

FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

Titolo dello studio:	<i>“Studio pilota randomizzato, doppio cieco, controllato secondo placebo con una fase iniziale di osservazione sull' utilizzo del riluzolo (rilutek) in pazienti affetti da Atassia Spinocerebellare di tipo 7”.</i>
Codice protocollo:	AIFA-2016-02365063
Numero EudraCT:	2018-000282-37
Promotore	Dipartimento NESMOS, Università di Roma, La Sapienza
Sperimentatore principale:	
Indirizzo:	
Codice Paziente:	

Gentile Signora/Egregio Signore,

questo documento Le fornisce tutte le informazioni sullo studio proposto, che vogliamo Lei comprenda completamente prima di dare il Suo consenso.

Le stiamo chiedendo di partecipare a uno studio clinico di tipo sperimentale perché Lei è affetto da Atassia Spinocerebellare di tipo 7 (SCA 7). Si prenda tutto il tempo necessario per leggere attentamente le seguenti informazioni. Si senta libero di fare qualsiasi domanda alla persona che la sta informando e, se lo desidera, ne discuta con i suoi familiari, amici o il suo medico di famiglia.

Qual è lo scopo dello studio?

Valutare l'effetto del farmaco riluzolo (Rilutek) nei pazienti affetti da Atassia Spirocerebellare sia sui disturbi dell'equilibrio sia sui disturbi visivi

Cosa significa che questo è uno studio sperimentale?

Questo studio viene definito **sperimentale** perché il farmaco che le proponiamo di usare, Riluzolo (Rilutek) non ha ancora ottenuto l'approvazione per essere usato nella normale pratica clinica nei pazienti affetti dalla sua patologia. Ciò nonostante i dati fino ad ora raccolti sono sufficienti a garantire la Sua sicurezza. Lo studio che Le stiamo proponendo è uno studio controllato, randomizzato, in doppio cieco.

Questo studio viene definito **controllato** perché ci saranno due gruppi di pazienti, il primo assumerà il riluzolo (Rilutek) e il secondo (gruppo di controllo) assumerà il placebo (una sostanza senza nessuna attività terapeutica). Lei sarà assegnato casualmente ad uno dei due gruppi

(randomizzazione) e né lei né il neurologo che la seguirà nello studio saranno a conoscenza della sostanza da lei assunta (farmaco o placebo).

Perché sono stato scelto?

Possono partecipare allo studio pazienti con diagnosi genetica di Atassia Spinocerebellare di tipo 7 (SCA7) di età superiore ai 6 anni, che non presentino altre importanti malattie internistiche (malattia cardiologiche, epatologiche, renali ed ematologiche).

Devo partecipare allo studio?

Lei è libero di scegliere di partecipare allo studio.

Se decide di partecipare, Le verrà data una copia di questo foglio informativo e Le verrà chiesto di firmare un consenso informato. Se decide di partecipare, lei sarà comunque libero di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento, senza dover fornire spiegazioni.

La decisione di non partecipare allo studio, o di ritirarsi in qualsiasi momento, non comprometterà in alcun modo il Suo diritto a ricevere adeguate cure mediche alternative.

Quali sono i possibili benefici derivanti dalla partecipazione a questo studio?

Non siamo in grado di garantire che partecipare a questo studio Le porti dei benefici diretti, ma le informazioni che verranno raccolte potrebbero essere utili per migliorare il trattamento di persone che come Lei soffrono di Atassia Spinocerebellare di tipo 7 (SCA 7).

Talvolta, durante il corso dello studio, si rendono disponibili nuove informazioni riguardanti il trattamento/farmaco in studio. Se questo dovesse verificarsi, lo sperimentatore principale La informerà e discuterà con Lei circa la possibilità di continuare lo studio. Se Lei dovesse decidere di interrompere la partecipazione, lo sperimentatore principale Le fornirà i dettagli per continuare nel modo migliore il trattamento della Sua patologia.

Se Lei dovesse decidere di continuare lo studio, Le verrà richiesto di firmare un consenso informato aggiornato.

Gravidanza

Se Lei è una donna in età fertile dovrà usare un metodo contraccettivo altamente efficace per l'intera durata dello studio, come per esempio contraccettivi orali contenenti estrogeni e progestinici associati a inibitori dell'ovulazione (orali, dispositivi intravaginali o cerotti); terapia con soli progestinici associati a inibitori dell'ovulazione (orali, iniettabili o impiantabili); device/dispositivi intrauterini (IUD); sistemi di rilascio ormonale intrauterini (IUS); occlusione bilaterale delle tube; vasectomia del partner; astinenza sessuale o totale astinenza.

Lo sperimentatore principale Le spiegherà quali sono i metodi contraccettivi migliori per Lei. Inoltre, Lei sarà sottoposta ad un test di gravidanza per escludere che sia incinta prima di iniziare lo studio.

Se Lei attualmente è incinta o se sta allattando o se sta programmando una gravidanza, non potrà partecipare allo studio. Se Lei dovesse rimanere incinta durante lo studio dovrà informare immediatamente lo sperimentatore principale. Infatti, esiste la possibilità che il farmaco in studio provochi danni all'embrione se somministrato ad una donna in gravidanza.

In caso di gravidanza (sia se lei è una paziente donna, sia se lei è un uomo la cui partner rimane incinta) per favore contatti subito il nominativo fornito alla fine di questo foglio informativo.

Che cosa devo fare se decido di partecipare a questo studio?

Se lei accetterà di partecipare a questo studio Le chiederemo di firmare il modulo di consenso informato di cui Le daremo una copia firmata insieme alla copia di questo foglio informativo

All'inizio dello studio e ogni tre mesi fino alla fine dello studio (18 mesi) verrà sottoposto a valutazioni neurologiche e oculistiche (acuità visiva, potenziali evocati visivi, elettroretinografia,

OCT e campo visivo). Inoltre, all'inizio dello studio e ogni tre mesi fino alla fine dello studio (18 mesi) sarà sottoposto ad elettrocardiogramma ed esami ematici per la valutazione della sicurezza del farmaco.

Devo fornire campioni di sangue, urine o altri campioni biologici?

All'inizio dello studio e ogni tre mesi fino alla fine dello studio (18 mesi) sarà sottoposto a esami ematici per la valutazione della sicurezza del farmaco.

Qual è il farmaco in studio?

Lei assumerà Riluzolo (Rilutek 50 mg) o placebo, 1 capsula 2 volte al giorno (ogni 12 ore, mattino e sera).

Quali sono i possibili effetti collaterali di qualsiasi trattamento che riceverò?

Il riluzolo è un farmaco già impiegato nei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica e dunque ben conosciuto nelle sue controindicazioni ed effetti collaterali. Molto raramente sono stati riportati casi di reazione anafilattoide (grave e rapida reazione allergica), angioedema (rapido gonfiore della cute, della mucosa e dei tessuti sottomucosi) e pancreatite. Negli studi di fase III condotti in Europa e nel Nord America gli effetti indesiderati più frequenti sono stati astenia, nausea, aumento dei parametri di funzionalità epatica. In circa l'11 % dei pazienti trattati con riluzolo e nel 4,2 % dei pazienti trattati con placebo sono stati osservati aumenti dei livelli sierici di alanina-aminotrasferasi (ALT) più di 3 volte maggiori rispetto al limite superiore del range della normalità (LSN); i livelli sono aumentati fino a più di 5 volte il LSN in circa il 3,8 % dei pazienti trattati con riluzolo, rispetto all'1,7 % dei pazienti trattati con placebo. Gli aumenti di ALT sono stati rilevati generalmente entro 3 mesi dall'inizio della terapia con riluzolo, solitamente erano transitori e tornavano a valori due volte inferiori rispetto al LSN dopo 2-6 mesi di trattamento. Raramente tali aumenti erano associati a ittero. Nei pazienti in cui si rilevarono aumenti dei valori di ALT più di 5 volte superiori rispetto al LSN, il trattamento è stato interrotto e i livelli di ALT sono ritornati a valori 2 volte inferiori rispetto al LSN entro 2-4 mesi. Tra i circa 5.000 pazienti trattati con riluzolo per SLA, sono stati riportati 3 casi di marcata neutropenia (conta assoluta dei neutrofili inferiore a $500/\text{ml}^3$), tutti osservati durante i primi 2 mesi di trattamento con riluzolo. In un caso, la conta dei neutrofili è aumentata pur continuando il trattamento, in un secondo caso la conta è aumentata dopo l'interruzione della terapia. In un terzo caso, si è associata una grave anemia. Pertanto, qualora Lei presentasse sintomi di compromissione epatica (perdita di appetito, nausea, vomito o ittero) o infezioni ricorrenti con febbre, deve informare il suo medico e il medico responsabile della sperimentazione.

Inoltre, poiché il farmaco è in grado di determinare la comparsa di capogiri o vertigini, si sconsiglia di guidare e di utilizzare macchinari qualora tali sintomi dovessero comparire.

Finora non sono stati eseguiti studi clinici di valutazione delle interazioni di riluzolo con altri farmaci. Esperimenti in vitro hanno dimostrato che alcune sostanze quali caffeina, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofillina, amitriptilina e chinoloni hanno la capacità di diminuire il tasso di eliminazione del riluzolo, mentre sostanze come il fumo di sigaretta, cibi cotti alla brace, rifampicina e omeprazolo aumentano l'eliminazione del farmaco. Pertanto l'assunzione di tali sostanze comporterà l'interruzione e l'uscita dallo studio. E' permesso un consumo minimo di caffeina e nicotina.

In aggiunta ai sopra menzionati rischi, che sono già conosciuti, non possiamo escludere la comparsa di altri rischi impreveduti dovuti al farmaco o alle procedure a cui sarà sottoposto; La preghiamo in tal caso di contattare immediatamente il medico di riferimento.

Quali sono le terapie alternative per il trattamento?

Al momento non esistono farmaci in grado di curare la sua patologia e i trattamenti utilizzati fino ad ora sono solo di tipo sintomatico o riabilitativo.

Che cosa accadrebbe se qualcosa andasse male?

Per eventuali danni che dovessero derivare dalla Sua partecipazione alla Sperimentazione, il Promotore ha provveduto, ai sensi di legge, a stipulare una polizza di assicurazione (Polizza n.) che copre i rischi associati alla sperimentazione.

La informiamo che la Polizza opera per i seguenti massimali: Euro 5.000.000,00 per il Protocollo di Studio e con il limite di Euro 1.000.000,00 per paziente.

La polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale e la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza. I termini previsti in polizza per la manifestazione dei danni e per la presentazione di richieste di risarcimento non possono essere inferiori a 120 mesi dalla data di conclusione della sperimentazione. Tale limitazione non inficia comunque il Suo diritto ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno.

La garanzia non opera per i danni derivanti dai prodotti farmaceutici utilizzati in pratica clinica, differenti dal farmaco sperimentale.

Lo studio può essere interrotto e che cosa accadrà se lo studio verrà interrotto?

La partecipazione è del tutto volontaria, Lei può non dare il Suo consenso alla partecipazione allo studio e può ovviamente rifiutarsi di parteciparvi. Se crede può consultarsi con i Suoi familiari e/o con il Suo medico di famiglia circa l'opportunità di dare il consenso alla partecipazione in questo studio. In qualsiasi momento potrà ritirare il Suo consenso alla partecipazione allo studio, è continuerà ad essere seguito in scienza e coscienza dal personale sanitario responsabile del Suo trattamento. D'altra parte, il trattamento previsto dallo studio potrà essere interrotto, se lo sperimentatore responsabile così decidesse nel suo miglior interesse, anche in assenza di una Sua decisione specifica. Inoltre, se risultasse dopo l'inizio dello studio che le informazioni fornite sul suo stato clinico non sono esatte o che non seguisse le istruzioni dei medici, il responsabile della ricerca può decidere di interrompere la Sua partecipazione.

I miei dati rimarranno riservati?

Se Lei acconsentirà a partecipare allo studio, le Sue cartelle cliniche verranno ispezionate da personale del Promotore e da personale addetto allo studio per poter analizzare i risultati. Potranno anche essere visionate da altro personale degli Enti Regolatori per verificare che lo studio sia condotto regolarmente.

Tutte le informazioni raccolte durante il corso dello studio saranno mantenute assolutamente confidenziali.

Le verranno fornite altre informazioni scritte circa i Suoi diritti e per spiegare come i suoi dati personali saranno trattati e Le verrà chiesto di firmare un modulo a parte per acconsentire al trattamento dei Suoi dati personali.

Come verranno utilizzati i risultati dello studio?

I dati saranno archiviati in forma anonima in un apposito database, potranno essere utilizzati sempre in forma anonima per pubblicazione su riviste scientifiche internazionali.

Chi organizza e promuove questo studio?

Lo studio è promosso dal Dipartimento NESMOS dell'Università di Roma La Sapienza.

Questo studio di ricerca è finanziato dalla Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito indicata come AIFA), che fornisce il supporto finanziario per coprire le spese sostenute dal centro clinico nell'ambito di questo studio.

L'adesione a questo studio non comporta per Lei alcun onere finanziario, ne prevede alcun compenso.

Chi contattare per avere maggiori informazioni o aiuto?

Per informazioni sullo studio o per comunicare eventuali effetti collaterali o problemi in corso di studio potrà contattare il medico che la segue per lo studio:

Nome: _____

Indirizzo del centro: _____

Numero di telefono: _____

Il protocollo dello studio che Le è stato proposto è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico competente per questo ospedale, che opera al fine di assicurare la salvaguardia dei diritti, dell'integrità e del benessere dei soggetti coinvolti nelle sperimentazioni.

Se Lei dovesse avere necessità di ulteriori chiarimenti sui Suoi diritti come paziente, La preghiamo di inoltrare una richiesta scritta alla Segreteria del Comitato Etico

_____ ;

e-mail _____

MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE

Relativo al Foglio Informativo per il Paziente Versione 1.1 del 07/05/2019

Titolo dello studio:	<i>“Studio pilota randomizzato, doppio cieco, controllato secondo placebo con una fase iniziale di osservazione sull' utilizzo del riluzolo (rilutek) in pazienti affetti da Atassia Spinocerebellare di tipo 7”.</i>
Codice protocollo:	AIFA-2016-02365063
Numero EudraCT:	2018-000282-37
Promotore	Dipartimento NESMOS, Università di Roma, La Sapienza
Sperimentatore principale:	
Indirizzo:	
Codice Paziente:	

1	Confermo di aver letto e compreso quanto esposto nel Foglio Informativo per il Paziente (Versione 1.1 del 07/05/2019) ed aver avuto l'opportunità di porre domande a cui ho ricevuto delle risposte soddisfacenti e che ho avuto abbastanza tempo per prendere la mia decisione.	<input type="checkbox"/>
2	Ho compreso che la mia partecipazione è volontaria e che sono libero di ritirarmi in qualsiasi momento, senza dare alcuna spiegazione e che, se lo farò, ciò non pregiudicherà la cura e le attenzioni future da parte del medico.	<input type="checkbox"/>
3	Sono consapevole che i miei dati clinici possono essere visionati da personale autorizzato dal Promotore e dai suoi delegati così come dagli Enti Regolatori. Acconsento affinché queste persone possano accedere ai miei dati che sono rilevanti per questo studio.	<input type="checkbox"/>
4	Confermo di voler partecipare allo studio proposto.	<input type="checkbox"/>
5	Confermo di ricevere copia del Foglio Informativo per il paziente e copia di questo modulo di consenso informato debitamente firmato.	<input type="checkbox"/>

Nome e cognome del soggetto (se abile)

Firma

Data

_____ Nome e cognome del Rappresentante Legale (se applicabile)	_____ Firma	_____ Data
_____ Nome e Cognome del testimone imparziale (se applicabile)	_____ Firma	_____ Data
_____ Nome e cognome di chi somministra il consenso	_____ Firma	_____ Data