

Modulo d'ordine FoundationOne®

1. Come ordinare il test FoundationOne®CDx, FoundationOne®Liquid CDx o FoundationOne®Heme

Il test FoundationOne®CDx è utilizzato per l'analisi genomica del tessuto tumorale, il test FoundationOne®Liquid CDx per l'analisi genomica del DNA tumorale (ctDNA) circolante nel sangue e il test FoundationOne®Heme per l'analisi genomica del tessuto tumorale, del sangue e del midollo osseo. I test FoundationOne®CDx, FoundationOne®Liquid CDx e FoundationOne®Heme (di seguito denominati test FoundationOne®) forniscono un rapporto dettagliato delle alterazioni genomiche specifiche del tumore analizzato e riscontrate in base al rispettivo elenco di geni.

I test FoundationOne® sono offerti dall'Ospedale Universitario di Zurigo (USZ) e da F. Hoffmann-La Roche Ltd. tramite le sue consociate (Roche) ed eseguiti da USZ in Svizzera e Foundation Medicine®, Inc. (FMI) a Cambridge, MA, Stati Uniti, una consociata di Roche, come descritto nel presente Modulo d'ordine.

Indicare il test che si desidera ordinare:

-  **FOUNDATIONONE®CDx** Test per tumori solidi attraverso un campione di tessuto
 Campione FFPE: si prega di seguire le istruzioni riportate nella «Guida alla preparazione dei campioni FoundationOne®CDx». Si prega di inviare il modulo d'ordine compilato e la dichiarazione di consenso del/la paziente via e-mail all'indirizzo fmi.pathologie@usz.ch. L'USZ contatta il patologo di riferimento per richiedere la biopsia (campione FFPE).
-  **FOUNDATIONONE®LIQUID CDx** Test per tumori solidi attraverso un campione di sangue
 Sangue periferico: Si prega di richiedere un «Box di spedizione per la biopsia liquida» all'USZ prima di ordinare il servizio e di utilizzare esclusivamente le provette di sangue incluse per la raccolta dei campioni. Seguire le istruzioni contenute nella «Guida per i campioni FoundationOne®Liquid CDx» e allegare al box di spedizione il modulo d'ordine compilato e la dichiarazione di consenso del/della paziente. L'USZ si fa carico dei costi di spedizione dei campioni.
-  **FOUNDATIONONE®HEME** Test per malattie ematologiche maligne e sarcomi
 Sangue o aspirato di midollo osseo (per malattie ematologiche maligne): Si prega di richiedere un contenitore/pacchetto per la spedizione a USZ prima di ordinare il servizio e di utilizzare esclusivamente le provette di sangue incluse per la raccolta dei campioni. Seguire le istruzioni contenute nella «Guida per i campioni FoundationOne®Heme» e allegare al box di spedizione il modulo d'ordine compilato e la dichiarazione di consenso del/della paziente. USZ si fa carico dei costi di spedizione.
 Campione FFPE (in caso di sarcomi): Si prega di inviare il modulo d'ordine compilato e la dichiarazione di consenso del/della paziente via fax (+41 44 255 4552) o via e-mail all'indirizzo fmi.pathologie@usz.ch. L'USZ contatta il patologo di riferimento per richiedere la biopsia (campione FFPE).
- Annuncio/Registrazione del paziente per la consultazione presso il Tumor Board dell'USZ**

Tumor Board Molecolare per tumori solidi e sarcomi:	ogni giovedì	14:00-15:00
Tumor Board per malattie ematologiche maligne:	ogni mercoledì	16:30-17:30

 Se lo desidera, possiamo tenere una discussione sul paziente presso il Tumor Board Molecolare. Può partecipare di persona o telefonicamente. La preghiamo di inviarci i documenti clinici pertinenti destinati al Tumor Board per i tumori. La contatteremo anticipatamente per concordare una data precisa.
- Ulteriori test IHC/FISH sul tessuto tumorale**
 La preghiamo di specificare se desidera che la biopsia FFPE sia sottoposta a ulteriori esami di immunocistochemica (ad es. per la proteina di morte cellulare programmata 1 [Programmed Death 1, PD-1]/ligando 1 della proteina di morte cellulare programmata [Programmed Death Ligand 1, PD-L1] o ibridazione fluorescente in situ (Fluorescent In Situ Hybridization, FISH). I risultati le saranno inviati separatamente.

Per eventuali domande, contatti il Servizio Clienti:

Ospedale Universitario di Zurigo, Dipartimento di Patologia e Patologia Molecolare
Tel: +41 (43) 253 1818 E-mail: fmi.pathologie@usz.ch

Le domande e le informazioni relative ai risultati dei test devono essere indirizzate direttamente dal paziente al medico curante.

2. Medico richiedente	
Cognome, Nome	
Ospedale/Ambulatorio/Clinica	
Indirizzo	
Telefono/E-mail (con protezione HIN)	
<p>Apponendo la mia firma, confermo di voler esplicitamente richiedere possibili informazioni off-label specifiche per le alterazioni genomiche rilevate nell'ambito del test FoundationOne®.</p>	
Data: _____	Firma del medico curante: _____

3. Patologia di riferimento, se non dell'Ospedale Universitario di Zurigo (solo campione FFPE)	
Cognome, Nome Patologo primario	
Ospedale/Istituto	
Indirizzo	
Telefono/E-mail	

4. Dati e informazioni di fatturazione del/la paziente	
Sesso	uomo <input type="checkbox"/> donna <input type="checkbox"/>
Cognome, Nome	
Data di nascita	
Indirizzo	
Assicurazione sanitaria	
<p>Fattura inviata a: <input type="checkbox"/> Paziente <input type="checkbox"/> Medico di riferimento <input type="checkbox"/> Altri: _____</p> <p> <input type="checkbox"/> Assicurazione sanitaria</p>	
Una copia del referto FoundationOne® va a: _____	

5. Dettagli del campione	
N. campione (solo per campione FFPE)	Diagnosi
Sede del campione (organo)	Stadio della malattia
Data di prelievo del campione	Classificazione internazionale (codice ICD-O)
Tipo di campione, fissaggio (FFPE)	<p>Il paziente ha ricevuto un trapianto?</p> <p>No <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> Specificare _____</p>
<p>Commenti/Domande:</p>	

6. Termini del contratto e informazioni

Leggere attentamente le seguenti istruzioni prima di ordinare il prodotto:

Test FoundationOne®CDx, FoundationOne®Liquid CDx e FoundationOne®Heme (di seguito denominati test FoundationOne®): FMI ha sviluppato il test FoundationOne® e ne ha stabilito le caratteristiche prestazionali. I test FoundationOne® possono essere utilizzati per scopi clinici e non sono destinati esclusivamente a scopi di ricerca. Il laboratorio clinico di riferimento presso FMI è stato certificato ai sensi degli Emendamenti per il miglioramento dei laboratori clinici (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) del 1988 come qualificato per eseguire indagini cliniche particolarmente complesse. I test FoundationOne®CDx e il test FoundationOne®Liquid CDx sono stati approvati dall'Agenzia statunitense per gli alimenti e i medicinali (Food and Drug Administration, FDA). Tutti i test FoundationOne® sono certificati CE.

Significatività diagnostica: i test FoundationOne® rilevano variazioni in geni o componenti genetici associati al tumore (biomarcatori). In alcuni casi, ove clinicamente rilevante, il referto riporta anche biomarcatori selezionati che sono risultati negativi.

Presentazione qualificata dei risultati (equivoci e subclonali): quando una variazione viene definita "amplificazione - equivoca", significa che i test FoundationOne® forniscono un'indicazione, ma nessuna prova chiara, che il numero di copie di un gene supera la soglia per identificare l'amplificazione. I limiti utilizzati nei test FoundationOne® per identificare l'amplificazione del numero di copie dipendono dal numero di copie mediano e dal grado del tumore. Il limite utilizzato nel test FoundationOne®CDx per identificare l'amplificazione del numero di copie è quattro (4) per ERBB2 e sei (6) per tutti gli altri geni. Per il test FoundationOne®Liquid CDx, il Copy Number minimo (campione diploide, contenuto tumorale minimo del 30%) è cinque (5) per ERBB2 e sei (6) per tutti gli altri geni. Se il contenuto tumorale è <30%, le amplificazioni possono essere aggiunte manualmente a determinate condizioni (qualità dei dati, rapporto). Il limite utilizzato nel test FoundationOne®Heme per identificare l'amplificazione del numero di copie è cinque (5) per ERBB2 e sei (6) per tutti gli altri geni. Al contrario, una variazione nota come "perdita - equivoca" significa che il test FoundationOne® fornisce alcune evidenze, ma non una prova chiara, della delezione omozigote del gene in questione. Una variazione classificata come "subclonale" è stata misurata usando i metodi analitici dei test FoundationOne®CDx e Heme come variazione presente in <10% del DNA tumorale esaminato.

Informazioni aggiuntive: durante la preparazione di ciascun referto vengono generate informazioni aggiuntive (ad es. varianti nucleotidiche brevi [Short Nucleotide Variant, SNV]), la profondità di sequenziamento a livello del sito modificato, frequenza allelica il numero di copie di DNA) che possono essere fornite in una tabella su richiesta dell'oncologo che ordina il test. Questi dati sono destinati esclusivamente a scopi scientifici in forma pseudonima e non possono essere utilizzati per interpretazioni diagnostiche diverse dal referto di FoundationOne®CDx, FoundationOne®Liquid CDx o FoundationOne®Heme. Questo uso aggiuntivo può essere contestato in qualsiasi momento. USZ e FMI non si assumono alcuna responsabilità per tali usi.

Il referto contiene analisi di studi sottoposti a revisione inter pares e altre informazioni disponibili al pubblico compilate da FMI: questa compilazione e le informazioni ivi contenute possono rappresentare una variazione molecolare (o l'assenza di variazione) nel contesto di uno o più farmaci con potenziale beneficio clinico (o l'assenza di potenziale beneficio clinico), compresi i farmaci candidati oggetto di ricerche cliniche. Il referto contiene informazioni su farmaci approvati per l'indicazione tumorale del paziente, nonché informazioni su farmaci approvati per altre indicazioni.

NOTA: una variazione in un biomarcatore non indica necessariamente l'efficacia farmacologica (o la sua assenza) di un farmaco o regime terapeutico; l'assenza di variazioni in un biomarcatore non indica necessariamente una mancanza di efficacia farmacologica (o la sua presenza) di un farmaco o regime terapeutico.

Le variazioni e le sostanze farmacologiche non sono elencate in base a gradi o ponderazioni: nel referto, né le variazioni nei biomarcatori rilevanti né i principi attivi associati a un potenziale beneficio clinico (o alla sua assenza) sono ordinati o ponderati in base all'efficacia possibile o prevista.

Il beneficio clinico non è garantito: il referto non fornisce alcuna certezza né garantisce che un particolare farmaco sarà efficace nel trattamento della malattia in un paziente o che una sostanza priva di beneficio clinico potenziale non avrà alcun beneficio clinico effettivo.

Il rimborso non è garantito: USZ, FMI e Roche non forniscono alcuna certezza né garantiscono che un operatore sanitario, una compagnia di assicurazione sanitaria o una parte terza, privata o pubblica, rimborserà a un paziente i costi del test FoundationOne®.

Le decisioni terapeutiche sono responsabilità del medico: i farmaci menzionati nel referto potrebbero non essere adatti ad alcuni pazienti. La selezione di uno, tutti o nessuno dei prodotti medicinali con un potenziale beneficio clinico (o che ne sono privi) è interamente a discrezione e responsabilità del medico curante. Inoltre, le informazioni contenute in questo referto devono essere prese in considerazione insieme a tutte le altre informazioni pertinenti relative al singolo paziente prima che il medico curante raccomandi un particolare trattamento. Le informazioni sulle raccomandazioni terapeutiche del test FoundationOne®CDx si riferiscono all'approvazione di farmaci da parte di Swissmedic. Le informazioni sulle raccomandazioni terapeutiche dei test FoundationOne®Liquid CDx e FoundationOne®Heme si riferiscono all'approvazione di farmaci da parte della FDA negli Stati Uniti. È responsabilità del medico curante scegliere un'opzione terapeutica appropriata in base alle terapie approvate a livello locale e in base all'etichetta locale del farmaco.

Le decisioni sulla cura e sul trattamento di un paziente devono basarsi sulla valutazione medica indipendente del medico curante, tenendo conto di tutte le informazioni disponibili sul quadro clinico del paziente. Queste informazioni includono, ad esempio, l'anamnesi medica del paziente, l'anamnesi familiare, gli esami obiettivi, i dati di altri test diagnostici e le preferenze del paziente, in ogni caso in conformità con lo standard di cura locale. La decisione del medico curante non deve basarsi esclusivamente su un singolo test, come il presente servizio, né sulle informazioni contenute nel referto.

Alcune caratteristiche del campione o della variante possono portare a una sensibilità ridotta. Queste includono: variazioni subclonali in campioni eterogenei, scarsa qualità dei campioni o campioni con perdite genetiche omozigoti di <3 esoni e delezioni e inserzioni >40 bp, o in sequenze ripetitive/altamente omologhe. I test FoundationOne® sono stati concepiti per identificare le varianti che svolgono un ruolo nella carcinogenesi e nello sviluppo. Questo include anche mutazioni della linea germinale nelle regioni studiate. Tuttavia, poiché i test si basano su materiale tumorale o su DNA privo di cellule, non è possibile distinguere con certezza tra varianti somatiche e germinali, motivo per cui i test genetici umani sono indicati in caso di mutazioni rilevanti. L'esone 1 TP53 (UTR) presenta in genere una bassa copertura, con conseguente riduzione della sensibilità.

Esclusione di responsabilità: si esclude qualsiasi responsabilità di USZ, FMI e Roche nella misura consentita dalla legge.

Legge applicabile e foro competente: il presente ordine è disciplinato esclusivamente dalla legge svizzera. Il foro competente è Zurigo.

7. Ordine e dichiarazione di consenso del paziente

Acconsento a che il mio medico curante possa trasmettere i miei dati e il mio tessuto tumorale biologico all'Ospedale Universitario di Zurigo (USZ), all'Istituto di Patologia e Patologia Molecolare, Schmelzbergstrasse 12, CH-8091 Zurigo, Svizzera, al fine di eseguire e fatturare l'ordine di trattamento.

Il Dipartimento di Patologia e Patologia Molecolare, USZ, eseguirà il sequenziamento genomico e inoltrerà i dati sequenziati insieme alle necessarie informazioni del paziente elencate di seguito (collettivamente, i "Dati d'ordine FoundationOne®") al laboratorio FMI situato presso 150 Second Street, Cambridge, MA, 02141, Stati Uniti.

I dati in questione sono i seguenti:

- ID ordine
- Dati di sequenziamento genomico
- Data di nascita
- Sesso
- Diagnosi, codice ICD-10, stadio
- Luogo di campionamento
- Numero campione patologico USZ
- Data di prelievo del campione
- Trapianto ricevuto (si/no)

FMI si è impegnata a rispettare gli stessi standard di sicurezza dei dati specificati nella Legge svizzera sulla protezione dei dati.

Questo consenso si applica solo alla richiesta di elaborare i Dati d'ordine FoundationOne® per eseguire il test FoundationOne® e per consentire la consegna del referto, come descritto nel presente Modulo d'ordine ai fini del suo trattamento. Qualsiasi altro utilizzo dei suoi dati è disciplinato dal consenso facoltativo descritto nella sezione successiva (Sezione 8).

Sono stato informato dal mio oncologo che il test FoundationOne® può rilevare indicazioni di possibili mutazioni ereditarie della linea germinale.

Ho preso nota dei termini e condizioni e delle informazioni incluse nel presente Modulo d'ordine e desidero ordinare il test FoundationOne®.

Luogo, Data: _____

Cognome e nome del/la paziente: _____
(in stampatello)

Firma del/la paziente: _____
(tutore legale in caso di minori)

Opzionale: si prega di inviare il modulo compilato all'Ospedale Universitario di Zurigo.

Fax: +41 44 255 4552

Indirizzo e-mail: fmi.pathologie@usz.ch

Grazie mille per il suo ordine.

8. Consenso del/la paziente per l'ulteriore utilizzo dei dati genomici e del materiale biologico

Gentile paziente,

Lei ha la possibilità di consentire a USZ di condividere i suoi dati (inclusi eventuali dati ricevuti e/o generati nell'ambito della fornitura del test FoundationOne, tra cui i suoi Dati d'ordine FoundationOne, informazioni aggiuntive e il referto) con Roche e FMI per scopi di ricerca e scientifici. Chiediamo il suo consenso all'uso, da parte nostra e di FMI e Roche, dei suoi dati per contribuire al progresso nello studio dei tumori nonché al miglioramento e allo sviluppo di nuovi metodi per rilevare, trattare e prevenire le malattie genetiche. Se acconsente, USZ garantisce che nessun dato personale che potrebbe essere utilizzato per identificarla (ad es. nome, indirizzo o data di nascita) sarà trasmesso a parti terze. I dati che sono stati privati di questi elementi identificativi sono noti come dati "codificati" o "pseudonimizzati".

Il suo consenso all'uso dei suoi dati codificati con tale modalità è volontario. Se lei acconsente, USZ condividerà i suoi dati codificati (identificati solo mediante l'ID dell'ordine) con Roche e FMI, consentendo loro di utilizzarli per attività volte a migliorare gli esiti dei pazienti e la ricerca medica, il che può includere la condivisione di tali dati con ulteriori partner accademici e collaboratori. I suoi dati codificati non saranno utilizzati per altri scopi. Per maggiore chiarezza, i suoi dati codificati potranno essere ulteriormente trattati in modo che tutti i dettagli identificativi siano stati resi irriconoscibili o eliminati affinché non sia più possibile risalire alla sua persona, sia direttamente che indirettamente. Se trattati in questo modo, i dati risultano ora "anonimizzati" e non più codificati.

I suoi dati genomici, insieme ai dati di migliaia di altri pazienti, aiutano i ricercatori ad acquisire un quadro più completo delle malattie tumorali. Inoltre, i suoi dati sono importanti per sviluppare nuove generazioni di test diagnostici e terapie oncologiche e per metterli a disposizione dei pazienti che potrebbero trarre beneficio da tali progressi. Poiché vasti progetti di ricerca e sviluppo di questo tipo non possono essere realizzati esclusivamente da USZ, collaboriamo con produttori di test diagnostici e case farmaceutiche per raggiungere questi obiettivi.

La ringraziamo molto per aver preso in considerazione la possibilità di consentire all'uso dei suoi dati genomici codificati per scopi di ricerca e scientifici. Se sceglie di non acconsentire all'uso dei suoi dati codificati, rispettiamo la sua decisione. In tal caso, lei e il suo team terapeutico riceverete i risultati dei suoi test e nessuno dei suoi dati sarà condiviso con altre parti terze.

Uso dei suoi dati e campioni codificati

I dati genomici possono contribuire a progetti di ricerca interni ed esterni a USZ e il suo consenso permette a USZ di condividere i suoi dati codificati con Roche e FMI per scopi di ricerca e scientifici, come descritto sopra.

Protezione dei suoi dati e campioni

L'uso dei suoi dati e campioni codificati, nonché il loro trasferimento a ricercatori in Svizzera e all'estero sono soggetti a normative rigorose. Nessun dato di identificazione personale verrà mai trasmesso al di fuori di USZ.

I dati utilizzati per altri scopi devono essere codificati (pseudonimizzati) il più rapidamente possibile, il che significa che tutti i dettagli identificativi, come il suo nome, la data di nascita, il numero di assicurazione, ecc., vengono sostituiti da un codice. Solo le persone che hanno accesso alla chiave (un documento che consente di abbinare codici e nominativi) possono quindi associarli alla sua persona. La chiave rimarrà sempre presso USZ e non potrà mai essere condivisa con collaboratori al di fuori di USZ.

I campioni (materiale biologico) vengono conservati in modo sicuro in una biobanca. Una biobanca è una raccolta sistematica di campioni e dati associabili conservati in condizioni ben definite. I campioni e i dati genetici possono essere trasmessi ai ricercatori solo se codificati o resi anonimi.

Risultati della ricerca

I risultati ottenuti da progetti di ricerca che coinvolgono dati e campioni solitamente contribuiscono a migliorare le cure mediche solo per i pazienti futuri. Se, tuttavia, alcuni risultati dovessero rivelarsi rilevanti per la sua salute, lei ne sarà informato/a per quanto possibile (ciò non è fattibile nell'ambito di ricerche che utilizzano campioni resi anonimi). Tuttavia, queste situazioni si verificano molto raramente. Fornendo volontariamente i suoi dati e campioni per scopi di ricerca, lei rinuncia al diritto a qualsiasi quota dei possibili profitti che potrebbero scaturire dai risultati. Né lei né la sua assicurazione sanitaria dovrete sostenere alcun costo derivante dai progetti di ricerca.

I suoi diritti

Il suo consenso è volontario e generalmente non ha una scadenza. Tuttavia, lei ha il diritto in qualsiasi momento di ritirare il suo consenso senza fornire alcuna giustificazione (revoca). A tal fine, la invitiamo a contattare il suo medico o il laboratorio di Profilazione tumorale molecolare presso il Dipartimento di Patologia e Patologia Molecolare dell'USZ. In caso di revoca, i suoi dati e campioni non saranno più messi a disposizione di progetti di ricerca. La decisione di concedere o meno il suo consenso e di revocarlo non ha alcuna ripercussione sulle sue cure mediche.

In caso di eventuali altre domande sull'ulteriore utilizzo dei suoi dati e campioni per scopi di ricerca e altri scopi, contatti Martin Zoche, e-mail: martin.zoche@usz.ch, telefono +41 79 788 9157.

Dichiarazione di consenso all'ulteriore utilizzo dei dati genomici e del materiale biologico

Acconsento all'ulteriore uso e condivisione dei miei dati sanitari codificati (pseudonimizzati) (compresi i dati genomici) e del mio materiale biologico, come descritto sopra, da parte di Roche e FMI per scopi di ricerca e scientifici. Se non fornisco il consenso o se lo revoco in un secondo momento, tale revoca non influirà sulla fornitura del test FoundationOne® richiesto.

Sono consapevole che:

- la mia decisione è volontaria e non ha alcun effetto sul mio trattamento;
- i miei dati personali sono protetti come descritto sopra nella Sezione 8;
- potrei essere ricontattato in caso di risultati significativi a livello individuale, se del caso;
- la mia decisione non è limitata nel tempo;
- le spiegazioni relative all'ulteriore uso dei miei dati e campioni codificati per scopi scientifici e di ricerca sono descritte in dettaglio sopra, nella Sezione 8;
- potrò revocare il mio consenso in qualsiasi momento senza dover giustificare la mia decisione; tuttavia, tale revoca non influirà sulla legittimità di qualsiasi trattamento dei dati basato sul mio consenso prima del suo ritiro;
- se ritirerò il mio consenso, Roche e FMI potranno continuare a utilizzare tutti i dati e/o campioni già completamente anonimizzati prima del mio ritiro.

Sì

No

Luogo, Data: _____

Cognome e nome del/la paziente: _____
(in stampatello)

Firma del/la paziente: _____

(per minori o in assenza di capacità giuridica:
è richiesta la firma di un rappresentante autorizzato)