



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Numero dello studio clinico presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano: INT 292/20

Titolo dello studio clinico: STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO DI SCREENING DEL TUMORE POLMONARE CON CT DEL TORACE A BASSE DOSI (LDCT) ASSOCIATO A PREVENZIONE PRIMARIA E RIDUZIONE DELLE CO-MORBIDITA' IN FORTI FUMATORI AD ALTO RISCHIO

Modulo n. 1

INFORMAZIONE PER IL VOLONTARIO (Individui Adulti Sani)

Gentile Signora, egregio Signore,

Questo modulo che Le sarà consegnato con congruo anticipo rispetto alla Sua decisione finale, riporta le informazioni essenziali sullo studio clinico a cui Le viene chiesto di partecipare. E' importante che Lei legga queste informazioni e che le discuta con il Medico prima di firmare il consenso alla partecipazione allo studio (Modulo n. 2: "Consenso Informato alla Partecipazione allo Studio"). Prendono parte allo studio solo i Soggetti che accettano. Il Soggetto può ritirare il suo consenso in ogni momento.

La malattia: tumore del polmone

Il tumore al polmone rappresenta la prima causa di morte al mondo per patologia neoplastica. Colpisce principalmente le persone di età superiore ai 50 anni, con un picco di incidenza intorno a 70-75 anni. Può svilupparsi a tutti i livelli dell'albero tracheo-bronchiale.

Il fumo di tabacco è la principale causa, ad esso è infatti attribuibile l'85-90% di tutti i tumori polmonari. Il fumo di tabacco è inoltre la più importante causa di morte evitabile in tutti i paesi ad alto reddito, compresa l'Unione Europea e l'Italia. Campagne di disassuefazione al fumo (interventi di prevenzione primaria) e screening della popolazione per la diagnosi precoce dei tumori del polmone (interventi di prevenzione secondaria) sono strumenti fondamentali per ridurre la mortalità dovuta a tumori polmonari. Recenti studi condotti negli USA, Europa e Italia su centinaia di migliaia di individui hanno dimostrato che la diagnosi precoce del tumore polmonare mediante TAC al torace riduce la mortalità per carcinoma polmonare e porta beneficio anche nella prevenzione primaria di altre patologie legate al fumo, come la bronchite cronica (BPCO) e le altre malattie cardiovascolari.

Trattamento della malattia

Il trattamento per il carcinoma del polmone prevede varie opzioni tra cui la resezione chirurgica, la radioterapia, la chemioterapia, la terapia con farmaci a bersaglio molecolare e la possibile combinazione dei vari approcci sopra descritti. Nonostante le cure disponibili, il tumore al polmone è un problema sanitario grave e di ampia portata con sopravvivenza dopo 5 anni molto ridotta (in Italia del 16%).



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Che cosa è la CT?

La Tomografia Computerizzata (TC o TAC o dall'inglese CT) è una tecnica diagnostica che utilizza radiazioni ionizzanti e fornisce, rispetto alla radiologia tradizionale, un miglior dettaglio morfologico di tutte le strutture anatomiche.

A cosa serve?

È un'indagine di approfondimento diagnostico che su indicazione clinica consente di studiare problematiche traumatologiche, oncologiche, infiammatorie e situazioni di urgenza-emergenza di tutti i distretti corporei.

Come si effettua?

Il paziente viene posizionato su un lettino mobile all'interno di un'apparecchiatura circolare (*gantry*) al cui interno si trovano la fonte di raggi X e i dispositivi di rilevazione. I dati di rilevazione ottenuti vengono rielaborati da un computer che li trasforma in immagini del distretto esaminato. Esiste la possibilità di ottenere anche ricostruzioni anatomiche nei tre piani dello spazio. A discrezione del Medico Radiologo e in relazione al tipo di patologia da studiare, può essere necessario somministrare un mezzo di contrasto per via endovenosa che migliora il potere diagnostico della metodica. Nella sala diagnostica, il paziente è sempre controllato visivamente dagli operatori con i quali potrà comunicare in qualunque momento attraverso un interfono.

Il programma RISP

L'esperienza maturata dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano su oltre 9.000 soggetti ad alto rischio sottoposti a screening periodico con CT torace per molti anni ha dimostrato la riduzione della mortalità. Tuttavia, uno screening con CT torace annuale, come suggerito dalle linee guida, comporta un impatto economico gravoso e può indurre danni correlati alle radiazioni. I nostri studi e quelli di altri condotti in USA e in Europa hanno evidenziato che un primo esame di screening con CT torace a basse dosi (LDCT) fornisce informazioni sul rischio di ciascun soggetto poiché può individuare lesioni in fase precoce in soggetti asintomatici consentendo pertanto la personalizzazione dell'intervallo di screening, prolungando tale intervallo in modo sicuro per gli individui a basso rischio (soggetti che non presentano lesioni) e così facendo riducendo il rischio indotto da radiazioni e l'impatto economico.

Il programma RISP, promosso e coordinato dall'IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INTM) e approvato dal Ministero della Salute con il decreto ministeriale dell'8 novembre 2021 *“Individuazione dei centri che costituiscono la «Rete italiana screening polmonare» e dei criteri e delle modalità di riparto fra le regioni e le provincie autonome della spesa da destinare ai centri stessi”*, prevede lo screening del tumore polmonare con un esame LDCT associato alla prevenzione primaria e riduzione di altre malattie polmonari e cardiovascolari in forti fumatori ad alto rischio.

L'obiettivo primario di questo studio è confrontare l'efficacia di due strategie di screening che differiscono nella frequenza dell'esame CT, cioè ogni anno oppure ogni due anni, per dimostrare la non inferiorità della strategia di screening basata sul rischio (meno intensiva, ogni due anni) rispetto allo screening annuale, in termini di incidenza del carcinoma polmonare allo stadio I/II. L'*endpoint* primario è l'incidenza del carcinoma polmonare allo stadio I o II.



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

A chi si rivolge il Programma RISP?

Si rivolge a persone ad alto rischio di tumore polmonare in quanto forti fumatori o ex-fumatori (30 pacchetti/anno ovvero per lo meno un pacchetto al giorno per 30 anni) che abbiano smesso di fumare da meno di quindici anni, di età compresa tra i 55 e i 75 anni.

A quali esami verrà sottoposto chi aderisce al progetto?

Programma di prevenzione secondaria (Screening CT al torace)

Se accetta di partecipare a questo studio, è importante che Lei sappia che tutti i soggetti idonei allo studio precedentemente alla prima visita, saranno suddivisi in maniera casuale (randomizzazione) in due gruppi di studio:

- **Gruppo A** - Braccio standard: gli individui con una LDCT basale negativa ripeteranno la LDCT dopo il primo screening con un intervallo annuale (secondo linee guida).

- **Gruppo B** - Braccio basato sul rischio: gli individui con una LDCT basale negativa, ripeteranno la LDCT dopo il primo screening con un intervallo di due anni.

Se Lei è idoneo, dopo aver compilato il questionario di eleggibilità e aver firmato il consenso informato, sarà assegnato casualmente a uno di questi 2 gruppi. Oltre agli esami LDCT, Le sarà proposto un prelievo del sangue e la determinazione dei livelli di CO. Ripeterà questi esami dopo 12 mesi se appartiene al Gruppo A o 24 mesi se appartiene al Gruppo B di *follow-up*.

I risultati delle valutazioni effettuate durante le visite previste dal gruppo di appartenenza Le saranno comunicati dopo valutazione multidisciplinare. Ciò che viene riscontrato dall'esame LDCT torace sarà gestito secondo le linee guida dello screening per la diagnosi precoce del tumore polmonare, anche in accordo con il team multidisciplinare di esperti. Nello specifico, in caso di un esito meritevole di ulteriori accertamenti, sarà nostra cura darne comunicazione tempestiva attraverso una telefonata da parte di un medico che spiegherà tale risultato e fornirà tutte le informazioni del caso, illustrandole il percorso successivo proposto. Ulteriori esami non saranno a carico dello Studio.

Se viceversa l'esito non dovesse evidenziare alcuna anomalia rispetto alle linee guida dello screening, Lei sarà informato in tempo utile delle visite successive previste per il suo gruppo.

Programma di prevenzione primaria (disassuefazione al fumo)

Se Lei è ancora fumatore/trice, Le verrà proposto un intervento di prevenzione primaria per la disassuefazione al fumo che consiste nell'illustrazione degli eventuali danni associati all'abitudine al fumo, dei vantaggi ottenibili con la cessazione del fumo e, se lo desidera, riceverà una proposta di un trattamento di disassuefazione al fumo mirato sul suo profilo di rischio.

A questo scopo durante gli appuntamenti annuali, Le sarà richiesto di compilare un questionario sul consumo di tabacco e di esibire eventuali esami medici eseguiti nell'intervallo fra gli appuntamenti.

Si dovrà inoltre sottoporre a test antigenico rapido COVID-19 prima di ogni visita per tutta la durata della pandemia anche se è vaccinato contro COVID-19.

Ricerche future

La Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT) è un'istituzione interamente dedicata alla cura e alla ricerca sul cancro, riconosciuta come Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) dal Ministero della Salute. La ricerca fa quindi parte della missione di INT. La ricerca si prefigge lo scopo di migliorare le nostre capacità



Dr. Ugo Pastorino

DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA

Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

di prevenire, diagnosticare e trattare le neoplasie, in tutti i loro aspetti, con lo scopo ultimo di migliorare l'attesa di sopravvivenza e la qualità di vita del Paziente oncologico.

Naturalmente, i Suoi dati e i Suoi campioni biologici saranno utilizzati innanzitutto a scopi clinici, d'accordo con Lei, nell'ambito degli esami diagnostici e dei trattamenti che Lei via via concorderà o avrà già concordato con i Suoi Medici. Dopodiché, utilizzarli a scopo di ricerca va oltre tutto questo, ponendosi una finalità non di diagnosi e di cura per quanto direttamente La riguarda. In linea di principio, la ricerca riguarderà innanzitutto i Pazienti futuri, anche se naturalmente i risultati potrebbero anche beneficiarLa direttamente.

Il Suo eventuale consenso a conservare e utilizzare, ed eventualmente anche a condividere con altre istituzioni, i Suoi dati clinici e i Suoi campioni biologici ulteriormente consentirà di perseguire il programma di ricerca istituzionale del nostro Istituto, quale approvato dal Ministero della Salute. Attualmente, esso è articolato in quattro linee di ricerca principali: prevenzione primaria e secondaria dei tumori (anticipo diagnostico); medicina di precisione per personalizzare la terapia e sviluppare trattamenti innovativi; tumori rari e/o complessi; ricerca epidemiologica e sanitaria per studiare gli effetti delle cure nella popolazione. Sul sito Internet dell'Istituto potrà sempre trovare i dettagli sui programmi di ricerca attuali (<https://www.istitutotumori.mi.it/le-aree-di-ricerca-in-int>).

Banca immagini CT

Il programma RISP prevede il programma complementare Banca immagini CT che prevede la raccolta di tutte le immagini della CT torace allo scopo di sviluppare programmi informatici che consentano una migliore lettura e analisi automatizzata delle immagini CT attraverso la collaborazione con gruppi di ricerche accademiche e aziende specializzate potenzialmente anche a scopo commerciale.

Se Lei acconsente di partecipare a questa banca di immagini dovrà dare il suo specifico consenso nel modulo 2.

Banca campioni biologici (Biobanca)

Il programma RISP prevede anche l'eventuale raccolta di sangue e plasma nei centri che aderiranno al programma complementare della bio-banca. Il programma biobanca prevede la raccolta di campioni di sangue e plasma allo scopo di migliorare la diagnosi precoce del tumore polmonare e di altre malattie polmonari croniche legate al fumo attraverso nuovi tests diagnostici sul sangue. Anche questo progetto sarà condotto in collaborazione con gruppi di ricerche accademiche e aziende specializzate potenzialmente anche a scopo commerciale.

Se vorrà aderire alla ricerca sui biomarcatori dovrà dare il suo specifico consenso nel modulo 2. In occasione di ogni appuntamento annuale / biennale, Le verrà proposto di effettuare un prelievo ematico.

Come saranno conservati e trattati i campioni?

I Suoi dati clinici e i Suoi campioni biologici saranno conservati presso le strutture dedicate della Fondazione, o presso gli altri centri che aderiranno allo studio dei biomarcatori, essendo in atto misure di sicurezza, dal punto di vista tecnico e organizzativo, tali da garantire in ogni fase del trattamento dei dati clinici e dei campioni biologici la sicurezza, la riservatezza, l'integrità previste dalla normativa vigente (decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196 e successive modificazioni, Regolamento Unione Europea 2016/679). Queste misure di sicurezza rappresentano un costante oggetto di attenzione da parte della Fondazione, in modo da migliorarle continuamente.

Tutti i campioni di sangue potranno essere utilizzati per future analisi genetiche e/o molecolari riguardanti la diagnosi precoce del tumore polmonare e le altre malattie croniche dovute al fumo. Il risultato dell'esame del sangue non ancora utilizzabile per le cure mediche, e pertanto non sarà fornito né a Lei né al suo medico di base o specialista fino a quando non emerga un chiaro beneficio per la sua salute.



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Chi potrà utilizzare i Suoi dati e/o campioni biologici?

Qualora Lei acconsenta, i Suoi dati clinici e/o i Suoi campioni biologici verranno utilizzati dai Ricercatori di INT e potrebbero essere condivisi con altri Ricercatori aventi le stesse finalità di ricerca. I Ricercatori potranno appartenere ad altre istituzioni situate in Italia, nell'Unione Europea o in Paesi al di fuori dell'Unione Europea. Tali ricerche potrebbero anche contribuire allo sviluppo di nuovi presidi diagnostici o terapeutici. Nel caso vi fossero possibili ritorni economici per il nostro Istituto, essi verranno totalmente utilizzati per nuovi programmi di ricerca nell'ambito delle stesse linee istituzionali di ricerca.

Per quanto tempo verranno conservati i suoi dati e campioni?

I dati clinici e i campioni biologici da Lei forniti verranno conservati fino a quando ritenuto necessario per motivi legali e clinici. Qualora Lei acconsenta anche a un loro possibile utilizzo a scopo di ricerca futura, essi verranno conservati per quanto ritenuto necessario anche in questo senso. Naturalmente, lo sviluppo delle conoscenze e delle tecnologie induce a individuare continuamente nuovi obiettivi di ricerca, che non è possibile identificare compiutamente in anticipo.

I potenziali vantaggi

Se accetta di aderire a questo programma di screening, Lei sarà sottoposto gratuitamente a LDCT indipendentemente dal gruppo al quale sarà assegnato. La sua partecipazione a questo studio aiuterà la ricerca clinica in ambito oncologico e in particolare la prevenzione del tumore al polmone e delle patologie cardiovascolari e respiratorie nei forti fumatori su tutto il territorio nazionale.

I potenziali svantaggi

Se accetta di aderire a questo programma di screening, Lei sarà sottoposto a LDCT che consiste nell'esposizione a radiazioni. Tuttavia, non si prevede alcun danno per la sua salute perché le dosi di radiazioni alle quali sarà sottoposto sono molto basse e non viene iniettato il mezzo di contrasto. Ulteriori svantaggi potenziali sono rappresentati dalle complicanze secondarie alle procedure diagnostiche interventistiche di 2° livello (biopsie TC guidate, biopsie endoscopiche o chirurgiche) che si attuerebbero in caso di riscontro di lesioni sospette in senso tumorale, e dalla possibilità che si possa effettuare un atto chirurgico per patologia benigna (circa 5%).

Quali sono i suoi diritti?

La scelta di autorizzare INT di utilizzare i Suoi dati clinici e i Suoi campioni biologici eccedenti quanto necessario per la diagnosi e il trattamento della Sua malattia è una decisione esclusivamente Sua e non influenzerà in alcun modo il trattamento che Le verrà proposto. Qualora in qualche modo dovesse influenzare la diagnosi e/o il trattamento, allora ciò verrebbe fatto soltanto all'interno di una sperimentazione specifica, previa Sua informazione dettagliata nell'ambito di un Suo consenso a parte. Qualora dunque Lei esprima il presente consenso, Le chiediamo di compilare la scheda che segue (modulo 2) apponendo la Sua firma. Questo consenso sarà revocabile in qualsiasi momento, contattandoci come sotto indicato. Dopo l'eventuale revoca del consenso, i campioni biologici eccedenti quelli conservati a scopo legale e clinico saranno distrutti, salvi naturalmente gli utilizzi già effettuati a scopo di ricerca prima della revoca stessa.

Chi valuterà il corretto utilizzo dei miei dati e del mio materiale biologico?

Il Comitato Etico di INT, che opera con indipendenza rispetto alla Fondazione, verifica costantemente che l'utilizzo a fini di ricerca dei dati clinici e dei campioni biologici avvenga in modo appropriato dal punto di vista etico-clinico.



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Qualunque ricerca effettuata in questo Istituto deve sempre essere autorizzata previamente dal Comitato Etico. La disponibilità di un consenso del Paziente è un presupposto necessario di tali autorizzazioni.

La copertura assicurativa (Opzione 2)

La polizza assicurativa stipulata dalla Fondazione garantisce apposita copertura, ai sensi della normativa vigente (vedi Allegato 3).

Garanzie a tutela del Paziente partecipante allo studio clinico

- La partecipazione di un Soggetto allo studio non comporta costi aggiuntivi direttamente collegati alla partecipazione allo studio stesso.
- Ai Soggetti che partecipano allo studio viene consegnata una scheda con i recapiti dei responsabili clinici dello studio, per ogni loro necessità durante lo svolgimento dello studio stesso.
- Una copia di questa Scheda Informativa e una copia dell'eventuale Consenso restano in possesso del Soggetto che accetta di partecipare allo studio.



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Numero dello studio clinico presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano: INT 292/20

Titolo dello studio clinico: STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO DI SCREENING DEL TUMORE POLMONARE CON CT DEL TORACE A BASSE DOSI (LDCT) ASSOCIATO A PREVENZIONE PRIMARIA E RIDUZIONE DELLE CO-MORBIDITA' IN FORTI FUMATORI AD ALTO RISCHIO

Modulo n. 2

CONSENSO INFORMATO ALLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO

Questo modulo deve essere firmato da Lei solo nel caso decida di partecipare allo studio clinico. E' importante che Lei abbia discusso approfonditamente con il Medico prima di firmare questo consenso, anche sulla base della scheda riassuntiva a cui esso si riferisce (Modulo n. 1: "Informazione per il Volontario"). Partecipano allo studio solo i Soggetti che accettano. Il Soggetto può ritirare il suo consenso in ogni momento.

Il/la sottoscritto/a _____ nato/a il _____

CF: _____

Confermo di aver letto il presente modulo informativo. Ho compreso le informazioni che mi sono state fornite e ho ricevuto una risposta a tutte le mie domande.

- Dichiaro di essere consapevole, fra l'altro, dei vantaggi e degli svantaggi potenzialmente collegati all'oggetto dello studio, degli oneri aggiuntivi derivanti dalla partecipazione allo studio, delle cautele che mi sono state richieste, delle garanzie previste a mia tutela (come riportate dal modulo di Informazione per il Volontario).
- Acconsento in maniera libera e informata a prendere parte allo studio clinico in oggetto.

Acconsento: ☐ SI ☐ NO

- Ho compreso che la decisione di acconsentire all'utilizzo dei miei dati clinici e/o dei miei campioni biologici a scopo di ricerca futura è revocabile. Potrò revocare questo consenso in qualsiasi momento inviando il modulo compilato nella sezione sottostante.

Firma del Volontario

.....



Dr. Ugo Pastorino
DIRETTORE S.C. CHIRURGIA TORACICA
Tel. 02/2390.2906, Fax 02/2390.2907, e-mail: ugo.pastorino@istitutotumori.mi.it

Nominativo

Data:/...../.....

Firma del Rappresentante legale o del Tutore (*se appropriato*)

Nominativo

Data:/...../.....

Firma di un Testimone (*se appropriato*)

Nominativo

Data:/...../.....

Firma di un Testimone (*se appropriato*)

Nominativo

Data:/...../.....

Firma del Ricercatore

Nominativo

Data:/...../.....