

Consiglio Nazionale delle Ricerche		<p align="center">Istituto di Farmacologia Traslazionale Institute of Translational Pharmacology IFT</p>
Via Fosso del Cavaliere, 100 - 00133 Roma, Italy Tel: +39 06- 45488487 fax: +39 06-45488257		
Direttore Dott. Vito Michele Fazio		

FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

TITOLO DELLO STUDIO:

“Valutazione dell’attività antivirale e immunomodulatoria di Interferone-Beta in pazienti COVID-19 anziani”

Numero EUDRACT: 2020-003872-42

Promotore dello Studio:

Istituto di Farmacologia Traslazionale – Consiglio Nazionale delle Ricerche

Sperimentatore Principale:

Dott. Emanuele Nicastri, U.O.C. Malattie Infettive ad alta Intensità di cura ed altamente contagiose, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani (Centro di Sperimentazione)

Versione n. 02 del 18/03/2021

Gent.mo/gent.ma paziente,

con il presente documento la invitiamo a partecipare allo studio no profit dal titolo “Valutazione dell’attività antivirale e immunomodulatoria di Interferone-Beta in pazienti COVID-19 anziani” promosso dall’Istituto di Farmacologia Traslazionale — Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Prima che Lei prenda una decisione in merito, è importante che comprenda il motivo dello studio e cosa Le sarà chiesto di fare, qualora decidesse di prendervi parte. Lo sperimentatore ed i suoi collaboratori, oltre alle spiegazioni che Le forniranno durante questo colloquio, sono a Sua completa disposizione per qualsiasi chiarimento.

Questo documento ha lo scopo di fornirle un'informazione corretta e completa affinché Lei possa esprimere una scelta libera e consapevole. La partecipazione allo studio è a carattere volontario e Lei avrà a disposizione un tempo adeguato per riflettere e porre domande di chiarimento prima di dare la sua adesione. Avrà inoltre il diritto di ritirare il proprio consenso in qualsiasi momento senza dover fornire alcuna giustificazione e senza perdere alcun diritto e beneficio. In caso di ritiro del consenso, nessuna nuova informazione sarà raccolta e aggiunta ai dati esistenti.

Lei ha il diritto di venire a conoscenza di ogni nuova informazione che possa modificare la sua decisione di partecipare allo studio.

NOTA INFORMATIVA

Qual è lo scopo dello studio?

Lo studio ha lo scopo di sperimentare un trattamento che, nei pazienti con più di 65 anni positivi all'infezione da nuovo Coronavirus 19 (SARS-CoV2), possa ridurre il rischio di progressione verso forme più gravi di malattia, e la conseguente necessità di ricovero in terapia intensiva. Questo studio sperimentale sarà condotto in un centro clinico (Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"), in alcune Residenze Sanitarie Assistenziali e in regime domiciliare, e vi parteciperanno 60 pazienti nel Lazio.

Qual è il farmaco che viene testato?

Il farmaco che verrà testato è l'Interferone beta 1a, disponibile in commercio con il nome Rebif e ad oggi utilizzato nel trattamento della Sclerosi Multipla.

In diversi studi recentemente pubblicati su riviste scientifiche internazionali, il trattamento con Interferone (da solo oppure in combinazione con altri farmaci) ha dimostrato di ridurre la durata dell'infezione da nuovo Coronavirus 19 e la progressione verso forme più gravi di malattia. Dai dati emersi nel corso della pandemia da COVID-19, risulta che i pazienti anziani abbiano maggiore possibilità di trarre vantaggio dal trattamento con questo farmaco.

Per quale motivo sono stato scelto?

Le è stata diagnosticata l'infezione da nuovo Coronavirus 19 ed il medico ritiene che possieda i requisiti necessari per entrare nello studio. Le è stato chiesto di considerare la possibilità di aderirvi per valutare se il nuovo trattamento può contribuire a migliorare il Suo stato di salute ed impedire la progressione dell'infezione verso stati più gravi di malattia.

Sono obbligato a partecipare?

No. La decisione di partecipare allo studio dipende solo da Lei. È completamente volontaria. Se preferisce non partecipare non deve fornire spiegazioni. Riceverà comunque tutte le indagini, le visite e le terapie attualmente disponibili per la Sua malattia.

Cosa accadrà se decido di partecipare allo studio?

Se desidera prendere in considerazione la possibilità di parteciparvi, Le sarà consegnata questa scheda informativa, da leggere e conservare. Avrà la possibilità di chiedere tutte le spiegazioni che desidera a riguardo. Le sarà chiesto di firmare il modulo di consenso, in allegato e l'informativa per il trattamento dei dati personali. Solo dopo che Lei avrà firmato la dichiarazione di consenso, inizierà la valutazione medica per accertare la Sua idoneità a partecipare allo studio, che si baserà sulla risposta ad alcune domande riguardanti la sua condizione medica personale e la relativa terapia, sulla sua storia (anamnesi) medica personale e familiare e anche sui risultati delle analisi che verranno effettuate su alcuni campioni di sangue che le verranno prelevati dal personale dello studio.

Come si svolgerà lo studio? A quale trattamento sarò sottoposto?

Lo studio sarà condotto "in aperto", cioè sia Lei, sia il medico, sarete a conoscenza del trattamento/del gruppo di appartenenza. Lo studio prevede di arruolare 60 pazienti, di cui 40 riceveranno il trattamento sperimentale con Interferone e 20 pazienti riceveranno solo lo "standard di cura", cioè le terapie che i medici coinvolti riterranno opportuno somministrare per alleviare eventuali sintomi. L'assegnazione dei pazienti al gruppo sperimentale o al gruppo di controllo verrà affidata ad un protocollo "di randomizzazione", e sarà quindi frutto del caso. Lei avrà il 66% di possibilità di essere trattato con Interferone ed il 33% di ricevere le cure standard. Sia che venga assegnato al gruppo sperimentale o a quello di controllo, nel caso il medico deciderà che lei può rimanere nel suo domicilio, le forniremo un kit di strumenti con cui potrà monitorare il Suo stato di salute per rilevare tempestivamente l'insorgenza di sintomi di allerta. Il personale medico spiegherà a Lei (e ai Suoi familiari) il corretto uso degli strumenti.

Quale sarà il mio impegno? Cosa dovrò fare?

Per entrare nello studio, il medico dovrà verificare che Lei soddisfi tutti i criteri previsti per la partecipazione. Le chiederà pertanto di sottoporsi a visita medica, durante la quale Le saranno rilevati e registrati i seguenti parametri: temperatura corporea, pressione del sangue, frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno. Le verranno inoltre prelevati 10 ml di sangue per valutare alcuni parametri (emocromo, funzionalità epatica e renale) rilevanti per l'ingresso al presente studio.

Lei dovrà fornire al medico sperimentatore tutte le informazioni che riguardano la Sua storia clinica, i medicinali che ha assunto e quelli sta assumendo attualmente. Dovrà riferire anche in merito a eventuali studi clinici, cui sta partecipando.

Qualora tutti i criteri previsti dallo studio siano soddisfatti, il medico la informerà del Suo ingresso nello studio.

All'ingresso dello studio, Le verrà assegnato un codice e Lei verrà assegnato/a ad un gruppo (sperimentale o di controllo). Se capiterà nel gruppo di pazienti trattati con farmaco sperimentale, Le verrà somministrato Interferone beta a basso dosaggio attraverso un inoculo sottocute per 4 volte nel corso di dieci giorni (giorno 1, 3, 7 e 10).

Indipendentemente dal gruppo di trattamento in cui Lei capiterà, verranno effettuati una serie di controlli del Suo stato di salute, sia durante la malattia, sia nella fase successiva alla Sua guarigione, nell'esclusivo interesse di monitorare il Suo andamento clinico. Personale specializzato le effettuerà alcuni prelievi di sangue (circa 10-30 ml) e i tamponi nasofaringei necessari per misurare la presenza del nuovo Coronavirus 19, in aggiunta a quelli eseguiti nella usuale pratica clinica, secondo la tempistica seguente:

Giorno 1: 30 ml di sangue

Giorno 3: 30 ml di sangue

Giorno 10: 15 ml di sangue

Giorno 14: 30 ml di sangue + tampone nasofaringeo

Giorno 28: 15 ml di sangue + tampone nasofaringeo

I campioni raccolti verranno trasferiti all'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" per essere analizzati e/o conservati per successive analisi. Alcune delle analisi sui campioni di sangue verranno effettuate presso l'Istituto Superiore di Sanità, da personale coinvolto nello studio clinico. I tamponi nasofaringei verranno portati dai medici USCAR presso il laboratorio SYNLAB ITALIA s.r.l., uno dei laboratori autorizzati dalla Regione Lazio all'esecuzione di tamponi molecolari per la ricerca di Sars-CoV2. Il laboratorio Synlab si occuperà dell'analisi dei tamponi, il cui esito verrà comunicato al medico sperimentatore e quindi a Lei.

Lei dovrà seguire attentamente le istruzioni che Le saranno fornite. Dovrà sottoporsi agli inoculi di farmaco sottocute (solo se capiterà nel gruppo di trattamento) e ai prelievi (entrambi i gruppi) da parte del personale specializzato coinvolto nello studio; con l'assistenza di personale infermieristico oppure, se lei resterà nel proprio domicilio, con l'aiuto di un suo familiare, dovrà farsi monitorare due volte al giorno la temperatura corporea, la pressione arteriosa, la frequenza respiratoria, la frequenza cardiaca e la saturazione attraverso la strumentazione che le verrà consegnata, seguendo le modalità che le verranno illustrate, annotandole sull'apposito diario che le verrà fornito; dovrà informare il medico di eventuali

problemi/disturbi che potranno insorgere e di ogni variazione riguardante la Sua salute. Dovrà consultare sempre il medico responsabile dello studio prima di sottoporsi ad altre terapie, o assumere farmaci da banco, onde evitare incompatibilità/effetti/possibili interazioni tra Interferone ed altri prodotti.

Quali benefici potrò attendermi dalla partecipazione allo studio?

Con l'utilizzo dell'Interferone ci si aspetta una guarigione più veloce dall'infezione da nuovo Coronavirus 19, una minore necessità di ricovero in Rianimazione e di intubazione, una riduzione della mortalità. Tale beneficio, in ogni caso, non può esserle garantito e Lei potrebbe non avere alcun vantaggio personale. Quantunque Lei non ottenga benefici diretti da questa ricerca, le informazioni raccolte grazie alla Sua partecipazione a questo studio saranno comunque di grande importanza per la lotta contro il virus responsabile dell'attuale pandemia da COVID-19.

Rischi ed effetti collaterali che possono derivare dalla partecipazione allo studio

L'interferone beta può causare effetti collaterali simil-influenzali, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea. Questi sintomi sono generalmente di lieve entità soprattutto alle dosi che verranno utilizzate in questo studio; sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.

È anche possibile che si verifichi un certo arrossamento al sito di iniezione.

I rischi fisici e i disturbi correlati al prelievo di sangue sono identici a quelli riguardanti ogni genere di prelievo di campione ematico da vena, ovvero possibilità di piccoli lividi e irritazioni locali, con rari casi di infezione.

Sono disponibili altre terapie?

No. Al momento presente non sono disponibili altri farmaci approvati per la sua patologia. Infatti, trattandosi di un nuovo virus, tutto il mondo scientifico sta lavorando per cercare di trovare la cura adatta per rallentare la malattia COVID19, soprattutto nei pazienti anziani. Se deciderà di non partecipare allo studio proposto, il Suo stato di salute verrà monitorato e le verrà somministrata la terapia standard di supporto per ridurre eventuali sintomi.

Cosa accadrà se nuove conoscenze o nuove informazioni si rendessero disponibili?

Qualora si rendessero disponibili nuove informazioni sul farmaco, o sullo studio, che potrebbero influenzare la Sua sicurezza, o la Sua volontà a continuare il trattamento, Le saranno comunicate tempestivamente dal medico sperimentatore.

Potrò cambiare idea dopo aver accettato di partecipare?

Si. Lei potrà decidere di ritirare il consenso e interrompere il trattamento, in qualsiasi momento, anche a studio avviato, senza dover fornire giustificazioni a meno che la decisione non derivi dalla comparsa di disturbi o effetti indesiderati o non previsti, nel qual caso dovrà fornire al medico sperimentatore tutte le informazioni del caso. La Sua decisione non avrà ripercussioni sull'assistenza e sulle cure che dovrà ricevere in futuro. I medici continueranno a seguirla con la migliore assistenza sanitaria possibile. Qualora decidesse di ritirare il consenso Le chiediamo di informare il medico sperimentatore e di acconsentire alla valutazione finale.

Il mio medico di fiducia sarà informato?

Previa sua autorizzazione, il Suo medico di fiducia sarà informato con apposita lettera della Sua partecipazione e potrà anche contattare il responsabile dello studio per qualsiasi informazione.

Quanto dura lo studio?

La Sua partecipazione allo studio avrà una durata di circa un mese.

Il trattamento sperimentale potrebbe essere interrotto o sospeso?

Si. Il medico sperimentatore potrebbe interrompere lo studio in qualsiasi momento, anche contro la Sua volontà, qualora lo ritenesse necessario per la Sua salute, o per la corretta conduzione della ricerca (es. se Lei non assume regolarmente il farmaco, non si attiene alle istruzioni ricevute, o non rispetta il programma delle visite). Lo studio potrebbe essere sospeso/interrotto anche dallo Sponsor, o dalle Autorità Regolatorie per cause attualmente non prevedibili.

Cosa accadrà se le mie condizioni fisiche dovessero peggiorare?

Qualora il monitoraggio delle Sue condizioni di salute dovesse evidenziare un significativo peggioramento, il medico sperimentatore disporrà l'interruzione della sua partecipazione allo studio. Il Suo medico di Medicina Generale verrà tempestivamente informato, e le verranno assicurati i migliori trattamenti disponibili per la sua patologia.

Cosa accadrà se subentrassero problemi: infortunio o danni correlati allo studio?

Qualora dovessero verificarsi effetti collaterali, indesiderati, o danni alla Sua salute, riconducibili allo studio, Lei dovrà informare tempestivamente il medico sperimentatore che Le fornirà le relative informazioni. Come previsto dalla normativa vigente (D.M. 14.07.2009), lo studio è coperto da un'apposita assicurazione. Inoltre, nel caso si manifestassero complicanze correlate alla partecipazione allo studio saranno garantiti tutti i migliori trattamenti medici necessari e l'assicurazione si farà carico di tutti i costi relativi all'assistenza e al trattamento non coperti dall'assistenza sanitaria ordinaria. Sono esclusi i trattamenti per danni o patologie che risultino indipendenti da questo studio.

Dovrò sostenere spese aggiuntive?

No. La Sua partecipazione allo studio di ricerca non comporterà per Lei alcun aggravio di spesa. Il farmaco, tutte le visite e gli esami supplementari richiesti, saranno a carico dell'Istituzione che sponsorizza la ricerca.

Riceverò un compenso per la mia partecipazione allo studio?

No. La vigente normativa regola la partecipazione agli studi clinici esclusivamente su base spontanea, senza possibilità di ricevere alcun compenso economico.

Chi organizza e finanzia lo studio di ricerca?

Lo studio è organizzato e sponsorizzato dall'Istituto di Farmacologia Traslazionale (Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR), che verserà al Centro di Sperimentazione un compenso per l'impegno a seguire la Sua partecipazione alla ricerca.

Chi ha esaminato lo studio?

Il protocollo dello studio è stato stilato in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica dell'Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico Unico per gli studi COVID dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", dalle competenti Autorità Sanitarie o dalle Istituzioni da queste delegate.

La mia partecipazione resterà riservata? Come saranno usati i miei dati personali?

La Sua partecipazione allo studio sarà obbligatoriamente registrata nella cartella clinica, tuttavia, il medico sperimentatore e i suoi collaboratori gestiranno i Suoi dati personali e tutte le informazioni relative al Suo stato di salute in modo strettamente riservato e soltanto nella misura in cui essi saranno necessari in relazione all'obiettivo dello studio. I Suoi dati e tutte le

informazioni saranno trattate in accordo a quanto è stabilito nel documento “Informazioni privacy per Paziente”. Lei dovrà prestare il consenso al trattamento dei dati personali all'atto della firma del presente modulo, altrimenti non sarà possibile garantire la sua partecipazione allo studio

Come saranno utilizzati i miei campioni?

I campioni di sangue e i tamponi che le verranno prelevati saranno essenziali per valutare il Suo stato di salute e per comprendere meglio gli effetti del farmaco nel contrastare il nuovo Coronavirus 19. Per tutelare la sua privacy personale, i campioni che La riguardano non verranno identificati con i Suoi dati anagrafici ma con un codice e saranno utilizzati unicamente per supportare le evidenze cliniche raccolte da questo studio. I campioni saranno conservati presso l’Istituto Nazionale per le Malattie Infettive “Lazzaro Spallanzani” e l’Istituto Superiore di Sanità per un tempo massimo di due anni dalla chiusura dello studio

Come saranno utilizzati/diffusi i risultati?

Alla fine della ricerca i dati raccolti durante lo studio potranno essere presentati a congressi o in pubblicazioni scientifiche, ma la Sua identità resterà anonima.

Normativa di riferimento

Tutte le informazioni raccolte durante lo studio sono confidenziali e verranno trattate in ottemperanza al D. Lgs. 196 del 30 giugno 2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali”, alla Deliberazione n. 52 del 24.07.2008 “Linee Guida per il trattamento dei dati nell’ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali”, del Garante per la Privacy e ai Regolamenti Europei 2016/679 e 536/2014.

Posso richiedere altre informazioni oppure essere informato circa i risultati dello studio?

Per qualsiasi informazione o per ricevere ulteriori chiarimenti può rivolgersi a:

Emanuele Nicastrì, email: emanuele.nicastrì@inmi.it, tel. 0655170393

Nazario Bevilacqua, email: nazario.bevilacqua@inmi.it, tel. 06 55170232

La ringraziamo per la collaborazione