

## ***Consentimiento Para Participar en Un Estudio de Investigación Clínica***

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación destinado a evaluar la respuesta al tratamiento con Sorafenib. Antes de otorgar su consentimiento es importante que Ud. lea atentamente los siguientes puntos. El médico le explicará cualquier duda que tenga

1. ***Propósito del estudio:*** No disponemos actualmente de evidencia que demuestre por medio de análisis de sangre si presenta ó no respuesta al tratamiento con Sorafenib. El objetivo de este estudio es investigar si los valores en sangre de VEGF se relacionan con los hallazgos en las imágenes de TC y RM realizadas durante el tratamiento.
2. ***¿En qué consiste mi participación?*** Se le toma una muestra de sangre junto con la que se hace habitualmente en sus controles habituales pero que se guardara para analizar el el marcador serologico. Si Ud. no ingresa al estudio se le tomara la muestra de sangre habitual de su control clínico
3. ***¿Qué desventajas y riesgos tiene participar?*** No tendrá desventajas, ya que no se modifica la practica habitual solo se toma una muestra de sangre.
4. ***¿Qué ventajas tiene participar?*** Es posible que usted no obtenga un beneficio directo por su participación, pero mediante su participación colaborará para que los médicos puedan averiguar si los valores de VEGF se relacionan con algún patrón de respuesta al tratamiento.
5. ***¿Qué pasa si decido no participar?*** Nada. Su participación es voluntaria y libre. Ud. podrá retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la relación con su médico, pero le solicitamos que en este caso, le comente a su médico las razones de su decisión. Además, su tratamiento en la sección de Oncología Hepática del Hospital Clínico, es el mismo, independientemente de si Ud. participa o no en este estudio.
6. ***Confidencialidad de sus datos personales.*** La información de sus datos personales será conservada en forma confidencial y no será identificado personalmente en ningún informe científico y/o publicación derivados de este estudio de investigación.
7. ***Tendré que pagar o recibiré algún pago por mi participación?*** No tendrá ningún costo adicional para el paciente ni su cobertura de salud y no recibirá pago alguno por su participación.
8. En caso de dudas respecto a sus derechos como participante de este estudio de investigación, Ud. puede dirigirse o contactarse con el Comité de Ética del Hospital clínico de Barcelona.

Si está de acuerdo con participar del estudio, por favor firme al pie del siguiente enunciado:

“He leído los puntos 1 al 8 y con mi firma doy consentimiento a participar del estudio explicado. Entiendo que puedo dejar de participar cuando yo quiera y así lo haga saber por escrito, sin que ello resulte un cambio alguno de mi tratamiento. He recibido copia de este Consentimiento escrito”.

.....  
Firma del paciente

.....  
Aclaración de la firma

.....  
Lugar y Fecha

.....  
Firma del testigo

.....  
Aclaración de la firma

.....  
Fecha

.....  
Firma y aclaración o sello de la persona investigador

.....  
Fecha

CUANDO EL PACIENTE NO PUEDA LEER ESTE CONSENTIMIENTO, EL TESTIGO LO LEERÁ EN VOZ ALTA Y DOCUMENTARÁ LA APROBACIÓN DEL PACIENTE CON SU FIRMA.

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **Evaluación clínica prospectiva del perfil genético-inmuno/inflamatorio en el tratamiento del carcinoma hepatocelular con sorafenib para predecir tolerancia y supervivencia.**

(Versión 1, 19/03/2015)

Investigador responsable: Reig Maria,

Telf: 93227 5400 ext 2017

### INFORMACIÓN AL PACIENTE:

Le rogamos que lea atentamente esta información antes de firmar el consentimiento informado para la participación en este estudio. Este estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona (CEIC). Debe saber que su participación es voluntaria, que no recibirá compensación económica por el hecho de participar, y que puede retirar su participación cuando quiera sin que esa decisión repercuta en sus cuidados médicos.

- 1. Propósito del estudio:** No disponemos actualmente de datos que nos permitan saber antes de iniciar el tratamiento que pacientes presentaran efectos secundarios y modificaciones de dosis y que pacientes no requerirán dichas modificaciones. Sin embargo, el perfil de efectos secundarios y la dosis de sorafenib que toleran los pacientes es muy heterogénea en la práctica clínica. Por tal motivo, el objetivo de este estudio es investigar si características propias del paciente, como la capacidad de metabolizar el fármaco o la capacidad inflamatoria de cada paciente nos permite definir factores predictores de respuesta y evolución antes de comenzar el tratamiento o en un periodo muy temprano
- 2. ¿En qué consiste mi participación?** Se le realizarán los controles basales clínicos y analíticos habituales y luego cada 4 semanas. El control radiológico se realizará con tomografía con perfusión basal, a las 4 semanas de iniciar el tratamiento y luego cada 8 semanas. Se agregará determinación de sangre para monitorizar los niveles de sorafenib, su metabolito (N-Oxide sorafenib) y estudios genéticos. Se realizará una determinación basal antes de la primera dosis de sorafenib y otra determinación una hora posterior a la primera dosis para monitorear los niveles de sorafenib and N-Oxide sorafenib en plasma. Los días 7  $\pm$ 1; 30  $\pm$ 2; 60  $\pm$ 2; 90  $\pm$ 2; 120  $\pm$ 2; 150  $\pm$ 2; 180  $\pm$ 2 se realizarán determinaciones de sorafenib pre dosis, 30,60 y 120 minutos posteriores a la toma de sorafenib. Para realizar estas determinaciones no se requerirán realizar más extracciones que las habituales porque se dejará una vía en el sitio

de la extracción. En las determinaciones de muestras de sangre también se utilizarán para valorar la función hepática, hemograma, función renal, amilasa y lipasa, el excedente se guardará para realizar determinación de marcadores de respuesta y su relación con la toxicidad. Si Ud. no participa en el estudio se le realizarán los controles habituales, su tratamiento y seguimiento no se verá afectado y únicamente se dejarán de realizar los procedimientos adicionales como las extracciones sanguíneas para determinación de marcadores de respuesta, monitoreo de sorafenib o relación del perfil genético de cada paciente y tolerancia-respuesta al sorafenib.

3. **¿Qué desventajas y riesgos tiene participar?** No tendrá desventajas, ya que no se modifica la práctica habitual solo que los días  $7 \pm 1$ ;  $30 \pm 2$ ;  $60 \pm 2$ ;  $90 \pm 2$ ;  $120 \pm 2$ ;  $150 \pm 2$ ;  $180 \pm 2$  del tratamiento deberá permanecer en el hospital al menos 4 hs y se guardará una muestra de sangre para determinación de marcadores de respuesta, monitoreo de sorafenib o relación del perfil genético e inflamatorio de cada paciente con la tolerancia al sorafenib y la respuesta radiológica.
4. **¿Qué ventajas tiene participar?** Es posible que usted no obtenga un beneficio directo por su participación, pero mediante su participación colaborará para que los médicos puedan averiguar si el perfil genético e inflamatorio de cada paciente permite predecir el perfil de tolerancia a sorafenib y respuesta radiológica.
5. **¿Qué pasa si decido no participar?** Nada. Su participación es voluntaria y libre. Ud. podrá retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la relación con su médico, pero le solicitamos que en este caso, le comente a su médico las razones de su decisión. Además, su tratamiento en el grupo de Oncología Hepática del Hospital Clínico, es el mismo, independientemente de si Ud. participa o no en este estudio.
6. **Confidencialidad de sus datos personales.** La información de sus datos personales será conservada en forma confidencial y no será identificado personalmente en ningún informe científico y/o publicación derivados de este estudio de investigación. Toda la información que se recoja dentro del estudio cumplirá con LO 15/1999 de protección de datos personales, ya que se identificarán los pacientes con un código y solo los investigadores del estudio tendrán acceso a los mismos.
7. **Tendré que pagar o recibiré algún pago por mi participación?** No tendrá ningún costo adicional para el paciente ni su cobertura de salud y no recibirá pago alguno por su participación.

- 8. En caso de dudas respecto a sus derechos como participante de este estudio de investigación,** Ud. puede dirigirse o contactar con la Unidad de Oncología Hepática del Hospital Clínic de Barcelona que se ubica en:  
Despacho 53; 3ra Planta de Consultas externas, área Casanova o contactar telefónicamente con Maria Reig (Telf: 93227 5400 ext 2017)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **Evaluación clínica prospectiva del perfil genético-inmuno/inflamatorio en el tratamiento del carcinoma hepatocelular con sorafenib para predecir tolerancia y supervivencia.**

(Versión 1, 19/03/2015)

Yo (nombre y apellidos) \_\_\_\_\_,  
he leído la información al paciente que se me ha entregado.

He podido realizar todas aquellas preguntas sobre el estudio y se han resuelto las dudas planteadas.

He recibido suficiente información sobre el estudio y comprendo que mi participación en él es totalmente voluntaria.

Así mismo comprendo que puedo retirarme de este estudio: 1) cuando quiera, 2) sin tener que dar explicaciones y 3) sin que repercuta en mis cuidados médicos.

Con mi firma, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que se almacenen las muestras sobrantes para poderlas utilizar en un futuro en otras investigaciones similares.

Firma del participante	
Fecha...../...../..... (Manuscrita por el participante)	Firma: .....

Firma del investigador	
Fecha...../...../.....	Firma: .....

## MODULO DI CONSENSO

***Sorafenib nel trattamento di prima linea dell'epatocarcinoma avanzato in pazienti con ridotta funzionalità epatica (classe B di Child-Pugh). Studio randomizzato di fase 3.***

Ho letto le informazioni relative allo studio cui mi viene proposto di partecipare; ho avuto l'opportunità di fare delle domande e tutte sono state soddisfatte in maniera esauriente.

Liberamente e volontariamente

**ACCETTO**

**RIFIUTO**

la partecipazione allo studio clinico "***Sorafenib nel trattamento di prima linea dell'epatocarcinoma avanzato in pazienti con ridotta funzionalità epatica (classe B di Child-Pugh). Studio randomizzato di fase 3***" e l'autorizzazione al trattamento dei dati personali che mi riguardano (fornendoli al centro di coordinamento dello studio clinico - Unità Sperimentazioni Cliniche - Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Napoli), secondo quanto previsto dal Decreto L.vo n. 196 del 2003, in quanto necessari alla mia partecipazione allo studio clinico stesso.

Decido, inoltre, di

**AUTORIZZARE**

**NON AUTORIZZARE**

l'effettuazione di 2 prelievi di sangue, prima di iniziare il trattamento e dopo il primo mese di terapia, per l'esecuzione degli studi di laboratorio previsti in questo studio.

NOME E COGNOME DEL PAZIENTE \_\_\_\_\_

FIRMA DEL PAZIENTE \_\_\_\_\_

DATA (scritta dalla paziente) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

NOME E COGNOME DEL RICERCATORE \_\_\_\_\_

FIRMA DEL RICERCATORE \_\_\_\_\_

DATA (scritta dal ricercatore) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_



## All.1 – Modulo di consenso informato

Istituto/Ospedale/Fondazione FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO  
 Unità Operativa UOC GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA  
 Padiglione \_\_\_\_\_ Piano 2  
 Dipartimento \_\_\_\_\_  
 Indirizzo: Via FRANCESCO SFORZA n. 35 cap 20122 Città MILANO

### Gentile Signore/a.

durante \_\_\_\_\_  
 (scrivere la denominazione dell'atto clinico/progetto di ricerca/studio per cui ha già rilasciato consenso)

è utile conservare alcuni Suoi materiali biologici per compiere eventuali studi di ricerca/diagnostica/altro futuri che attualmente non è possibile delineare in modo preciso.

Questo documento ha lo scopo di affiancare il medico/personale sanitario nel fornirLe un'informazione corretta e completa sulla raccolta, conservazione e utilizzo di tale materiale biologico e/o dei dati associati, affinché Lei possa esprimere una scelta libera e informata.

Questa informazione al consenso per la raccolta, conservazione e utilizzo di materiale biologico viene proposta a:

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_ Sesso:  M  F  
 Nato/a il \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_  
 Codice Fiscale: \_\_\_\_\_

dal Dr.

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_  
 Qualifica MEDICO

### Motivazioni per cui viene proposto la raccolta, la conservazione e l'utilizzo del Suo materiale biologico:

Durante l'accertamento diagnostico/intervento chirurgico/il prelievo/la raccolta di cellule/altro per il quale ha già prestato il Suo consenso:

- avanzerà materiale biologico che è utile conservare in vista di studi futuri
- potrà essere prelevato materiale biologico in aggiunta a quello utilizzato, purchè non pregiudizievole per l'integrità fisica e la salute del paziente, che è utile conservare in vista di studi futuri.

Il prelievo avverrà presso il PUNTO PRELIEVI CENTRO MIGLIAVACCA PAD. DEVOTO PIANO TERRA



3 PROVETTE

(scrivere le modalità del prelievo e la quantità raccolta)  
possibili conseguenze e rischi sono NESSUNO  
(scrivere le possibili conseguenze e i rischi)

Tale materiale biologico potrà essere utilizzato per compiere \_\_\_\_\_

STUDI CLINICI, TRASLAZIONALI di GENETICA/PROTEOMICA  
(indicare la natura degli studi, l'area di afferenza e le finalità secondo un rapporto di coerenza con la natura dell'atto clinico/progetto di ricerca/altro nel contesto del quale è raccolto il materiale biologico)

**Ha compreso le motivazioni per cui le si propone la procedura?**

- SI  Ho chiesto ulteriori chiarimenti

**Informazioni sulla raccolta e conservazione dei Suoi materiali biologici**

Dopo essere stato raccolto il Suo materiale biologico potrà essere conservato \_\_\_\_\_

AZOTO LIQUIDO oppure CONGELATORE a -20° o -80°  
(scrivere come e dove verrà conservato es. in azoto liquido, in congelatore a -80°C, altro)

presso:

- questa UO/laboratorio/reparto/altro  
 la Biobanca POLI-MI, una banca pubblica di materiali biologici che opera senza scopo di lucro e che ha sede presso la Fondazione.

Per garantire il rispetto della riservatezza, nel rispetto delle normative vigenti, il Suo materiale biologico e i dati associati verranno utilizzati dai ricercatori e dal personale incaricato in forma riservata.

Al materiale biologico verrà attribuito un codice. Il legame tra il codice e i Suoi dati anagrafici e sensibili verrà mantenuto dalla Biobanca, che pertanto potrà utilizzare tali dati.

La condivisione di dati tra ricercatori verrà effettuata in forma anonima

CODICE IDENTIFICATIVO ANONIMIZZATO APPOSTO SULLA PROVETTA

(indicare la modalità di anonimizzazione proposta: codice, altro)

Nell'eventualità in cui dovesse decidere di ritirare il suo consenso agli studi che potrebbero essere compiuti in futuro, il Suo materiale biologico e i dati associati, se non già utilizzati, verranno distrutti.

La decisione di ritirare il consenso dovrà essere da Lei comunicata in forma scritta al Direttore dell'Unità Operativa proponente la ricerca/studio/altro, che avrà la responsabilità di informare la Biobanca

**Ha compreso le informazioni sulla procedura proposta?**

- SI  Ho chiesto ulteriori chiarimenti

**Utilizzo delle informazioni acquisite dal compimento degli studi**



Le informazioni acquisite dagli studi compiuti con il Suo materiale biologico e i dati associati potranno, sulla base del Suo consenso:

- essere condivise in forma anonima con altri ricercatori al fine di scrivere la finalit 
- essere utilizzati, in forma anonima, in pubblicazioni scientifiche
- contribuire allo sviluppo di

(indicare le potenzialit  es. preparazione di farmaci, terapie, strumenti, altro.)

Gli eventuali proventi economici derivati dalla messa a punto di

NUOVI PROGRESSI FARMACOLOGICI o SCIENTIFICI (DIAGNOSI e/o TERAPIA)

(indicare farmaci, strumenti, altro)

possono essere utilizzati per il perseguimento di benefici collettivi. Essi non comportano compensi diretti per chi mette a disposizione il proprio materiale biologico. Comunque, l'utilizzo del materiale prelevato rispetter  i fini e le condizioni disposti dalle norme giuridiche italiane, con le ulteriori limitazioni da lei di seguito precisate con l'espressione del suo consenso. Se lo desidera, potr  richiedere informazioni sui risultati confermati degli esami analitici compiuti durante lo svolgimento di tali studi e su eventuali nuovi risultati e/o possibilit  diagnostiche/terapeutiche derivanti dal compimento di tali indagini.

**Ha compreso i benefici attesi dalla procedura proposta?**

- SI**    **Ho chiesto ulteriori chiarimenti**

**Rischi derivabili dalla raccolta e/o dalla conservazione del Suo materiale biologico per gli studi proposti**

La raccolta/il prelievo in aggiunta e/o la conservazione e/o l'utilizzo del Suo materiale biologico e dei dati associati:

- comporter  i seguenti rischi per la Sua salute \_\_\_\_\_  
(indicare quali)
- non comporter  alcun rischio per la Sua salute

**Ha compreso i rischi derivabili dalla procedura proposta?**

- SI**    **Ho chiesto ulteriori chiarimenti**

**Smaltimento del materiale biologico conservato**

Il materiale biologico conservato presso la Biobanca pu  essere non pi  disponibile perch :



- completamente utilizzato,
- il contenitore (provetta o sacca) nel quale è contenuto risulta irrimediabilmente danneggiato,
- il Responsabile dell'Unità Operativa che ha richiesto la conservazione presso la Biobanca ha dato disposizioni alla Biobanca di eliminare il materiale biologico, o ha disposto la conservazione presso un altro Ente.

**Ha compreso in quali casi il materiale biologico può non essere più disponibile?**

- SI    Ho chiesto ulteriori chiarimenti

**DICHIARAZIONE DI CHI HA RACCOLTO IL CONSENSO**

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
dichiaro di aver informato il paziente sulla raccolta, la conservazione e l'utilizzo che potrebbe essere fatto in futuro del suo materiale biologico e dei dati ad esso associati in modo chiaro, con linguaggio semplice, assicurandomi della sua comprensione, di aver risposto ad ogni domanda e di prendere atto della sua libera decisione di seguito espressa.

Data ...../...../.....                      Firma \_\_\_\_\_

Cognome Nome \_\_\_\_\_                      Qualifica MEDICO \_\_\_\_\_

**FIRMA INFORMATIVA**

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
dichiaro di aver ricevuto le informazioni che mi hanno permesso di comprendere la raccolta, la conservazione e l'utilizzo che potrebbe essere fatto in futuro del mio materiale biologico e dei dati ad essi associati, anche alla luce degli ulteriori chiarimenti da me richiesti.

Data ...../...../.....                      Firma del paziente. \_\_\_\_\_

Cognome Nome \_\_\_\_\_

**ESPRESSIONE DEL CONSENSO**

Le viene qui richiesto di dichiarare o di rifiutare il suo consenso alla raccolta/prelievo/aggiunta/altro conservazione e utilizzo dei Suoi materiali biologici e dei dati associati per il compimento di eventuali studi di ricerca futuri.

In ogni caso Lei potrà comunque, in qualsiasi momento successivo, ritirare il consenso precedentemente espresso e richiedere la distruzione irreversibile del Suo materiale biologico e dei dati associati.

**ACCONSENTO che:**





- Sia prelevata una parte di materiale biologico in aggiunta a quello necessario per il compimento dell'atto clinico/progetto di ricerca
  - SI                       NO
- Il materiale biologico raccolto/prelevato in aggiunta durante \_\_\_\_\_  
(scrivere intervento/prelievo/altro come scritto nell'informativa)  
e i dati associati siano conservati presso l'Unità Operativa/l'Istituto e presso la Biobanca POLI-MI della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
  - SI                       NO
- Il materiale biologico e i dati ad essi associati siano utilizzati per eventuali studi di ricerca futuri di carattere scrivere quanto descritto nell'informativa riguardanti scrivere quanto descritto nell'informativa e finalizzati a scrivere quanto descritto nell'informativa
  - SI                       NO
- I dati anagrafici e sensibili siano gestiti dall'UO e dalla Biobanca, nel rispetto della legge sulla privacy e che venga mantenuto il legame con il codice attribuito al materiale biologico
  - SI                       NO
- Il materiale biologico e i dati associati siano condivisi in forma anonima con altri ricercatori per precisare la motivazione
  - SI                       NO
- Il materiale biologico e i dati associati siano utilizzati in forma anonima per pubblicazioni scientifiche
  - SI                       NO
- I risultati acquisiti mediante il compimento degli studi con uso del mio materiale biologico e dei dati ad essi associati siano utilizzati in forma anonima per lo sviluppo di precisare le finalità
  - SI                       NO
- I materiali biologici siano smaltiti nei termini precisati nell'informativa
  - SI                       NO

**DICHIARO di:**

essere stato/a informato/a della possibilità di revocare il consenso alla raccolta e/o, alla conservazione e/o all'utilizzo del mio materiale biologico e dei dati associati in qualunque momento e per qualunque motivazione e della possibilità di richiedere la distruzione irreversibile dei medesimi

SI                       NO

Data ...../...../.....

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

Cognome Nome \_\_\_\_\_