Italian Registry of PIK3CA-related conditions
IReg-PIK3CA

REGOLAMENTO

La ricerca osservazionale rappresenta uno strumento essenziale alla conoscenza scientifica e complementare alla sperimentazione.

Le **condizioni PIK3CA-correlate** sono un gruppo estremamente eterogeneo di malattie rare con una causa genetica comune recentemente identificata e consistente in mutazioni somatiche o germinali di vario tipo caratterizzate da guadagno di funzione (attivanti) nel gene PIK3CA.
Non sono disponibili dati epidemiologici attendibili e consolidati su queste condizioni. L'unico dato riportato in letteratura è di circa 1 caso su 22.000.
Dalla rarità di queste condizioni derivano criticità quali:
l'insufficienza delle conoscenze attuali sulla reale frequenza e caratterizzazione delle forme cliniche alla diagnosi

- la scarsità e frammentarietà delle informazioni disponibili sulla storia naturale di questo gruppo di condizioni, sul percorso diagnostico-assistenziale e sui trattamenti
- la mancanza di consenso nella comunità scientifica internazionale su molti aspetti della presa in carico.

Nella pratica clinica e dai riscontri con i gruppi di sostegno/associazioni emerge l'esistenza di bisogni di cura insoddisfatti ed esiti di salute insoddisfacenti per molti pazienti.
La creazione di un registro italiano di patologia può contribuire a colmare le lacune informative attualmente esistenti e a migliorare gli esiti e la qualità della vita delle persone che ne soffrono, contribuendo al miglioramento della pratica clinica e della ricerca scientifica.

Governance

Il Registro IReg-PIK3CA nasce come **studio clinico osservazionale retrospettivo e prospettico**, co-promosso dal Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche dell'Università di Torino e dall'Associazione Italiana Macrodattilia e PROS APS.
Trattandosi di uno studio clinico, il protocollo e la relativa documentazione devono essere presentati al **Comitato Etico competente** per ogni centro e riceverne il parere favorevole. Lo studio comincerà presso il centro in questione solamente dopo aver ricevuto le autorizzazioni richieste secondo le procedure interne dello stesso ente.
A ogni paziente che rientrerà nei criteri di inclusione dello studio verrà proposta la partecipazione allo studio e lo Sperimentatore del centro dovrà acquisire il **consenso informato** del partecipante e/o del

suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, intendendo come consenso un processo partecipato e calibrato a partire dal bisogno informativo del partecipante, a cui viene dedicato un tempo congruo, per consentire al partecipante di comprendere appieno la natura della partecipazione, e i rischi e benefici dello studio e di aderire consapevolmente allo stesso, rispettando il diritto del partecipante a non acconsentire alla partecipazione o a ritirarsi dallo Studio in qualunque momento.
Si precisa che, in un orizzonte di scienza partecipata, i termini "arruolamento" e "reclutamento" negano al paziente il riconoscimento del ruolo di partecipante attivo e depotenziano il consenso informato inteso come processo inclusivo e libero. Lo sperimentatore si impegnerà pertanto a non utilizzare questi termini nelle comunicazioni orali con i partecipanti.
In caso di partecipanti minorenni, lo Sperimentatore dovrà ottenere il consenso informato di entrambi i genitori. Il minore è soggetto di diritti e di libertà personali e quindi il genitore non è il garante esclusivo della salute del figlio: il minore in grado di comprendere e di esprimere una decisione consapevole deve essere informato e coinvolto nel processo di decisione con modalità adeguate alla sua maturità intellettiva, esprimendo il proprio assenso.

Il Registro è dotato di un **Comitato Scientifico**, composto da sei membri, così individuati alla data di stesura del presente documento:
Prof. Alessandro Mussa (presidente)
Dott.ssa Chiara Leoni
Dott.ssa Paola Sabrina Buonuomo
Prof.ssa Nicoletta Resta
Dott.ssa Federica Borgini, AIMP (Project Manager)
Dott.ssa Federica Marino, AIMP

I compiti del CS sono:

- Coadiuvare i Co-promotori nella stesura/aggiornamento del Protocollo e della Scheda Raccolta Dati
- Coadiuvare i Co-promotori nella stesura/aggiornamento del presente documento
- Valutare criticamente i report e le pubblicazioni, comprese le modalità per ottenere un accesso più aperto possibile

Pubblicazioni

I Co-Promotori sono obbligati all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti.
Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale.
Tuttavia, poiché lo studio viene condotto nel setting di un gruppo di malattie rare e tra i suoi scopi vi è quello di porre rimedio alla frammentarietà dei dati disponibili su tali malattie/condizioni, è

importante che tali pubblicazioni, che potranno essere effettuate in qualunque momento dello svolgimento dello Studio, riguardino il set di dati nella sua interezza (pubblicazioni multicentriche) e non i dati dei singoli centri (pubblicazioni monocentriche), salvo nei casi in cui il Comitato Scientifico ritenga, motivandolo per iscritto, che sussistano valide e incontestabili motivazioni scientifiche per pubblicazioni mono-centriche.

E' essenziale che i risultati della ricerca scientifica siano fruibili e utilizzabili non solo dalla comunità scientifica, ma anche dai principali portatori di interesse, e cioè i partecipanti alla ricerca e la comunità dei pazienti/caregiver, pertanto i co-promotori e il Comitato Scientifico del Registro sostengono il modello di accesso aperto (**Open Access**).
A tale scopo è pertanto richiesto agli Sperimentatori partecipanti allo studio il massimo impegno e la massima collaborazione, relativamente a tutte le pubblicazioni che scaturiranno dallo Studio:

- a pubblicare la versione originale sottoposta all'editore (Author's Original Version) su un pre-print server quale bioRxiv

e

- a garantire nel modo più tempestivo possibile il libero accesso gratuito (open access, licenza Creative Commons CC-BY) alla versione finale del manoscritto pubblicato su riviste internazionali soggette a peer review (Author's Accepted Manuscript o Version of Record) attraverso:
    - il deposito gratuito della versione finale del manoscritto accettato a revisione completata sul proprio sito e/o su un repository istituzionale e/o tematico (auto-archiviazione, Green open access) immediatamente o dopo un periodo di embargo, in base alla politica della rivista prescelta;
    - l'opzione di open access a pagamento (Gold open access) con accesso libero gratuito immediato.

Gli sperimentatori valuteranno, insieme al Comitato Scientifico, la modalità più adatta per garantire l'accesso più tempestivo possibile a ciascuna specifica pubblicazione. L'Associazione potrà eventualmente fornire agli Sperimentatori supporto economico a tale scopo, se ritenuto opportuno e necessario.

Il Centro partecipante, al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico o trascorsi 12 mesi dalla data di arruolamento dell'ultimo paziente nello studio multicentrico, indipendentemente da quale sia il Centro presso il quale l'ultimo paziente è stato arruolato.

Accesso ai dati e *authorship*

L'accesso ai dati del Registro avverrà nel seguente modo:

- Tutti i PI dei centri partecipanti al Registro, compresi quelli che aderiranno al Registro dopo la fase iniziale, potranno: avere libero accesso diretto, attraverso apposite credenziali, ai dati

inseriti nel Registro relativi al proprio Centro e agli altri centri (inclusa la scheda anagrafica, che non contiene dati direttamente identificativi).

- Gli aiuto-sperimentatori e i collaboratori dei centri partecipanti al registro avranno accesso diretto, attraverso apposite credenziali ai dati inseriti nel Registro relativi al proprio centro
- I ricercatori dell'Università di Bari avranno accesso ad esportazioni dei dati del registro relative a tutti i centri.

Authorship

Tutti i PI dei centri partecipanti e i membri del Comitato Scientifico dello studio avranno diritto ad essere inseriti nella *authorship* di tutti i lavori scientifici prodotti, così come eventuali collaboratori dei centri che avranno partecipato attivamente alla produzione del manoscritto. L'ordine nella lista degli autori dovrà essere determinato dal Comitato Scientifico stesso, valutando il livello di contribuzione alla preparazione del manoscritto.

Nella lista degli autori dovrà essere inserito come "Group author/collaborative author": **Italian Registry of PIK3CA-related conditions.**

I nomi degli aiuto-sperimentatori o dei collaboratori dei singoli centri verranno inseriti nel "gruppo dei collaboratori" in calce all'articolo (*Acknowledgements/Authors' Contributions*), **dove verranno menzionati anche i co-promotori**.

Nel caso la rivista scelta per la pubblicazione applichi dei limiti più restrittivi, anche gli autori che superano detto limite dovranno essere citati nella sezione "Acknowledgements".