

Foglio informativo per adulti - ARegPKD

Informativa per il paziente e consenso informato per la partecipazione allo studio

Registro Rene Policistico autosomico recessivo (ARPKD): ARegPKD

Promotore dello studio:

Max C. Liebau, MD
Department of Pediatrics
University Hospital of Cologne
Kerpener Str. 62
50937 Koeln
Germany

Sostituto:

Markus Feldkötter, MD
Department of Pediatrics
University Hospital Hospital Bonn
Adenauerallee 119
53113 Bonn
Germany

Cari genitori,

Il medico vi ha comunicato che vostro figlio/a è affetto da una malattia chiamata “Rene Policistico Autosomico Recessivo (ARPKD)” e vi ha chiesto di partecipare al nostro Registro di pazienti con ARPKD. Con questo documento vogliamo darvi alcune informazioni sulle finalità del Registro e sui potenziali rischi e benefici della partecipazione di vostro figlio/a. Vi preghiamo di prendervi un po’ di tempo per leggere questo foglio attentamente ed eventualmente chiedere al vostro medico le ulteriori domande che vi venissero in mente.

Cosa si conosce del ARPKD?

ARPKD è una malattia congenita che coinvolge progressivamente i reni ed il fegato. E’ una malattia rara ma grave ed una causa rilevante di insufficienza renale cronica soprattutto in età pediatrica e negli adolescenti. Questa malattia si può manifestare con diversi sintomi e a diverse età. In alcuni pazienti viene diagnosticata precocemente durante l’infanzia – o anche in epoca prenatale –, altri mostrano i primi sintomi durante l’adolescenza. Inoltre, c’è un’ampia variabilità di manifestazioni anche tra fratelli affetti. ARPKD spesso interessa anche il fegato, causando una fibrosi del tessuto epatico. In molti pazienti si sviluppano cisti renali, cavità ripiene di liquido all’interno del rene. Possono essere interessati anche altri organi.

ARPKD è una malattia congenita. Allo stato attuale delle conoscenze è causata dalla mutazione di un unico gene, chiamato PKHD1. ARPKD è una malattia “recessiva”, che significa che il soggetto affetto possiede due copie alterate del gene, mentre i suoi genitori, solitamente non affetti, presentano una copia sana ed una alterata del gene.

Negli ultimi 10-15 anni sono stati fatti alcuni progressi nella comprensione del meccanismo di formazione delle cisti renali. Ciò nonostante non esiste ancora una terapia causale di questa malattia. Dati sull'evoluzione clinica a lungo termine e sui risultati dei trattamenti sono scarsi.

Mentre i progressi nella ricerca sul trattamento di questa malattia avanzano, rimane indispensabile aumentare il più possibile le conoscenze in merito a questa malattia rara e severa, per migliorare le nostre conoscenze sui meccanismi fisiopatologici sottostanti e sul suo decorso clinico.

Quali sono gli obiettivi del Registro ARPKD? Perché è stato creato ARegPKD?

In qualità di Registro internazionale, ARegPKD dà la possibilità di raccogliere le storie dei pazienti affetti da ARPKD di diversi Paesi in tutto il mondo (per lo più in Europa). Il nostro obiettivo è quello di conoscere la malattia molto meglio di quanto lo sia ora ed identificare ad esempio, i sintomi ed il decorso clinico che caratterizzano l'evoluzione moderata o grave della malattia. Alcuni pazienti potrebbero beneficiare di un trattamento precoce? Quali tipi di trattamento sono stati intrapresi in altri Paesi e quali hanno fornito risultati positivi? Inoltre vogliamo studiare le cause genetiche della variabilità clinica osservata. Ci sono varianti genetiche che influenzano la progressione della malattia? Queste domande possono trovare una risposta solo all'interno di un registro internazionale che raccoglie pazienti da numerosi Centri. Dato che ARPKD è una malattia rara, ogni singolo Centro ha esperienza limitata con tale patologia. Ad esempio, in Germania nascono ogni anno circa 30 soggetti affetti da tale patologia. La più recente raccolta di dati per la Germania, comprende informazioni di 164 pazienti. Per questo vogliamo raccogliere dati da altri Centri e Paesi in un registro unico per consentire una conoscenza più ampia. I dati dei pazienti verranno raccolti in maniera pseudonima (v. oltre) e il nostro registro potrà fornire informazioni rilevanti per futuri studi inerenti il trattamento di ARPKD. Per tale motivo il Registro è supportato dall'Associazione tedesca di Nefrologia Pediatrica (GPN)

Chi può partecipare al Registro? Come registrare?

Solo i medici possono inserire dati nel ARegPKD. Voi non dovrete introdurre alcun dato. Ogni paziente con ARPKD, maschio o femmina, bambino o adulto, può partecipare al ARegPKD. Se ci fossero altri membri della vostra famiglia affetti da ARPKD, vi chiediamo di informarli dell'esistenza del Registro.

In ogni caso il vostro dottore può introdurre i dati di vostro figlio/a solo quando gli avrete fornito il vostro consenso scritto.

Chi non può partecipare al registro?

I pazienti a cui è stata diagnostica clinicamente, geneticamente o istologicamente una malattia renale cistica diversa da ARPKD non possono partecipare al registro.

Come viene condotto lo studio ARegPKD? Quali dati vengono raccolti? Che analisi verranno eseguite?

Se acconsentite, il vostro medico di riferimento inserirà le informazioni cliniche disponibili su sintomi, valutazioni ecografiche, esami di laboratorio, storia familiare, biopsie renale ed epatica, ed eventuali indagini genetiche eseguite in un database in rete. Questi dati saranno pseudonimi, ossia il nome di vostro figlio/a ed l'indirizzo non verranno inseriti. Il nome verrà sostituito da un codice identificativo costituito da un codice del Centro + un codice identificativo personale (ad es: Harry Potter diventa Colonia_01-13). Solo il vostro dottore sarà in grado di collegare il codice identificativo (ID) con la persona. A tale scopo il vostro medico avrà una lista non accessibile ai Coordinatori del Registro. In casi eccezionali membri del gruppo di coordinamento potranno inserire informazioni cliniche nel Registro presso il Centro di riferimento. Ovviamente questi membri devono sottostare al segreto professionale.

Ogni anno il medico inserirà un aggiornamento dei dati: saranno inclusi, ad esempio, funzionalità renale ed epatica, eventuali nuovi sintomi insorti...

Se vostro figlio/a sta già partecipando ad uno studio nefrologico pediatrico, come ad esempio lo studio 4C (Studio sulla Comorbidità Cardiovascolare in bambini con Malattia Renale Cronica), se è d'accordo, i dati utili potranno essere trasferiti direttamente dal database dello studio al Registro ARegPKD. Ciò è possibile esclusivamente per i dati ottenuti per il primo studio, età, altezza o valori di laboratorio. Questo trasferimento di dati facilita il lavoro del Registro, in quanto evita di dover reinserire dati già esistenti, che ovviamente verranno pseudonimizzati. I dati trasferiti potranno essere attribuiti a vostro figlio/a solo dal suo medico curante.

In caso di modifiche sostanziali degli obiettivi scientifici del Registro ARegPKD, vi verranno fornite ulteriori informazioni dal vostro medico curante.

Al momento della creazione del Registro i fondatori hanno sottoposto il progetto ad un Comitato Etico, ottenendone responso positivo.

Informazioni sulla conservazione dei campioni biologici. Come vengono raccolti i campioni biologici? Cosa avverrà di questi campioni?

Quando verrà prelevato un campione di sangue durante una visita di controllo, prenderemo un campione in più. La quantità di sangue necessaria per queste analisi è di 5-30 mL. Per i bambini piccoli ridurremo la quantità al livello minimo. Preleveremo 2-10 mL di sangue ogni anno. I campioni verranno conservati in un laboratorio centralizzato del Children's Hospital della Hannover Medical School in Germania. Se acconsentite, i campioni verranno analizzati alla ricerca di variabili genetiche che possono influenzare il decorso di ARPKD. A tale scopo vogliamo analizzare il materiale genetico prelevato dai tessuti (DNA) con nuove tecniche ad alta risoluzione per verificare la presenza di mutazioni note associate a malattie cistiche renali, ma anche ricercare nuove mutazioni fino ad ora non descritte. Se trovassimo mutazioni note per essere causa di ARPKD, ad esempio sul gene PKHD1, potremo avvisare il suo medico curante, se vuole. In alcune nazioni le informazioni su mutazioni del gene PKHD1 sono già disponibili per i pazienti.

Nel caso raro in cui, dall'analisi dei campioni di vostro/a figlio/a dovessero emergere informazioni importanti per il mantenimento o miglioramento della sua salute, informeremo immediatamente il vostro medico e si valuteranno i passi successivi. Se non volete che il medico ne sia informato, potete comunicarlo nel documento del consenso informato.

Le analisi genetiche verranno effettuate dai nostri partners che attualmente sono:

Prof. Dr. Carsten Bergmann
Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH
Labor Ingelheim mit Zentrum für Humangenetik
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Germany

Prof. Dr. Klaus Zerres
Institut für Humangenetik
Uniklinik Aachen
Pauwelstraße 30
52074 Aachen
Germany

Se per ragioni cliniche vostro figlio/a necessitasse di una biopsia renale o epatica, oppure una biopsia di qualsiasi altro organo, vorremmo raccoglierne e conservare un piccolo pezzo per ulteriori ricerche

molecolari, genetiche o immunologiche o per altre ricerche sulla malattia e le potenziali opzioni terapeutiche. Con il vostro consenso questi campioni potranno essere raccolti durante la procedura senza ulteriori pericoli o ostacoli alle capacità diagnostiche della biopsia o allungamento della procedura.

ARegPKD offre la possibilità che il materiale bioptico venga analizzato microscopicamente da personale internazionale esperto in ARPKD (“valutazione istologica centralizzata”). Ciò verrà fatto dal Prof. Dr. R. Büttner all’Istituto di Patologia dell’Ospedale Universitario di Colonia. I risultati verranno comunicati al vostro medico. Il materiale bioptico non utilizzato per l’analisi, verrà conservato nel laboratorio istologico di riferimento.

All’interno del ARegPKD, vogliamo raccogliere campioni biologici dei nostri pazienti e conservarli in una cosiddetta “Biobanca”: si intende campioni di sangue (sangue intero, plasma, siero), tessuto renale ed epatico, potenziali prelievi bioptici di altri organi.. Da questi campioni si potrà ricavare materiale genetico che verrà anch’esso conservato. Verrà estratto da essi materiale genetico (DNA) che verrà conservato. Dopo pseudonimizzazione i campioni verranno conservati al Centro di Ricerca Pediatrica della Hannover Medical School, sotto la direzione del Prof. Dr. T. Illig:

Prof. Dr. Thomas Illig
Pädiatrisches Forschungszentrum
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Germany

Se acconsentite, i campioni verranno utilizzati SOLO per ricerca scientifica sulle malattie cistiche renali. I risultati delle indagini genetiche verranno conservati separatamente dai dati personali e non potranno in alcun modo essere correlati a vostro/a figlio/a senza l’aiuto del vostro medico. L’accesso ai campioni pseudonimizzati e ai dati potrà essere richiesto per studi scientifici. I centri che ne fanno richiesta devono inviare un progetto scritto al comitato direttivo (la direzione scientifica del registro che è composta da diversi esperti di nefrologia pediatrica di diverse nazioni). Le richieste potranno essere inviate solo dopo approvazione di un comitato etico. A questo punto il comitato direttivo prenderà una decisione in merito alla richiesta.

I campioni verranno conservati ad Hannover ma, in determinate circostanze, potranno essere inviati ad altri Laboratori anche in altre nazioni. In ogni caso, avete il diritto in ogni momento di richiedere

l'eliminazione del campione di vostro/a figlio/a. I dati ottenuti precedentemente l'eliminazione del campione stesso verranno conservati nel registro, fintanto che acconsente.

In considerazione della rarità della malattia (ARPKD) tali campioni hanno un altissimo valore scientifico. Pertanto non verranno eliminati dopo un tempo determinato, ma conservati indefinitamente.

Saranno necessari prelievi o visite aggiuntive per ARegPKD?

No. Il vostro medico introdurrà i dati nel registro. Non verranno eseguite visite o esami aggiuntivi che non avrebbe altrimenti eseguito. Inoltre non verranno eseguiti prelievi di sangue aggiuntivi.

Quali rischi derivano da ARegPKD?

ARegPKD è uno registro di studio. Nel ARegPKD verranno raccolti dati esistenti. Vostro figlio non verrà trattato in maniera diversa dal solito o aggiunti ulteriori accertamenti. Durante i prelievi di sangue di controllo il vostro dottore raccoglierà una piccola quantità di sangue in più per il ARegPKD.

Quali vantaggi otterrai lei o il suo medico dalla partecipazione al registro? Ci sono dei costi?

Riceverà qualche rimborso?

Se si esclude la possibilità di eseguire un'analisi istologica dei suoi tessuti da parte di uno specialista della malattia e la possibilità di trovare la mutazione genetica responsabile della sua malattia, la partecipazione al registro ARegPKD non comporterà vantaggi diretti per vostro/a figlio/a. Potenzialmente tutti i pazienti con ARPKD potrebbero ricavare vantaggi dai risultati ottenuti da questo studio. I Centri registrati otterranno prontamente informazioni sugli studi clinici o le novità terapeutiche inerenti la malattia. Non ci saranno costi né alcun rimborso per i partecipanti.

Informazioni sulla protezione dei dati.

All'interno del ARegPKD saranno raccolti i dati personali e i risultati clinici, che verranno salvati in un database in rete su di un server sicuro, prima di essere analizzati. Il salvataggio elettronico e l'analisi dei dati verranno eseguiti in maniera anonima, ossia il nome di vostro/a figlio/a verrà sostituito da un codice identificativo costituito da un codice del Centro + un codice identificativo personale(ad es: Harry Potter diventa Colonia_01-13). Né la data di nascita esatta né l'indirizzo verranno inseriti: verrà salvato solo il mese e l'anno di nascita. Il vostro medico inserirà i dati attraverso un'area riservata di una pagina web protetta da protocollo SSL (SSL: Secure Socket Layer, protocollo di crittografia delle

informazioni per Internet) Il database sarà salvato in un server che verrà conservato nel centro informatico dell'Ospedale Universitario di Colonia. Avete il diritto di avere informazioni sul salvataggio dei dati e sulla corretta gestione degli stessi. La trasmissione dei dati alla direzione scientifica del Registro e ai suoi partners potrà avvenire solo in maniera pseudonimizzata. Ovviamente chiunque è coinvolto nello studio gestisce i dati in maniera confidenziale. La trasmissione può avvenire anche verso Centri partner in altre nazioni. Se le regole di protezione dei dati in questi paesi non sono equivalenti a quelle della Germania, il registro cercherà di mantenere il livello di protezione garantito dalla Germania stessa. Solo il vostro dottore sarà in grado di collegare il codice identificativo (ID) con la persona di suo/a figlio/a.

In caso di pubblicazione dei risultati di questo progetto di ricerca su riviste scientifiche e in Congressi, il materiale non conterrà dati personali che possano consentire riferimenti a vostro/a figlio/a. Inoltre tali risultati potrebbero essere utilizzati per scopi commerciali, ad esempio essere brevettati. Non otterrete benefici da eventuali diritti commerciali.

ARPKD è una malattia rara e ciò significa che la raccolta di dati internazionali come ARegPKD richiede un grande sforzo organizzativo e possiede un alto valore scientifico. I dati del registro pertanto, non verranno cancellati dopo un periodo di tempo stabilito come avviene per altri studi, ma verranno conservati indefinitamente.

Cosa accade in caso di ritiro del consenso?

La partecipazione allo studio è completamente volontaria. Potrete in ogni momento e senza dirci il perché, ritirare il vostro consenso. Non ci saranno svantaggi clinici per vostro/a figlio/a. Se cambiate idea informate il vostro medico. Su richiesta, tutti i dati raccolti potranno essere cancellati o anonimizzati (nel senso che i dati non potranno essere ricondotti a vostro/a figlio/a in alcun modo) e tutti i campioni rimasti verranno distrutti o restituiti a voi. In caso decideste di interrompere lo studio, potrete fornire il consenso a proseguire la conservazione dei dati e dei campioni raccolti in precedenza.

Chi è la vostra persona di riferimento?

La vostra prima persona di riferimento è il vostro medico curante.

Medico locale:

Nome:

Istituzione:

Telefono:

Ulteriori domande?

Non esitate a contattarci per qualsiasi ulteriore domanda poteste avere.

Max Christoph Liebau, MD
Markus Feldkötter, MD
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Geb. 26, Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Germany
max.liebau@uk-koeln.de,
markus.feldkoetter@ukb.uni-bonn.de
or kinderlinik-studiensekretariat@uk-koeln.de

Partecipazione al ARegPKD

Consenso

Io dichiaro di acconsentire alla partecipazione di mio/a figlio/a _____
allo studio Registro ARPKD (ARegPKD). Sono cosciente che la partecipazione di mio/a figlio/a è
volontaria e che posso ritirare il mio consenso senza la necessità di indicare la motivazione e senza
svantaggi potenziali nella gestione clinica della malattia di mio/a figlio/a.

Sono stato informato e do il mio consenso a che i dati e i campioni biologici di mio/a figlio/a raccolti
durante questo studio siano salvati e conservati sotto pseudonimo. Il nome di mio/a figlio/a non verrà
registrato e non verrà reso noto in caso di pubblicazione dei risultati dello studio.

Mi sono state consegnate una copia del foglio informativo e del consenso. Ho avuto tempo a
sufficienza per decidere se partecipare al registro ed ho avuto la possibilità di discutere eventuali
ulteriori aspetti con il mio medico. Alle domande è stato risposto in maniera esaustiva e comprensibile.

Ulteriori argomenti discussi nel colloquio informativo:

Acconsento che i dati pseudonimizzati di mio/a figlio/a ottenuti nell'ambito del registro ARegPKD
siano salvati, analizzati e potenzialmente pubblicati.

Yes No

Acconsento che campioni delle biopsie renali, epatica o di altri organi, eseguite su indicazione clinica,
siano inviati al Centro di riferimento istologico del registro.

Yes No

Acconsento che i campioni pseudonimizzati siano utilizzati per ulteriori ricerche sulle malattie renali
cistiche.

Yes No

Acconsento che campioni delle biopsie renali, epatica o di altri organi, eseguite su indicazione clinica,
o biopsie eseguite durante procedure chirurgiche (quali l'espanto di un organo) siano inviate alla
biobanca del registro e lì conservate.

Yes No

Acconsento che i campioni pseudonimizzati siano analizzati per varianti genetiche che possono causare un aggravamento delle malattie renali cistiche.

Yes No

In caso di riscontro di mutazione genetica significativa che potrebbe giustificare la malattia renale cistica di mio/a figlio/a, voglio esserne informato attraverso il mio medico.

Yes No

In caso di scoperte mediche che possano essere rilevanti per il mantenimento o il miglioramento della salute di mio/a figlio/a, il mio medico deve esserne informato.

Yes No

In caso di partecipazione in altro studio nefrologico pediatrico (in questo caso: _____):
acconsento al trasferimento dei prefissati dati clinici dal database dello studio a quello del Registro.

Yes No Non applicabile

(nome del paziente)

...
(nome, data – scritta dal paziente) (firma del paziente)

(nome del I genitore/rappresentante legale) (firma del genitore)

(nome del II genitore/rappresentante legale) (firma del genitore)

In caso di custodia esclusiva:

Confermo di avere la custodia esclusiva.

(nome del genitore/rappresentante legale) (firma)

_____, _____
(luogo) (data) (timbro e firma del medico)