



INFORMATIVA – GENITORE/TUTORE

Associazione Oasi Maria SS. – UOC di Pediatria e Genetica Medica

Studio: The Australian Cerebral Palsy Biobank – Biobanca australiana delle paralisi cerebrali

Ricercatori:

- 1) Dr. Corrado Romano, UOC di Pediatria e Genetica Medica, IRCCS Associazione Oasi Maria SS.
- 2) Dr. Girolamo Aurelio Vitello, UOC di Neurologia per il Ritardo Mentale, IRCCS Associazione Oasi Maria SS.

L'Unità di Pediatria e Genetica Medica dell'IRCCS Oasi Maria SS. collabora con un gruppo australiano di ricerca sulle paralisi cerebrali infantili (Australian Cerebral Palsy Research Group) dell'Università di Adelaide e altri ricercatori associati, al fine di reclutare i partecipanti e le loro famiglie e condurre il progetto di costituzione di una biobanca per le paralisi cerebrali infantili.

Background – Razionale

Nel mondo sono circa 17 milioni le persone con paralisi cerebrale. In Italia i bambini affetti sono circa 50 mila. Approssimativamente un bambino su 500 nati in Italia soffre di paralisi cerebrale – la disabilità motoria più diffusa nell'infanzia. È ormai riconosciuto che molti casi di paralisi cerebrale sono associati a fattori presenti prima dell'inizio del travaglio e non sono il risultato di eventi che si verificano durante il travaglio o il parto. La ricerca nel campo delle paralisi cerebrali è molto vasta e in continuo cambiamento per via delle nuove tecnologie emergenti. Il nostro gruppo di ricerca desidera costruire una biobanca di DNA a partire dalle famiglie che danno il consenso e che hanno un figlio/una figlia con paralisi cerebrale, al fine di poter avviare delle collaborazioni scientifiche internazionali. Il nostro obiettivo è quello di comprendere in che modo si sviluppi la paralisi cerebrale, e in che modo, in ultima analisi, si può prevenire.

In che modo verranno usate le informazioni e i campioni che fornirò?

Scegliendo di partecipare alla biobanca, le famiglie acconsentono che i DNA e le informazioni mediche fornite vengano immagazzinate a tempo indeterminato e utilizzate in ricerche presenti e future. Nella nostra ricerca utilizzeremo test genetici all'avanguardia mirati a identificare i cambiamenti nel DNA prelevato dai partecipanti che possano spiegare le cause della paralisi cerebrale presente nelle famiglie arruolate.

Il campo delle paralisi cerebrali è vasto e le tecnologie genetiche sono in continua evoluzione, pertanto è impossibile per noi predire quali saranno le nuove ipotesi della ricerca da approfondire nel futuro. Esempi di nostre collaborazioni scientifiche recenti sono: l'utilizzo delle più avanzate tecnologie genetiche per identificare le possibili cause genetiche della paralisi cerebrale, i pattern di ereditarietà delle paralisi cerebrali nella famiglia e per studiare e meglio comprendere l'interazione tra le caratteristiche cliniche e quelle genetiche, solo per

citare alcune. I progetti attualmente in corso possono essere visionati nel nostro sito:

<http://www.irccs.oasi.en.it/ricerca/biobanca-genomica-paralisi-cerebrali/>

Cos'è una biobanca e quali sono i suoi scopi?

Una biobanca è una raccolta (repository) di campioni biologici che possono essere collegati ad altre informazioni mediche a scopi di ricerca, mantenendo sempre e comunque la riservatezza sull'identità dei partecipanti.

La raccolta e conservazione di materiale genetico (DNA da campioni biologici, es., sangue) da bambini con paralisi cerebrale e dalle loro famiglie e la successiva associazione delle caratteristiche del DNA con altre informazioni cliniche sulla loro salute saranno utili alla creazione di un potente e costante strumento di ricerca che possa contribuire a importanti scoperte sulla condizione. L'Australian Cerebral Palsy Biobank è stata costituita al fine di incoraggiare la ricerca collaborativa sulle paralisi infantili in tutto il mondo nel prossimo futuro. I campioni della biobanca identificati (con applicazione della privacy sui donatori) e i dati delle ricerche potranno essere condivisi in modo sicuro e riservato con ricercatori formalmente riconosciuti in Australia, in Italia e in altre regioni del mondo per raggiungere obiettivi comuni.

Chi può partecipare allo studio?

Bambini con paralisi cerebrale, madri e padri e, se disponibili, fratelli/sorelle con paralisi cerebrale (età 5-18 anni) aventi gli stessi genitori.

La maggior parte dei bambini reclutati per la biobanca dovranno avere 5+ anni. La partecipazione sarà ad invito se la paralisi cerebrale viene confermata clinicamente in età più precoce (dai 2 anni in su) ed è quindi possibile raccogliere un campione di sangue. L'esistenza di un fratello/sorella senza paralisi cerebrale potrebbe dare la possibilità di effettuare comparazioni genetiche cosicché le eventuali modifiche genetiche rilevanti identificate nel bambino con paralisi cerebrale e non presenti nel consanguineo possano contribuire a spiegare la causa della paralisi cerebrale nella vostra famiglia. Il fratello/la sorella dovranno avere un'età di almeno 5 anni.

Se accetta di partecipare, noi:

1. Raccoglieremo un campione di sangue (11ml, approssimativamente un cucchiaino da tavola) dal bambino con paralisi cerebrale e 9ml da ciascuna delle seguenti persone: madre, padre e, se disponibile, fratello/sorella senza paralisi cerebrale (di età 5-18 anni) avente gli stessi genitori.

I campioni saranno raccolti sotto anestesia o sedazione per quei bambini che sono stati già inseriti in procedure ospedaliere già previste in precedenza. Oppure i campioni potrebbero essere prelevati da un infermiere professionale esperto e qualificato dai bambini che non richiedono sedazione e dai loro genitori. Un anestetico locale (EMLA) può essere utilizzato per ridurre al minimo il disagio. L'intero campione di sangue sarà raccolto solo in un unico tentativo di prelievo per ciascun bambino/a.

Il campione sarà utilizzato per fornire campioni di DNA di alta qualità richiesti per diversi test genetici ed entrambi i campioni (sangue e DNA) saranno conservati nella biobanca per ricerche future sulle paralisi cerebrali. Il DNA raccolto sarà conservato prelevando i globuli bianchi dal campione di sangue originario fornito e messe in coltura in un mezzo particolare allo scopo di fornire in modo continuo campioni di

DNA per le nostre ricerche sulle paralisi cerebrali – in gergo tecnico si chiama linea cellulare linfocitaria. Ciò significa che non vi chiederemo di tornare e prelevare altri campioni di sangue.

Esiste una remota possibilità (circa 1 su 500) che i nostri ricercatori possano scoprire una condizione medica o altro clinicamente significativo che avrà un impatto sulla salute vostra o di vostro figlio, sia nel presente che nel futuro. Dovrà quindi decidere se desidera essere informato di tale eventuale scoperta. Dovrà indicare la sua decisione sul modulo di consenso informato della Biobanca che le forniremo.

2. Chiederemo alla madre di completare un breve questionario (circa 10 minuti) relativo alla sua storia clinica e alla gravidanza correlate al bambino/a con paralisi cerebrale che includerà informazioni personali demografiche di base, storia familiare e parto, oltre alle informazioni disponibili dalla cartella clinica relativa alla gravidanza e dal registro di paralisi cerebrali. Le informazioni da ottenere includono lo stato di salute e il livello di istruzione della famiglia del bambino/a, la diagnosi di paralisi cerebrale, altre condizioni di salute (ad es., epilessia, disabilità intellettiva, compromissioni di vista e udito), e altre informazioni sulla gravidanza, il travaglio e il parto (ad es., età di gestazione, peso alla nascita punteggio di Apgar).
3. Accesso alle informazioni cliniche e mediche e loro conservazione:
 - Allegati supplementari relativi alle informazioni alla nascita del bambino con paralisi cerebrale e del fratello/della sorella. Si tratta di un allegato compilato dalle ostetriche a ciascun parto. Contiene informazioni cliniche di base sulla gravidanza, il parto e la degenza in ospedale. Queste cartelle informative sono conservate nella specifica sezione dell'Unità Operativa dell'Ospedale coinvolta.
 - Se appropriato, informazioni cliniche raccolte nel Registro di Paralisi Cerebrali relative al tipo di paralisi e dettagli sulla diagnosi.
 - Se necessario, campioni di sangue del neonato dallo screening di Guthrie.
 - Qualunque altra informazione clinica/medica che possa essere rilevante per la ricerca sulle paralisi cerebrali e consentire linkage seppure non ancora specificati con altri dati.

Può fornire il suo consenso a tutti o ad alcune delle informazioni cliniche richieste. Tutti i dati ottenuti da questi linkages tra dati rimarranno confidenziali e saranno collegabili ai risultati delle nostre ricerche solo attraverso un codice. In nessun caso i risultati della ricerca potranno ricondurre agli individui o alle famiglie coinvolte.

Ci sono benefici per mio figlio/mia figlia derivanti dalla partecipazione allo studio?

Non ci sono benefici diretti per suo figlio/sua figlia derivanti dalla partecipazione allo studio o per altri membri della famiglia. Fornendo un campione di sangue dal quale estrarremo il DNA e linkando quest'ultimo con altre informazioni mediche, speriamo di riuscire a scoprire altri legami che diano informazioni sulle cause e lo sviluppo delle paralisi cerebrali.

Ci sono effetti collaterali o rischi associati alla partecipazione allo studio?

La raccolta di un campione di sangue da vena del braccio può essere dolorosa e si possono verificare piccoli ematomi. I campioni saranno raccolti fondamentalmente da bambini con paralisi cerebrale sotto anestesia o sedazione. I campioni possono essere prelevati anche da infermieri professionali qualificati sia dai bambini che non necessitano di anestesia sia dai genitori. Un anestetico locale (EMLA) sarà utilizzato per ridurre al minimo il disagio.

Privacy e riservatezza

- La biobanca si trova presso l'Università di Adelaide, nel reparto di Ostetricia e Ginecologia e include: campioni di sangue, campioni di DNA, gocce di sangue essiccate dallo screening neonatale (Guthrie) e dati clinici (raccolti dai genitori e dai bambini nelle cartelle cliniche, dati perinatali e dati registro paralisi cerebrali) in modo del tutto confidenziale. Ciò significa che qualunque informazione che possa rivelare l'identità di voi genitori o del bambino sarà rimossa dai campioni e dai dati e sostituita con un codice.
- Lei è libero/a di negare in consenso alla biobanca senza fornire alcuna spiegazione e ciò non inficerà in alcun modo il trattamento previsto per suo figlio/sua figlia.
- Può ritirarsi dallo studio in qualunque momento. Se lo desidera, dovrà contattare il Ricercatore dell'Oasi che la ha contattato. Potrà scegliere diverse forme di "rinuncia", nella fattispecie:
 - *Nessun contatto futuro.* La biobanca non la ricontatterà più direttamente, ma resterà valido il suo consenso di conservare e utilizzare le informazioni e i campioni precedentemente forniti e il consenso di ottenere ed utilizzare altre informazioni dalle sue cartelle cliniche o da altre fonti.
 - *Nessun accesso futuro.* La biobanca non la contatterà più in futuro né otterrà altre informazioni dalle sue cartelle cliniche o altre fonti, ma resterà valido il suo consenso di utilizzare le informazioni e i campioni precedentemente forniti.
 - *Nessun uso futuro.* La biobanca non la contatterà più in futuro né otterrà altre informazioni da lei. Inoltre, la biobanca distruggerà i campioni (sebbene potrebbe non essere possibile tracciare la totalità delle rimanenze). Il suo consenso firmato e il suo ritiro dallo studio saranno conservati e contrassegnati come richiesta da lei effettuata. Il ritiro farà sì che le informazioni da lei fornite non potranno essere utilizzate per l'esecuzione di ulteriori analisi. Tuttavia, non sarà possibile rimuovere i dati che la riguardano dalle analisi già completate, né ritirare i campioni di DNA anonimi da lei forniti o i dati già utilizzati o contenuti in pubblicazioni scientifiche già trasmessi a ricercatori di terze parti per l'uso eticamente consentito e approvato nell'ambito di un dato progetto.
- Le informazioni da lei fornite rimarranno confidenziali, anche se è importante farle notare che, in relazione a tutti i dati in nostro possesso che riguardano il suo stato di salute, potrebbero verificarsi delle circostanze in cui l'utilizzo di detti dati da noi conservati per questo studio siano richiesti per motivi legali, per esempio, la richiesta da parte di un tribunale. Questo requisito è obbligatorio e si applica a tutte le informazioni raccolte sia in contesti di ricerca che non. Le richieste di accesso alle informazioni sono comunque rare: tuttavia, abbiamo l'obbligo di informarla su questa eventualità.
- Non riceverà alcun compenso per la partecipazione alla biobanca. Nessuna visita ospedaliera sarà richiesta al di fuori di quella prevista per la raccolta del campione di sangue, e ciò al fine di ridurre al minimo il tempo che lei dovrà dedicare allo studio.

I risultati (tutti o in parte) verranno forniti a lei o a suo figlio/sua figlia?

Dal momento che i risultati generati dai campioni suoi o di suo figlio/sua figlia sono primariamente utilizzati per scopi di ricerca, non forniremo nessun risultato derivante dalle ricerche condotte utilizzando i campioni della biobanca laddove non sia significativo.

Tuttavia, possono verificarsi rari casi in cui le informazioni di una certa rilevanza clinica (cioè le informazioni che hanno una probabile significatività di impatto sulla sua salute, o su quella di suo figlio/sua figlia o su un membro della famiglia) vengano identificate dai ricercatori utilizzando i campioni delle biobanca. In questo caso, faremo il possibile per contattarla e per fornirle detti risultati servendoci di canali sanitari appropriati e/o consulenze genetiche fornite dai medici di base, da specialisti e/o dai servizi pubblici di diagnosi genetica.

Inoltre, è possibile che si verifichino dei casi di identificazione di mutazioni (cambiamenti nel codice genetico o nella blue print) nei campioni della biobanca che potrebbero contribuire alla spiegazione delle cause della paralisi cerebrale nell'individuo. In questi casi, sarebbe importante condividere i risultati con la famiglia.

Per favore, indichi esplicitamente il suo desiderio di essere messa a parte di tali eventuali scoperte sul modulo di consenso informato che le abbiamo fornito. Le informazioni su specifici progetti di ricerca intrapresi utilizzando i dati della biobanca saranno disponibili sul sito web dell'Università di Adelaide e su quello dell'IRCCS Oasi (v. sotto).

Scoperte casuali che potrebbero influenzare lo stato di salute futuro

Molto raramente, è possibile che vengano identificate delle mutazioni incidentali o già note che potrebbero influenzare in qualche modo lo stato di salute futuro suo o dei membri della sua famiglia. Nello specifico, noi ricerchiamo mutazioni che potrebbero causare o contribuire alla paralisi cerebrale, ma è possibile (circa 1 caso su 500) trovare una mutazione che faccia aumentare il rischio di tumore o di altre malattie. Potrà scegliere di non essere informato/a su questo o su altro. Raccomandiamo che il test genetico sia ripetuto e poi verificato. Poi, in base alle circostanze e alla patologia, potrà fruire di una consulenza che la aiuti a effettuare le scelte future. Molto di rado, il risultato può avere effetti a lungo termine sulla salute di suo figlio/sua figlia, il quale/la quale potrebbe avere la possibilità di scelta se ha raggiunto la maggiore età (18 anni) sul fatto di conoscere o meno il risultato e la consulenza genetica. Se vuole partecipare a questa biobanca, per favore, legga tutto attentamente e firmi il modulo di consenso informato che le abbiamo fornito. La incoraggiamo, da genitore, a discutere di questa partecipazione con suo figlio/sua figlia e di incoraggiarne l'assenso se ha 7-17 anni di età. Se suo figlio/sua figlia prenderà parte alla biobanca, richiederemo il consenso di entrambi i genitori (laddove possibile).

Se vuole ricevere ulteriori informazioni sullo studio, la preghiamo di contattare un componente dell'équipe del progetto di Biobanca all'IRCCS Oasi di Troina che risponderà a tutte le sue domande:

Investigatore principale: Prof. Alastair MacLennan, Prof. Jozef Gecz
The Australian Cerebral Palsy Research Group
The University of Adelaide

Investigatore collaboratore (Oasi)/ Equipe Biobanca:

Dr. Corrado Romano, UOC di Pediatria e Genetica Medica, IRCCS Oasi Maria SS. – Via Conte Ruggero, 73 – 94018 Troina (EN) Tel. 0935-936285 - email: cromano@oasi.en.it

Sito web Adelaide: www.adelaide.edu.au/cerebralpalsy

Sito web IRCCS Oasi: <http://www.irccs.oasi.en.it/ricerca/biobanca-genomica-paralisi-cerebrali/>

Questo progetto è stato approvato dallo Women's & Children's Health Network Human Research Ethics Committee di Adelaide e dal Comitato Etico IRCCS Sicilia-Oasi Maria SS. dell'IRCCS Oasi Maria SS. di Troina

Se ha delle domande o delle osservazioni sulla biobanca, la preghiamo di contattare il Ricercatore dell'Oasi che la ha inserito nel Progetto.

Dovrà conservare questo foglio informativo. Le daremo anche una copia del consenso informato.