essere di 4 anni.

Lo studio prevede di raccogliere le informazioni ricavate durante i controlli periodici (per un totale di 2 anni) presso il Centro in cui è seguito. I successivi 2 anni verranno impiegati per l'analisi dei dati raccolti; potrebbe darsi inoltre che lo studio, su base volontaristica, venga prolungato per qualche anno ancora solo per completare l'analisi integrata di tutte le informazioni raccolte. Per una migliore valutazione del decorso della malattia, verranno raccolte le informazioni inerenti ad eventuali controlli clinici intermedi.

**Sono previsti dei costi e/o rimborsi?**

Lo studio è progettato sull'attuale "standard di cura" in modo tale che i costi per le cure mediche, le visite cliniche e gli esami di laboratorio, rientrino nel metodo consueto di rimborso spese per cure mediche di ogni centro partecipante. Non sono previsti compensi monetari per la partecipazione a questo studio.

**Chi ha esaminato la fattibilità dello studio?**

Lo studio è stato esaminato dal Comitato Etico dell'Istituto G. Gaslini, che ha eseguito un esame indipendente del progetto e ha dato la propria approvazione all'esecuzione dello studio.

**A chi mi posso rivolgere per domande inerenti allo studio?**

Qualora aveste ulteriori domande circa questo studio, potete contattare in qualsiasi momento i medici di riferimento presso questo ospedale al numero telefonico indicato in fondo a questo modulo:

Prof. Giacomo Pongiglione, U.O. Cardiologia, Istituto G. Gaslini 010-5636250

Dott. Gianluca Trocchio, U.O. Cardiologia, Istituto G. Gaslini 010-5636250



# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

**DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE**  
COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

**PAGINA DELLE FIRME**

*MODULO DI CONSENSO DEI GENITORI*

*Affinché Suo figlio/a possa partecipare a questo studio, i genitori (o un tutore legale) devono firmare e datare il Modulo di Informazioni e di Consenso per i Genitori mentre Suo figlio/a dovrà firmare e datare la pagina delle firme di un Modulo di Assenso del Minore. Firmando questa pagina, Lei sta confermando che:*

- ✓ *Ha letto tutte le informazioni contenute in questo Modulo di Consenso Informato per il Genitore, e che ha avuto tempo di rifletterci.*
- ✓ *Tutte le Sue domande hanno avuto risposte soddisfacenti.*
- ✓ *Concorda volontariamente che Suo figlio/a partecipi a questo studio*
- ✓ *In qualsiasi momento può liberamente scegliere di interrompere la partecipazione a questo studio.*

*Riceverà una copia firmata e datata di questo Modulo di Consenso Informato per il Genitore che potrà tenere per sé.*

\_\_\_\_\_  
*Nome dei Genitori o Tutore Legale (stampatello)*

\_\_\_\_\_  
*Firma dei Genitori*

\_\_\_\_\_  
*Data (gg/mm/aa)*  
*(a cura dei Genitori o Tutore Legale)*

\_\_\_\_\_  
*Nome del Ricercatore (stampatello)*

\_\_\_\_\_  
*Firma del Ricercatore*

\_\_\_\_\_  
*Data (gg/mm/aa)*

IL PRESENTE MODULO E' PARTE INTEGRANTE, E DEVE ESSERE CONSERVATO INSIEME AL CONSENSO INFORMATO DEL GENITORE/TUTORE LEGALE DEL PAZIENTE MINORE



# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

**DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE**  
COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

TITOLO DEL PROGETTO: Health-e-Child  
CONTRATTO n°: IST-2004-027749

## **CONSENSO INFORMATO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO PER LO STUDIO DEI MECCANISMI DELLE CARDIOPATIE CON SOVRACCARICO DEL VENTRICOLO DESTRO E DELLE CARDIOMIOPATIE**

L'Unità di Cardiologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause delle cardiopatie con sovraccarico del ventricolo destro e delle cardiomiopatie.

In particolare i nostri studi si ripropongono di verificare l'importanza di alcuni meccanismi patologici che possono essere responsabili dello sviluppo e del mantenimento delle patologie oggetto di studio. La conoscenza di tali meccanismi potrà rendere possibile l'individuazione di nuove terapie sempre più mirate, e quindi più efficaci e gravate da minori effetti collaterali.

Per far questo assume una importanza veramente cruciale la possibilità di studiare il comportamento di alcune cellule nei soggetti affetti da cardiopatia con sovraccarico del ventricolo destro o cardiomiopatia, confrontandolo, per particolari studi, con quello dei soggetti normali.

Per potere effettuare questi studi è pertanto necessario disporre del sangue dei pazienti prelevato nel corso della malattia.

Anche le cellule estratte dal tessuto interessato dal processo patologico (es. tessuto miocardico) rappresentano una fonte di studio estremamente preziosa, in quanto provenienti dalla sede dove esso stesso si verifica.

Con il presente consenso informato si richiede al paziente o ai suoi tutori di concedere il permesso di conservare il materiale biologico prelevato nel corso delle procedure diagnostiche (esami del sangue, cateterismo cardiaco diagnostico) o terapeutiche (cateterismo cardiaco interventzionale, intervento chirurgico) praticate ai pazienti per **esigenze strettamente legate all'inquadramento e al trattamento della loro malattia.**



Il materiale biologico verrà conservato per tutta la durata (4 anni) dello studio “*Nuovo approccio allo studio delle cardiopatie congenite caratterizzate da sovraccarico del ventricolo destro (in particolare: Difetto Interatriale, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo, Tetralogia di Fallot post-op.) e delle cardiomiopatie: integrazione verticale dei dati epidemiologici, clinici, radiologici, di laboratorio, biologici e genetici*”. Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. Tale materiale verrà utilizzato, a solo scopo di ricerca, nell’ambito degli studi approvati dal Comitato Etico dell’Istituto, effettuati per l’individuazione dei meccanismi patologici responsabili delle cardiopatie con sovraccarico del ventricolo destro e delle cardiomiopatie.

Tutte le informazioni inerenti allo stato di salute del suo bambino come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l’indirizzo, ecc...) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione del materiale biologico verrà registrato tramite u codice alfanumerico, noto solo al responsabile della biobanca e ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine “identificabile”.

Il database che permette dal codice di risalire all’identità del paziente è collocato all’interno della biobanca sita presso l’U.O. di Malattie Muscolari e Neurodegenerative di questo Istituto. L’accesso a questo database è ristretto al personale della banca e protetto attraverso l’utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all’esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all’origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei campioni biologici è il Prof. Carlo Minetti (Responsabile dell’UO di malattie Muscolari e Neurodegenerative, tel. +39010-5636603).



# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

## DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

### CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO

Il sottoscritto/a.....nato/a a.....il...../...../.....  
Residente in.....Prov.....CAP.....  
Via.....n°.....Tel.....

Dopo essere stato/a informato/a in modo chiaro e a me totalmente comprensibile che:

- ✓ il materiale biologico prelevato da mio figlio/a potrà essere conservato presso la Biobanca “per le malattie neuromuscolari” sita presso l’U.O. di Malattie Muscolari e Neurodegenerative di questo Istituto;
- ✓ saranno garantiti l’anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy;
- ✓ il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, mai a fini di lucro;
- ✓ saranno attuate tutte le procedure idonee a garantire l’idoneità del campione; ciononostante la Biobanca non si ritiene responsabile per eventuali danni e incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati;
- ✓ in ogni momento potrà comunicare eventuali cambiamenti di opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione ed i relativi dati saranno eliminati e non verranno utilizzati per future ricerche.

#### DICHIARA DI:

- autorizzare                       non autorizzare

La conservazione nella suddetta banca del materiale biologico appartenente a:

- se stesso .....
- nome .....di cui il sottoscritto/a

è.....

- autorizzare                       non autorizzare

l’eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche condotte presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri

- volere                       non volere

essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.





# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

## DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE

COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

TITOLO DEL PROGETTO: Health-e-Child

CONTRATTO n°: IST-2004-027749

### **CONSENSO INFORMATO PER LA CONSERVAZIONE E LA UTILIZZAZIONE DI MATERIALE GENETICO PER LO STUDIO DEI FATTORI DI RISCHIO GENETICI DELLE CARDIOPATIE CON SOVRACCARICO DEL VENTRICOLO DESTRO E DELLE CARDIOMIOPATIE**

L'Unità di Cardiologia di questo Istituto sta svolgendo una serie di studi finalizzati alla individuazione delle cause delle cardiopatie con sovraccarico del ventricolo destro e delle cardiomiopatie.

I progressi emersi dalla ricerca genetica negli ultimi anni hanno permesso di verificare come variazioni del codice genetico di ogni persona siano in grado di influenzare in modo decisivo la comparsa della patologia, la sua gravità ed anche la risposta ai vari trattamenti.

Queste indicazioni hanno aperto un importante campo di ricerca grazie al quale lo studio dettagliato del codice genetico dei pazienti e del nucleo familiare potrà permettere il riconoscimento sempre più preciso di fattori genetici di rischio legati alla patologia per poterne prevedere l'insorgenza e per poter individuare con anticipo i soggetti predisposti ad un migliore risposta ai trattamenti.

Il presente studio si propone di conservare il DNA del paziente e dei suoi genitori, **raccolto in una unica occasione**, nel corso degli accertamenti routinariamente effettuati dal paziente per esigenze strettamente legate all'inquadramento e al trattamento della Sua patologia ed effettuando ai genitori un apposito prelievo ematico.

Il materiale genetico verrà conservato per tutta la durata (4 anni) dello studio *“Nuovo approccio allo studio delle cardiopatie congenite caratterizzate da sovraccarico del ventricolo destro (in particolare: Difetto Interatriale, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo, Tetralogia di Fallot post-op.) e delle cardiomiopatie: integrazione verticale dei dati epidemiologici, clinici, radiologici, di laboratorio, biologici e genetici”*. Potrà continuare ad essere conservato presso questa biobanca per un periodo indefinito di tempo solo con la sua autorizzazione. In questo caso tale materiale potrà essere utilizzato a solo scopo di ricerca nell'ambito degli studi effettuati dall'U.O. di Cardiologia e approvati dal Comitato etico di questo Istituto per l'individuazione dei meccanismi patologici responsabili delle cardiopatie con sovraccarico del ventricolo destro e delle cardiomiopatie.

Tutte le informazioni inerenti allo stato di salute del suo bambino come del resto i dati personali (come il nome, la data di nascita, l'indirizzo, ecc...) verranno mantenuti strettamente confidenziali in accordo con la legislazione vigente che tutela la privacy.

Il campione di materiale genetico verrà registrato tramite un codice alfa numerico noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. Un campione registrato secondo tali modalità viene definito con il termine "identificabile". Il database che permette dal codice di risalire all'identità del paziente è collocato all'interno della biobanca sita presso il Laboratorio di Genetica Molecolare e Citogenetica di questo Istituto. L'accesso a questo database è ristretto al personale della banca e protetto attraverso l'utilizzo di sistemi di sicurezza informatici. Il database che conserva i dati personali del donatore non è visibile all'esterno della suddetta struttura.

La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base delle decisioni espresse nel consenso informato scritto.

Inoltre si informa che:

- saranno garantiti l'anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini ai sensi della legge 196/2003 sulla tutela della privacy
- i campioni potranno essere utilizzati per ulteriori indagini diagnostiche e/o ricerca, mai a fine di lucro
- la banca DNA della nostra Divisione non si ritiene responsabili per eventuali danni o incidenti che possono verificarsi sui campioni conservati
- in ogni momento i genitori potranno cambiare opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione e i relativi dati verranno eliminati

Il responsabile della gestione dei dati personali e della conservazione dei campioni biologici è il Prof. Roberto Ravazzolo (Responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare e Citogenetica, tel. +39 010-5636400)



# Istituto Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO

## DIPARTIMENTO CARDIOVASCOLARE

COORDINATORE Prof. GIACOMO PONGIGLIONE

### CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE GENETICO

Il ..... sottoscritto/a.....nato/a  
 a.....il...../...../.....  
 Residente  
 in.....Prov.....CAP.....  
 Via.....n°.....Tel.....

Ritenendo di essere stati debitamente e compiutamente informati dal  
 Dr....., autorizziamo il prelievo, la conservazione di materiale genetico  
 appartenente a nostro figlio/a.....e a noi stessi.

Dichiariamo inoltre di

autorizzare       non autorizzare

la conservazione nella suddetta banca del materiale biologico appartenente a :

se stesso  
 nome..... di cui il sottoscritto/a  
 è.....  
 nome..... di cui il sottoscritto/a  
 è.....

autorizzare       non autorizzare

l'eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche (mai a fine di lucro) eseguite presso questo Istituto e/o in collaborazione con altri Centri.

volere       non volere

essere informato di eventuali risultati derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data..... Firma.....

Il padre/ La madre/il tutore Legale

Il paziente (se maggiorenne)



Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome.....

Reparto/Istituto.....

Tel/Fax.....

Il sottoscritto Prof. Roberto Ravazzolo, responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca



## Parents informed consent (APHP)



### APHP, Paris

The French Cardiology Unit is exploring the possibility to submit the standard informed consent used for genetic sample collection instead of rewriting a specific informed consent for the Health e-Child project, since for this study only routine clinical and instrumental investigations are performed.

#### **Consentement de prélèvement dans un but d'étude génétique et/ou de conservation dans la banque d'ADN(1) (pour un personne mineure)**

Nous soussignées (Nom, Prénom) \_\_\_\_\_

Demeurant à \_\_\_\_\_

Autorisons le Docteur \_\_\_\_\_ à effectuer ou faire effectuer chez notre enfant \_\_\_\_\_ les études génétiques qui peuvent aider au diagnostic ou à la prévention de la maladie dont il souffre, ou que présente un membre de notre famille.

Le Docteur \_\_\_\_\_ nous a expliqué la nature des études qui seront effectués sur son sang, notamment le fait qu'elles font appel aux techniques de biologie moléculaire, qu'elles peuvent s'étendre sur plusieurs années, et que ce prélèvement sera conservé le temps nécessaire dans la banque d'AD de l'Institut Fédératif de recherche des Enfants Malades (IFREM).

Nous autorisons le recueil, la saisie et le traitement de données contenues dans son dossier médical. Ces données seront codées afin de respecter leur confidentialité. Nous avons été informés que conformément aux dispositions de la loi n. 78/17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, nous disposons d'un droit d'accès et de rectification, par l'intermédiaire du médecin que nous aurons désigné à cet effet. Ce droit d'accès et de rectification peut s'exercer auprès du directeur de l'IFREM à l'Hopital des Enfants Malades à Paris, 149 Rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15.

Seul le Docteur \_\_\_\_\_ ou les personnes mandatées par lui pourront avoir accès à ces informations et procéder aux examens dont il nous a parlé dans l'objectif auquel nous avons souscrit.



Dument informés des implications de ces études, nous pourrons à tout moment demander que le prélèvement de sang qui est fait à notre enfant ou les produits de celui-ci, notamment l'ADN qui en aura éventuellement été extrait, nous soient restitués.

Lorsqu'il atteindra sa majorité ou que notre enfant sera apte à exprimer sa volonté, il lui appartiendra de décider s'il souhaite que ces études soient éventuellement poursuivies. Il pourra alors à tout moment demander que le (ou les) prélèvements(s) et produits de celui-ci (ceux-ci) lui soient restitués et que les informations le concernant soient conservées ou détruites.

Nous pourrons à tout moment demander des informations complémentaires sur le stockage de ces prélèvements au Directeur de l'IFREM, à l'adresse indiquée plus haut.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_

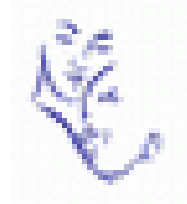
Signature du Docteur \_\_\_\_\_ Signature d'un ou des titulaires de l'autorité  
Parentale

Signature de la personne mineure si possible

(1) un exemplaire cosigné doit être remis à la personne qui a accepté le prélèvement



## **Informed consent for parents UCL**



The adaptation of the consent forms for UCL for patients to be enrolled in Health-e-Child cardiologic studies is ongoing and they are in the process of submission to ethics committee. They should present the project in September, the first date for the next UCL Ethics Committee. This delay is due to some difficulties encountered in the drafting of a protocol agreed by all Centres, and the fact that Ethics Committee does not meet in the summer.



**Informed consent for Brain Tumors**

Istituto  
Giannina Gaslini

ISTITUTO A CARATTERE SCIENTIFICO



**Informed consent for parents (IGG)**

The Informed Consent Forms and the Study Protocol are completed and ready to be submitted at the earliest Ethical Committee Meeting to be held at IGG, that has been scheduled on 19<sup>th</sup> September.

It was not possible to present it earlier because the protocol has been completed only recently.

**INFORMAZIONI PER I GENITORI**

Il Dr..... ci ha informato di quanto sia utile caratterizzare il più possibile sia dal punto di vista biologico che genetico i tumori del sistema nervoso centrale del bambino al fine di conoscerne meglio il comportamento e, migliorare in futuro il risultati delle cure in un sempre maggior numero di casi; sappiamo che per fare questo è necessario conservare un pezzettino del tumore prelevato durante l'intervento. Ci è stato spiegato che questa procedura verrà eseguita in sala operatoria dal patologo che concordemente al neurochirurgo e se necessario all'oncologo, selezionerà il pezzetto di tumore da conservare. Mi è stato spiegato che tale procedura verrà eseguita solo se vi sarà tessuto sufficiente dando precedenza assoluta comunque al prelevamento del campione di tumore per la diagnosi istologica.

I campioni di materiale tumorale saranno oggetto di studi di tipo biologico e saranno conservati per studi futuri presso il Laboratorio di Neurochirurgia.

Tutti i dati, clinici e biologici, saranno trattati conformemente alle indicazioni fornite dalla legge sulla privacy (legge n. 675 del 31.12.1996).



**ISTITUTO SCIENTIFICO GIANNINA GASLINI**

**Neuro-Oncologia, U.O. Neurochirurgia**

**L.go G. Gaslini 5 - 16148 Genova tel. 010 56 361 fax 010 37 765 90**

Genova, \_\_\_\_\_

**CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DI ANALISI GENETICHE**

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
Nato/a a: \_\_\_\_\_ (Prov. \_\_\_\_\_), il: \_\_/\_\_/\_\_  
Residente in: \_\_\_\_\_ (Prov. \_\_\_\_\_), CAP: \_ \_\_\_\_\_  
Via: \_\_\_\_\_ N. \_\_\_\_\_ Tel. \_\_\_\_\_  
madre/padre \_\_\_\_\_ di \_\_\_\_\_

DICHIARO di aver ricevuto una dettagliata informazione sugli aspetti genetici della malattia di cui soffre mio/a figlio/a o che, ricorre nella mia famiglia e di aver compreso l'utilità ed i limiti della analisi genetica propostami. Pertanto ACCONSENTO al prelievo di materiale biologico per l'esecuzione di:

dichiaro inoltre di:

- volere       NON volere      essere informato circa i risultati dell'analisi
- volere       NON volere      rendere partecipi i miei famigliari circa i risultati dell'analisi  
(restrizioni/commenti\_\_\_\_\_)

Data: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

DICHIARO inoltre specificamente di

- volere       NON volere      che il DNA estratto dal campione biologico venga usato per studio o ricerche scientifiche
- volere       NON volere      essere informato di eventuali nuovi risultati o possibilità diagnostiche derivanti dai suddetti studi o ricerche

Mi impegno, infine, a comunicare ogni eventuale cambiamento di opinione in merito a quanto dichiarato.

Data: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Firma del Medico che ha raccolto il Consenso: \_\_\_\_\_