

Informazioni sui soggetti di prova per la partecipazione a una ricerca scientifica

Titolo dello studio: Randomized, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia (**REMAP-CAP**, studio randomizzato, integrato, multifattoriale su piattaforma adattiva per polmonite acquisita in comunità)
Stato severo di malattia

Attenzione: Le informazioni contenute in questa lettera sono destinate e applicabili a Lei o a un Suo congiunto in presenza di polmonite grave COVID correlata, con un supporto al cuore, alla pressione sanguigna e/o ai polmoni (ad esempio mediante ventilazione o farmaci per aumentare la pressione sanguigna). Se il Suo congiunto è gravemente malato, è possibile che al momento non possa prendere decisioni al riguardo. Le chiediamo quindi, in quanto rappresentante del Suo congiunto, di leggere le informazioni e di decidere se acconsentire alla partecipazione allo studio.

Gentile Signore, Signora,

Le chiediamo gentilmente di partecipare a una ricerca denominata: *Randomized, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia (REMAP-CAP*, studio randomizzato, integrato, multifattoriale su piattaforma adattiva per polmonite acquisita in comunità), poiché Lei è affetto da polmonite ed è gravemente malato. Alcune polmoniti hanno delle origini specifiche, per le quali studiamo trattamenti mirati. In particolare per il nuovo coronavirus, che provoca la patologia COVID-19, studiamo una serie di trattamenti specifici che non prendiamo in esame nelle persone non affette dal COVID-19.

Alla maggior parte dei pazienti affetti da polmonite, ammalati così gravemente da rendere necessario un supporto al cuore, alla pressione sanguigna e/o ai polmoni, vengono somministrati vari farmaci e trattamenti che contribuiscono a combattere sia l'infezione, sia i relativi effetti sull'organismo. Poiché il COVID-19 è una nuova malattia, i medici non sanno ancora quali siano i trattamenti più efficaci.

Per questo studio:

- È possibile che Lei sia trattato con diverse terapie contemporaneamente. Le sarà comunicato quali terapie le saranno somministrate. Può anche scegliere di non partecipare a determinate parti dello studio.
- Per questa patologia gli effetti secondari di determinati trattamenti non sono noti, poiché si tratta di una patologia nuova. La informeremo degli effetti collaterali conosciuti relativi all'utilizzo di questi farmaci per la cura di altre patologie.
- I risultati dello studio verranno esaminati già durante la sua partecipazione e l'analisi dei dati raccolti fino a quel momento garantirà che i pazienti che partecipano allo studio abbiano maggiori probabilità di ricevere un trattamento migliore.
- Vengono studiate diverse opzioni di trattamento, per stabilire quali siano le migliori. Sono oggetto di studio solo i trattamenti per i quali non si ha certezza che siano effettivamente migliori.

Sarà Lei a decidere se vuole partecipare. Prima di prendere la decisione, è importante sapere di più sullo studio. Legga con calma questa lettera informativa. Ne parli con il Suo partner, con gli amici o con i familiari.

Ha altre domande dopo la lettura delle informazioni? In questo caso, può rivolgersi al Suo medico curante o al ricercatore.

1. Qual è l'obiettivo della ricerca?

Questa ricerca mira a migliorare le probabilità di sopravvivenza e guarigione dei pazienti affetti da una polmonite grave.

Sappiamo che essere affetti da polmonite può comportare un forte stress. I medici e il team che svolgono questa ricerca si impegnano a fornirle il migliore trattamento possibile.

Ai pazienti affetti da polmonite vengono somministrati diversi trattamenti contemporaneamente, ma non sempre i medici sanno quale sia il trattamento migliore.

Alcuni farmaci utilizzati in questo studio sono disponibili e vengono comunemente utilizzati per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite. I farmaci che ci prefiggiamo di studiare specificamente per il COVID-19 vengono già utilizzati da anni per altre patologie ma, poiché il COVID-19 è nuovo, non sono mai stati utilizzati prima per questa patologia.

Studieremo varie parti del trattamento, che vengono esposte nel seguito.

2. Quali trattamenti sono oggetto di studio?

La Sua terapia comprende una combinazione di trattamenti, come la vitamina C e farmaci che supportano il sistema immunitario. Tutti i partecipanti allo studio ricevono una delle opzioni di cura assegnate a ciascun gruppo. Sono oggetto di studio i seguenti trattamenti:

- a) **Vitamina C.** I livelli di vitamina C nel sangue possono risultare ridotti nelle persone affette da sepsi. La sepsi è la condizione per la quale gli organi non funzionano correttamente a seguito di una grave infezione. La polmonite è una causa molto frequente di sepsi. I medici non sanno se sia opportuno integrare la vitamina C in questa situazione. Se Lei verrà assegnato a questo dominio o gruppo di trattamento potrebbe essere trattato con una delle seguenti due opzioni di trattamento

- Non viene somministrata vitamina C
- Viene somministrata vitamina C tramite infusione

I possibili rischi ed effetti secondari sono descritti all'allegato 2. I medici non sanno se la vitamina C funzioni, ma ritengono che questo trattamento sia sicuro ed efficace. L'impiego della vitamina C tramite infusione non è una cura standard, quindi in questo caso viene studiato un (potenziale) nuovo trattamento. Inoltre, viene richiesto al Suo medico curante di valutare se la scelta qui descritta sia adatta a Lei (in caso contrario, Lei viene escluso dalla scelta specifica).

b) Impiego di farmaci che rafforzano le difese immunitarie contro il coronavirus. Questi farmaci potrebbero essere efficaci contro gli effetti del nuovo coronavirus sull'organismo, poiché influenzano il sistema immunitario. Questi sono definiti farmaci immunomodulatori (a supporto del sistema immunitario). I medici non sanno se siano davvero efficaci. Conoscono gli effetti secondari in altre patologie per le quali vengono impiegati questi farmaci, ma non per questa patologia. In questa terapia intensiva vengono studiati i trattamenti seguenti:

- Interferone beta-1a
- Anakinra
- Tocilizumab
- Sarilumab

I medici della terapia intensiva hanno scelto questi farmaci poiché non sanno quale di queste opzioni sia la migliore. Secondo le direttive sui trattamenti e i pareri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i trattamenti per il COVID-19 con un'azione non chiara devono essere somministrati soltanto nell'ambito di uno studio. L'impiego di questi farmaci non è una cura standard, quindi in questo caso viene studiato un (potenziale) nuovo trattamento. Può partecipare a questa parte dello studio soltanto se i medici ritengono che il nuovo coronavirus abbia provocato la Sua polmonite, o se ciò è dimostrato.

c) Impiego di Simvastatina contro il coronavirus. Grazie alla loro azione di inibizione delle infiammazioni, le statine risultano interessanti per il trattamento dell'insufficienza polmonare. I medici non sanno se siano efficaci contro il nuovo coronavirus o se vi siano effetti secondari. Conoscono gli effetti secondari in altre patologie per le quali viene utilizzato questo farmaco, ma non per il COVID-19. In questo campo vengono indagate due opzioni:

- Non viene somministrata Simvastatina
- Simvastatina

I possibili rischi ed effetti secondari sono descritti all'allegato 2. I medici non sanno se la Simvastatina funzioni, ma ritengono che questo trattamento sia sicuro ed efficace. Secondo le direttive sui trattamenti e i pareri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i trattamenti per il COVID-19 con un'azione non chiara devono essere somministrati soltanto nell'ambito di uno studio. L'impiego della Simvastatina non è una cura standard, quindi in questo caso viene studiato un (potenziale) nuovo trattamento. Inoltre, viene richiesto al Suo medico curante di valutare se la scelta qui descritta sia adatta a Lei (in caso contrario, Lei viene escluso dalla scelta specifica).

d) Uso di farmaci antiplastrinici per prevenire la trombosi da coronavirus. I pazienti affetti da polmonite causata dal nuovo coronavirus sono spesso colpiti da trombosi. La trombosi provoca dei coaguli nei vasi sanguigni ad esempio dei polmoni. Le piastrine

svolgono un ruolo nelle reazioni infiammatorie e nella coagulazione del sangue. I farmaci antiplastrinici possono quindi contribuire a prevenire la trombosi. Sono noti gli effetti secondari dei farmaci antiplastrinici in altre patologie per le quali vengono utilizzati questi farmaci, ma non per il COVID-19. In questo campo vengono indagate tre opzioni:

- Nessun farmaco antiplastrinico
- Aspirina
- Inibitore P2Y12 (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor)

I possibili rischi ed effetti secondari sono descritti all'allegato 2. I medici non sanno se i farmaci antiplastrinici funzionino per questa nuova patologia, ma ritengono che questo trattamento sia sicuro ed efficace. Secondo le direttive sui trattamenti e i pareri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i trattamenti per il COVID-19 con un'azione non chiara devono essere somministrati soltanto nell'ambito di uno studio. L'impiego dei farmaci antiplastrinici non è una cura standard, quindi in questo caso viene studiato un (potenziale) nuovo trattamento. Inoltre, viene chiesto al Suo medico curante di valutare se la scelta qui descritta sia adatta a Lei (in caso contrario, Lei viene escluso dalla scelta specifica).

- e) Impiego di farmaci contro l'ipertensione (inibitori RAS) nel trattamento del COVID-19. Il coronavirus (che provoca il COVID-19) influenza il cosiddetto 'RAS', un sistema ormonale con un'importante funzione di regolazione della pressione del sangue. I medici ritengono che i farmaci che agiscono sul sistema RAS possano contrastare gli effetti negativi del coronavirus. Tali farmaci, detti inibitori RAS (o anche inibitori RAAS), si suddividono in 2 gruppi: gli inibitori del recettore dell'angiotensina (ARB) e gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). I medici non sanno se questi farmaci siano efficaci, o quali effetti secondari potrebbero avere nei pazienti affetti da COVID-19. In questa terapia intensiva vengono studiati i seguenti tipi di inibitori RAS:

- Inibitori del recettore dell'angiotensina (ARB)
- Inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)
- Nessun trattamento specifico con un inibitore RAS

I medici di questa terapia intensiva li hanno scelti poiché non sanno quale sia l'opzione migliore fra queste, ma ritengono che tutti i trattamenti siano sicuri ed efficaci. Secondo le direttive sui trattamenti e i pareri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i trattamenti contro il COVID-19 con un'azione non chiara devono essere somministrati soltanto nell'ambito di uno studio. L'impiego degli inibitori RAS non è una cura standard, quindi in questo caso viene studiato un (potenziale) nuovo trattamento. Può partecipare a questa parte dello studio soltanto se non assume ancora un inibitore RAS e se è stato dimostrato o i medici ritengono che la Sua polmonite sia stata provocata dal nuovo coronavirus.

I farmaci di cui sopra vengono somministrati per infusione (a, b) o sotto forma di compressa o bevanda (c, d, e).

3. Come si svolge lo studio?

Questo è uno studio randomizzato. La randomizzazione è un processo paragonabile al lancio di una moneta. Questo significa che se le opzioni di trattamento sono due, vi è una probabilità del 50% di essere assegnati ad un gruppo o a un altro. Inoltre, nell'ambito di questa ricerca è possibile che la probabilità che venga adottata una opzione di trattamento può cambiare. Se una delle opzioni è promettente, è più probabile che i partecipanti vengano randomizzati per tale opzione.

I farmaci che studiamo in modo specifico per il nuovo coronavirus vengono impiegati da anni per il trattamento di altre patologie, e sono risultati efficaci e sicuri. Il COVID-19, tuttavia, è una patologia nuova, e questi farmaci non sono mai stati utilizzati prima per questo scopo.

È importante che il trattamento della Sua polmonite abbia inizio prima possibile. Per questo verrà randomizzato prima possibile dopo il Suo ricovero nella terapia intensiva, e inizieremo il trattamento. Il Suo medico Le illustrerà lo studio e Le chiederà di dare il Suo consenso alla partecipazione. Questo colloquio avviene preferibilmente prima dell'inizio del trattamento o il prima possibile dopo l'inizio dello studio, nel caso in cui le sue condizioni non le consentissero di esprimere il consenso a partecipare allo studio prima dell'avvio. Se al momento del suo ricovero Lei non è in grado di esprimere il consenso per la partecipazione allo studio, il suo rappresentante legale, un suo parente o un medico curante non coinvolto nella sperimentazione possono esprimere il proprio consenso per la Sua partecipazione allo studio. Qualora, in un momento successivo, Lei tornasse in grado di esprimere il suo consenso, potrà recedere dallo studio in qualsiasi momento.

Se dà il Suo consenso per la partecipazione allo studio, il trattamento della Sua polmonite avrà luogo in base a quanto definito dallo studio. Se il Suo medico lo ritiene necessario, il trattamento può sempre essere modificato.

Durante il Suo ricovero in ospedale raccoglieremo dati che La riguardano di diverso tipo: dati demografici, clinici e ospedalieri. Saranno registrate anche informazioni relative alla tipologia dei trattamenti terapeutici a cui verrà sottoposto.

Se Lei non dà il Suo consenso per la partecipazione allo studio, i Suoi dati non verranno raccolti.

4. Che cosa ci si attende da Lei?

Per lo studio non è necessario che Lei faccia nulla. Durante il ricovero, un ricercatore raccoglierà i Suoi dati per lo studio. Questi dati vengono già raccolti nell'ambito delle cure giornaliere che Lei riceve, e non verranno effettuati esami aggiuntivi.

Sarà inoltre contattato telefonicamente a sei mesi dal suo ricovero per rispondere a un questionario sul suo stato di salute.

La sua partecipazione allo studio comporterà notevoli benefici alla comunità scientifica.

5. Quali sono le aggiunte o le differenze rispetto al trattamento (o ai trattamenti) che riceve?

Come già descritto in, il COVID-19 è una nuova patologia, per la quale non esiste un trattamento standard. Alcuni medici somministrano i nuovi trattamenti e altri no, ma non sappiamo che cosa sia meglio. In base alle attuali conoscenze scientifiche non è possibile prevedere rischi o benefici aggiuntivi

rispetto al normale processo di cura e terapia correlato allo stato clinico attuale e alle comorbidità di cui il paziente è portatore.. Chiederemo comunque sempre al Suo medico curante se è nel Suo interesse.

Anche nel caso in cui Lei partecipi allo studio, se il medico lo ritiene necessario i farmaci oggetto di studio vengono sostituiti.

6. Quali effetti secondari può attendersi?

Tutti i medicinali hanno effetti secondari. Poiché Lei è gravemente malato e Le vengono somministrati più farmaci, è possibile che sperimenti degli effetti indesiderati (allegato 2). I farmaci, tuttavia, sono necessari, e potrebbero salvarle la vita.

Non è possibile conoscere in anticipo quale farmaco potrebbe provocare degli effetti secondari. Il Suo medico pondera gli effetti secondari a fronte dei vantaggi del farmaco e ritiene che i vantaggi di questo trattamento siano più importanti della possibile comparsa di effetti secondari dovuti alla somministrazione del farmaco. Ogni giorno si stabilisce nuovamente se il trattamento previsto da questo studio sia ancora nel Suo interesse. In caso di gravidanza o allattamento, il trattamento comprenderà soltanto farmaci sicuri in questa situazione. Se il Suo medico lo ritiene necessario, il trattamento viene adattato.

7. Quali sono i possibili vantaggi e svantaggi della partecipazione a questo studio?

Se uno dei trattamenti oggetto dello studio è più efficace di altri, è più probabile che Le venga somministrato, se partecipa allo studio. Se vi è poca differenza fra l'efficacia dei diversi trattamenti, il vantaggio della partecipazione allo studio è minore, ma gli svantaggi sono comunque minimi.

Come già discusso, il trattamento con farmaci provoca spesso effetti secondari indesiderati. Il Suo medico sa quali trattamenti riceve durante lo studio, e può quindi prestare attenzione agli effetti secondari. Poiché lo studio riguarda soltanto farmaci comunemente utilizzati, i medici e gli infermieri che La curano durante il Suo ricovero in terapia intensiva sono formati per riconoscere tali rischi. Se si verificano effetti secondari e il Suo medico ritiene che sia meglio sospendere determinati medicinali, agirà in questo modo.

Lo studio è stato approvato da un ente indipendente, il Comitato Etico dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive INMI Lazzaro Spallanzani in data 12/01/2021, ed è stato notificato al Comitato Etico di questo Istituto Clinico.

8. Che cosa accade se Lei non desidera partecipare allo studio?

La partecipazione allo Studio avviene su base volontaria. Pertanto, se decide di non partecipare, non deve firmare nulla e non occorre che motivi la Sua decisione di non partecipare. Se decide di partecipare, Lei resta libero/a di revocare successivamente il suo consenso e ritirarsi dallo Studio in qualsiasi momento, senza che vi siano conseguenze di alcun tipo sui servizi, trattamenti e terapie che riceverà dalla nostra struttura in futuro.

Se non desidera più partecipare, Le saremmo grati se volesse comunicarci a che cosa non desidera più partecipare. Le informazioni già raccolte possono essere molto importanti per lo studio. Pertanto, le informazioni già raccolte prima del ritiro potranno essere utilizzati per gli obiettivi di ricerca illustrati in questo documento.

9. Fine dello studio

La Sua partecipazione a questo studio termina se:

- Sei mesi dopo il ricovero, riceve una telefonata dai ricercatori per rispondere a una serie di domande di un questionario
- Decide di non partecipare più
- Lo studio è giunto al termine
- Il medico dello studio decide di interrompere il trattamento con il farmaco in studio o la Sua partecipazione alla sperimentazione prima del tempo senza il Suo consenso nel caso in cui il medico dello studio lo ritenga necessario per la Sua salute
- Il promotore dello studio (UMCU) oppure le autorità regolatorie, ivi incluso il Comitato Etico decidono che lo studio vada interrotto.

I risultati dello studio non Le verranno comunicati personalmente. Tuttavia verranno pubblicati, come di consueto, sulle riviste medico-scientifiche.

10. È assicurato in caso di partecipazione allo studio?

Qualora la partecipazione allo studio dovesse comportare dei danni a Suo carico, correlati alla partecipazione, Lei sarà risarcito in accordo con la normativa vigente: L'University Medical Centre di Utrecht ha stipulato a tal fine un'adeguata copertura assicurativa con la Società Allianz Global Corporate e Specialty SE per un massimale di Euro 1.000.000,00 per paziente e di Euro 5.000.000,00 per protocollo.

La polizza assicurativa (polizza n. 30360809) garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile derivante dalla sperimentazione stessa ed è operante esclusivamente per i danni correlati alla sperimentazione che si siano manifestati entro 24 mesi dalla conclusione della sperimentazione e per i quali la richiesta di risarcimento del danno sia stata presentata entro 36 mesi dalla conclusione della sperimentazione.

Società contraente: Allianz Global Corporate & Specialty SE, Rappresentanza Generale per l'Italia, Piazza Tre Torri, 3 20145- Milano, www.agcs.allianz.com

11. Come vengono utilizzati i Suoi dati?

Per questo studio vengono raccolti, utilizzati e conservati i Suoi dati personali. Si tratta ad esempio di dati come il Suo anno di nascita e informazioni sulle Sue condizioni di salute. La raccolta, l'uso e la conservazione dei Suoi dati sono necessari per poter rispondere alle domande sollevate da questo studio e per poter pubblicare i risultati.

I collaboratori del team di ricerca hanno visibilità dei Suoi dati. Essi verificano che lo studio sia di buona qualità e affidabile. Le altre persone che hanno visibilità dei Suoi dati il personale qualificato del Promotore dello studio, il Ministero della Salute e il Comitato Etico di questo Istituto Clinico. Queste persone tratteranno i Suoi dati in modo riservato. Firmando la dichiarazione di consenso, Lei autorizza la raccolta, la conservazione e la visione dei Suoi dati sanitari e personali. Ci teniamo a sottolineare che il comitato internazionale di sicurezza che controlla lo studio, DSMB (Data Safety Monitoring Board), esaminerà i dati sulla sicurezza dello studio e rivaluterà se lo studio deve continuare come prima o se sono necessari dei cambiamenti.

I Suoi dati saranno conservati per un massimo di 25 anni. Dopo 25 anni, tutti i dati raccolti verranno distrutti o comunque resi inintelligibili.

Conservazione e uso dei dati per altre ricerche

Al termine di questo studio, i Suoi dati possono essere rilevanti per altre ricerche scientifiche nel campo della polmonite. Per questo i Suoi dati verranno conservati per 25 anni. Nel modulo di consenso può indicare se dà il Suo consenso oppure no. Anche se non dà il Suo consenso, può comunque partecipare a questo studio.

Per tutelare la Sua privacy, i dati vengono codificati. Vengono quindi omessi il Suo nome e gli altri dati che permettono di identificarla direttamente. È possibile risalire ai Suoi dati soltanto utilizzando la crittografia del codice. Questa è conservata in modo sicuro nel Suo ospedale. I dati che possono essere inviati al Promotore dello studio e ad eventuali altre parti interessate sono crittografati, non verranno inviati il Suo nome o altri dati che permettono di identificarla. Neppure i dati contenuti nei rapporti e nelle pubblicazioni permettono di identificarla.

Alcune persone del Suo ospedale possono accedere a tutti i Suoi dati, anche a quelli non crittografati. Questo è necessario per poter controllare che lo studio sia stato svolto in modo corretto e affidabile. Le persone che hanno visibilità dei Suoi dati a scopi di controllo sono i medici e gli infermieri coinvolti, il personale qualificato del Promotore dello studio, le autorità di controllo nazionali e internazionali, come Ministero della Salute e il Comitato Etico di questo Istituto Clinico. Queste persone tratteranno i Suoi dati in modo riservato. Le chiediamo di autorizzarle a prendere visione dei Suoi dati.

Per ulteriori domande sulla conservazione dei dati, può mettersi in contatto con l'addetto alla privacy del Suo ospedale.

12. Quale commissione di verifica medica-etica ha approvato questo studio?

In Italia lo studio è stato approvato dalla commissione tecnico scientifica dell'Agencia Italiana del Farmaco e dal Comitato Etico dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive INMI Lazzaro Spallanzani ed è stato notificato al Comitato Etico di questo Istituto Clinico.

13. Desidera ulteriori informazioni?

Per eventuali domande sullo svolgimento dello studio, La preghiamo di rivolgersi al ricercatore o al medico curante. Il team incaricato dello studio è raggiungibile utilizzando i dati di contatto

Dr:

Telefono:

Indirizzo

14. Come comportarsi in caso di problemi

In caso di reclami, può comunicarlo al ricercatore o al Suo medico curante. Se non fosse soddisfatto dell'andamento delle cose durante lo studio e volesse presentare un reclamo, può mettersi in contatto con il Comitato Etico del Centro di **Sperimentazione**

Cordiali saluti a nome di tutto il team dello studio,

MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE PARTECIPANTE

Io Sottoscritto/a _____ (Nome e Cognome del Paziente) dichiaro:

- Di aver ricevuto esaurienti spiegazioni in merito alla mia partecipazione allo Studio REMAP-CAP, secondo quanto riportato nel Documento Illustrativo;
- Di aver potuto porre tutte le domande di chiarimento che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti;
- Di essere stato informato del mio diritto a consultarmi preliminarmente con un medico di fiducia e/o familiare prima di decidere se partecipare allo Studio;
- Di essere a conoscenza di tutti i possibili benefici e rischi che possono derivare dalla mia partecipazione allo Studio;
- Che la mia partecipazione è libera e volontaria, non influenzata da alcuna promessa di benefici o da obblighi di gratitudine, amicizia o parentela nei confronti del medico che mi ha proposto la partecipazione;
- Di essere consapevole del mio diritto insindacabile di ritirarmi dallo Studio in qualsiasi momento e senza dovere di fornire motivazioni a supporto della mia scelta;
- Di essere consapevole che, nel caso decidessi di ritirarmi successivamente dallo Studio, i dati raccolti sino a quel momento potranno comunque essere utilizzati per gli scopi di ricerca e per gli adempimenti ulteriori che mi sono stati illustrati;
- Di essere stato informato del mio diritto di consultare il parere favorevole del Comitato Etico Indipendente in merito alla conduzione dello Studio e alla documentazione per il consenso informato;

Acconsento Non acconsento

- a che il mio medico di base/medico curante possa essere informato dallo sperimentatore della mia partecipazione a questo studio e che possa fornirgli informazioni mediche su di me.

Acconsento pertanto a:

- partecipare allo Studio, avendo compreso completamente il significato della mia partecipazione, i rischi e i benefici;
- rendere disponibili i dati personali, anche relativi alla salute, necessari per la conduzione dello Studio in conformità a quanto previsto nel documento illustrativo;
- fornire informazioni e dati personali necessari, anche relativi alla salute, anche a seguito della dimissione dall'Unità di Terapia Intensiva (di seguito "UTI"), in conformità alle procedure dello Studio come previste nel documento illustrativo;

In particolare acconsento a che tale richiesta di informazioni e dati necessari per la conduzione dello Studio, in relazione alle mie condizioni di salute, a seguito della mia dimissione dall'UTI, potrà essere rivolta anche a _____ (indicare coniuge, figlio/a, convivente, fiduciario o altro soggetto che possa essere legittimato a fornire informazioni sul decorso della patologia dopo la dimissione dall'UTI)

Firma del Paziente: _____

Data e Ora: _____

DICHIARAZIONE DI AVVENUTA INFORMAZIONE

Io sottoscritto _____ (Nome e Cognome), in qualità di Medico Sperimentatore per lo Studio REMAP-CAP, dichiaro di aver fornito ogni informazione richiestami dal paziente sullo studio proposto e di avergli fornito una copia originale del Documento Illustrativo e del Modulo di Consenso Informato da lui/lei sottoscritto.

Firma dello Sperimentatore: _____

Data e Ora: _____

Timbro della Struttura: _____

Nel caso in cui il Paziente non sia in grado di leggere il Documento Illustrativo e/o sottoscrivere il Modulo di Consenso informato, ai sensi del Dlgs 211 del 2003:

DICHIARAZIONE DEL TESTIMONE IMPARZIALE

Io sottoscritto _____ (Nome e Cognome del Testimone) testimonio che il Dottor _____ ha spiegato con chiarezza al Signor _____ le caratteristiche, rischi e benefici dello Studio in conformità a quanto previsto nel Documento Illustrativo, e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha accettato liberamente di partecipare allo studio stesso.

Firma del Testimone: _____

Data e Ora: _____

In caso di paziente non in grado di esprimere il proprio consenso:

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

Io Sottoscritto/a _____ (Nome e Cognome) in qualità di _____
(Indicare il rapporto di rappresentanza o parentela o di assistenza, cura con il Paziente) di
_____ (Nome e Cognome del Paziente) dichiaro:

- Di aver ricevuto esaurienti spiegazioni in merito alla partecipazione del Paziente allo Studio REMAP-CAP, secondo quanto riportato nel Documento Illustrativo;
- Di aver potuto porre tutte le domande di chiarimenti che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti;
- Di essere stato informato del mio diritto di consultarmi preliminarmente con un medico di fiducia e/o familiare prima di decidere se acconsentire alla partecipazione allo Studio del Paziente;
- Di essere a conoscenza di tutti i possibili benefici e rischi che possono derivare dalla partecipazione del Paziente allo Studio;
- Che la mia decisione sulla partecipazione del Paziente è libera e volontaria, non influenzata da alcuna promessa di benefici o da obblighi di gratitudine, amicizia o parentela nei confronti del medico che mi ha proposto la partecipazione;
- Di essere consapevole del mio diritto insindacabile di revocare il consenso e decidere di ritirare il Paziente dallo Studio in qualsiasi momento e senza dovere di fornire motivazioni a supporto della mia scelta;
- Di essere consapevole che, nel caso decidessi di ritirare successivamente dallo studio il Paziente, i dati raccolti sino a quel momento potranno comunque essere utilizzati per gli scopi di ricerca e per gli adempimenti ulteriori che mi sono stati illustrati;
- Di essere stato informato del mio diritto di consultare il parere favorevole del Comitato Etico Indipendente in merito alla conduzione dello studio e alla documentazione per il consenso informato;

Acconsento Non acconsento

- a che il medico di base/medico curante del Paziente possa essere informato dallo sperimentatore della mia partecipazione a questo studio e che possa fornirmi informazioni mediche su di me.

Acconsento pertanto alla:

- partecipazione del paziente allo Studio, avendo compreso completamente il significato della partecipazione del paziente, i rischi e i benefici per lui/lei;
- rendere disponibili i dati personali, anche sensibili, del Paziente necessari per la conduzione dello studio in conformità a quanto previsto nel documento illustrativo;
- rendere altresì disponibili i dati personali, anche sensibili, del Paziente per le procedure di controllo della qualità e per le ispezioni da parte del Comitato Etico e da parte delle altre autorità competenti.
- rendermi disponibile per fornire informazioni e dati personali necessari, anche sensibili, del Paziente anche a seguito della sua dimissione ospedaliera ai fini della conduzione dello studio e in conformità alle procedure dello Studio come previste nel documento illustrativo;

(Firma del legittimato a prestare il consenso per la partecipazione del Paziente)

(Data e Ora)

DICHIARAZIONE DI AVVENUTA INFORMAZIONE

Io sottoscritto _____ (Nome e Cognome), in qualità di Medico Sperimentatore per lo Studio REMAP-CAP, dichiaro di aver accertato che il Paziente non è in condizioni di capacità di comprendere l'informativa e prestare il consenso per la sua Partecipazione allo Studio. Dichiaro altresì di aver fornito ogni informazione richiestami dal Signor/a _____ (Nome e Cognome del legittimato a prestare il consenso per la partecipazione del Paziente) sullo Studio proposto e di avergli fornito una copia originale del Documento Illustrativo e del Modulo di Consenso Informato da lui/lei sottoscritto

Firma dello Sperimentatore: _____ Data e Ora: _____

Timbro della Struttura: _____

Nel caso in cui il Paziente non sia in grado di leggere il Documento Illustrativo e/o sottoscrivere il Modulo di Consenso informato, ai sensi del Dlgs 211 del 2003:

DICHIARAZIONE DEL TESTIMONE IMPARZIALE

Io sottoscritto _____ (Nome e Cognome del Testimone) testimonio che il Dottor _____ ha spiegato con chiarezza al Signor/a _____ le caratteristiche, rischi e benefici dello Studio in conformità a quanto previsto nel Documento Illustrativo, e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha accettato liberamente di prestare il proprio consenso per la partecipazione allo Studio del Signor/a _____ (Nome e Cognome del Paziente che partecipa allo studio).

Firma del Testimone: _____ Data e Ora: _____

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DELL'ATTO DI NOTORIETÀ (Art 47 DPR 19.12.2000 n.445)

Io sottoscritto/a _____ nato/a a _____ il _____ e residente in
via _____ n° _____ nel Comune di _____ CAP
_____ Provincia _____

Consapevole delle responsabilità e delle sanzioni penali previste dall'Articolo 76 del DPR 445/2000 per attestazioni e dichiarazioni false e sotto la mia personale responsabilità.

DICHIARO

- Di essere:
 - Rappresentante Legale
 - Tutore
 - Amministratore di Sostegno
 - Coniuge
 - Figlio/a
 - Medico indipendente che ha in cura il paziente e che non è coinvolto nello Studio REMAP-CAP

del Paziente _____ (Nome e Cognome del Paziente) nato/a a _____
il _____ e residente in via _____ n° _____ nel Comune di _____ CAP
_____ Provincia _____

Luogo e Data

(Firma del Dichiarante)

La presente istanza è stata sottoscritta dall'interessato in presenza del dipendente addetto

(Timbro e Firma del Dipendente Addetto)

		Consenso	Nessun consenso
a	Dominio immunomodulazione COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Dominio vitamina C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Dominio Simvastatina COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Dominio farmaci antiplastrinici COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Dominio degli inibitori RAS COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	A essere contattato per questionari successivi (dopo sei mesi)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Data: __/ __/ __

REMAP-CAP

**Modulo di revoca del consenso concesso per lo studio REMAP-CAP
NL53818.041.15 (versione 19 del 21-10-2020)**

Partecipazione revocata dal:

- paziente
- rappresentante legale, parente, medico non coinvolto nella sperimentazione
nome: _____
Relazione con il paziente: _____

Con il presente, comunico la mia revoca alla partecipazione allo studio (o a una sua parte).

Questa revoca si applica al seguente settore/ai seguenti settori (si prega di apporre una crocetta su ogni riga):

		Consenso	Nessun consenso
a	Dominio immunomodulazione COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Dominio vitamina C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Dominio Simvastatina COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Dominio farmaci antiplastrinici COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Dominio degli inibitori RAS COVID-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	A essere contattato per questionari successivi (dopo sei mesi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivo della revoca (non obbligatorio): _____

Nome del partecipante: _____

Data di nascita del partecipante (gg/mm/aaaa): ___/___/_____

Data della revoca (gg/mm/aaaa) ___/___/_____

Firma del responsabile della revoca: _____

Allegati

1. *Dati di contatto per [nome del centro partecipante]*
2. *Elenco dei possibili effetti secondari*
3. *Informativa trattamento dei dati personali*

Allegato 1: dati di contatto per [nome del centro partecipante]

[Ricercatore]: [per il ricercatore capo del centro: nome, dati di contatto e disponibilità]

< se applicabile >

[Infermiere/medico addetto alla ricerca]: Dati di contatto e disponibilità]

Reclami: [servizio o persona con i dati di contatto e la disponibilità]

In caso di reclami, può comunicarlo al ricercatore o al Suo medico curante. Se non fosse soddisfatto dell'andamento delle cose durante lo studio e se volesse presentare un reclamo, può mettersi in contatto con gli addetti ai reclami. Sono raggiungibili al numero di tel. [numero di telefono]. O per via digitale a: [indirizzo sito web]

Funzionario per la Protezione dei dati dell'ente: [nome, dati di contatto e disponibilità]

Allegato 2: elenco dei possibili effetti secondari dei farmaci oggetto dello studio

L'Anakinra può provocare i seguenti effetti secondari: mal di testa, aumento del livello di colesterolo.

L'Interferone beta-1a può provocare i seguenti effetti secondari: grave aumento delle aminotransferasi (maggiore probabilità di danni epatici), artralgia (dolori articolari), dolori muscolari/spasmi, irrigidimento muscolare, prurito, eruzioni cutanee, alopecia (calvizie localizzata), diarrea, vomito, nausea, depressione, ipoestesia (sensibilità tattile, termica o dolorifica ridotta).

Il Tocilizumab può provocare i seguenti effetti secondari: infezioni delle vie aeree superiori, ipercolesterolemia (aumento del livello di colesterolo), eruzioni cutanee, mal di testa, herpes labiale, cellulite, dolori addominali, aumento dei valori degli enzimi del fegato, aumento della bilirubina totale, aumento di peso, reazioni di ipersensibilizzazione, ipertensione (pressione alta), carenza o riduzione dei globuli bianchi, tosse, dispnea (affanno), edema periferico (ritenzione idrica sulle caviglie, nelle gambe o nelle braccia).

Il Sarilumab può provocare i seguenti effetti secondari: neutropenia (riduzione dei globuli bianchi), aumento dei valori degli enzimi del fegato, infezioni delle vie aeree superiori, herpes labiale, infezioni alle vie urinarie, trombocitopenia (riduzione delle piastrine), ipercolesterolemia (livello troppo elevato di colesterolo nel sangue), ipertrigliceridemia (tenore troppo elevato di grassi nel sangue).

La vitamina C può provocare i seguenti effetti secondari: a dosaggi più elevati, nausea e diarrea. In caso di riduzione della funzione renale, possono formarsi calcoli renali o alla vescica, in caso di urine acide.

Per la Simvastatina, gli effetti secondari si presentano raramente (meno dell'1%).

L'acido acetilsalicilico (aspirina) può provocare i seguenti effetti secondari: disturbi dell'apparato digerente, come mal di stomaco, nausea, vomito e dispepsia

Il Clopidogrel può provocare i seguenti effetti secondari: emorragia, sanguinamento dal naso, emorragia gastrointestinale. Diarrea, dolori addominali, disturbi gastrici. Ecchimosi. Sanguinamento del punto dell'iniezione del farmaco.

Il Prasugrel può provocare i seguenti effetti secondari: emorragia (nel punto dell'iniezione), sanguinamento dal naso, emorragia gastrointestinale, presenza di sangue nelle urine. Anemia. Eruzioni cutanee.

Il Ticagrelor può provocare i seguenti effetti secondari: sanguinamenti (aumento della tendenza all'emorragia spontanea, emorragia, tendenza al sanguinamento). Affanno. Acidità delle urine elevata (rischio di gotta).

Gli inibitori ACE possono causare i seguenti effetti secondari: ipotensione, insufficienza renale, aumento del tenore di potassio nel sangue, angioedema (gonfiore dei tessuti), tosse stizzosa, perdita del gusto, mal di testa, svenimenti, anemia, ipoglicemia, diarrea, vomito, dolori addominali.

Gli inibitori del recettore dell'angiotensina possono causare i seguenti effetti secondari: ipotensione, insufficienza renale, aumento del tenore di potassio nel sangue, angioedema (gonfiore dei tessuti), tosse stizzosa, perdita del gusto, reazioni cutanee allergiche, diarrea, vomito, dolori addominali.

Il Suo medico conosce questi effetti secondari e altri che si possono presentare. Oltre agli effetti secondari menzionati sopra, si verificano altri effetti secondari rari (si verificano per meno dell'1% dei casi).

Allegato 3: INFORMATIVA SUL TRATTAMENTO DEI DATI

INFORMATIVA SUL TRATTAMENTO DEI DATI AI SENSI DELL'ART. 13 DEL REGOLAMENTO UE 2016/679

Titolari del trattamento

Il Centro di sperimentazione

, con sede in
(di seguito il "Centro di
Sperimentazione") e l' University Medical Center Utrecht - Department Julius Center - Heidelberglaan 100
- Utrecht, The Netherlands (di seguito il "*Promotore dello studio*"), nelle loro distinte responsabilità e
ciascuno per gli ambiti di propria competenza, assumono il ruolo di contitolari del trattamento e pertanto
si impegnano a trattare i Suoi dati personali conformemente agli obblighi stabiliti dal Regolamento UE
2016/679, secondo le modalità e per le finalità specificate in questo documento informativo.

Dati oggetto di trattamento.

Il Centro Sperimentatore raccoglierà dati relativi alla sua età, genere, ragioni di ammissione presso l'UTI, su una serie di dati clinici e sulle terapie a cui è stato sottoposto durante la sua fase di ricovero presso l'UTI, la durata di permanenza presso l'UTI e il Suo stato clinico a seguito della dimissione dall'UTI. Questi dati saranno elaborati presso il Centro Sperimentatore e poi trasmessi al Promotore dello Studio. In particolare, il Centro Sperimentatore si limiterà a registrare e trasmettere al Promotore dello Studio soltanto quei dati personali strettamente indispensabili ai fini della realizzazione degli obiettivi dello Studio REMAP-CAP.

Inoltre, il Medico Sperimentatore che la seguirà nel corso dello Studio la identificherà con un codice identificativo: i dati che la riguardano raccolti nel corso dello Studio, ad eccezione del Suo nominativo e della sua data di nascita, saranno raccolti, registrati, elaborati e conservati unitamente a tale codice identificativo. Soltanto il Medico Sperimentatore responsabile dello studio presso il Centro Sperimentatore e i suoi stretti collaboratori autorizzati potranno essere in grado di associare questo codice identificativo al Suo nominativo. Pertanto al Promotore dello Studio verranno successivamente trasmessi i Suoi dati associati a questo codice identificativo. In aggiunta alla modalità di codifica prevista, il Promotore dello Studio adopererà ulteriori misure organizzative e tecniche volte ad eliminare ogni rischio di successiva identificazione.

Modalità di elaborazione dei dati.

I Suoi dati saranno elaborati sia elettronicamente sia manualmente; saranno utilizzati per svolgere calcoli statistici. I risultati dello Studio potranno essere pubblicati in pubblicazioni scientifiche, statistiche, convegni scientifici. In nessun caso i Suoi dati potranno essere diffusi a tal fine se non in forma anonima. La sua partecipazione allo Studio comporta che il personale del Centro Sperimentale incaricato dello studio, il Comitato Etico e Autorità sanitarie italiane e straniere possano essere informati circa i dati che la riguardano, compresi quelli presenti nella cartella clinica originaria, ma in modo tale da garantire la riservatezza sulla sua identità. I Suoi dati potranno essere altresì trasmessi a soggetti residenti in Paesi non appartenenti alla Unione Europea. ***In tali paesi non si applicano le norme sulla privacy dell'Unione europea. La Sua privacy, tuttavia, verrà tutelata a un livello equivalente.***

La informiamo che il Promotore dello studio ha adottato una o più misure previste dal capo V del Regolamento (in particolare gli art. 45, 46, 47 e 49) al fine di garantire il medesimo livello di protezione di cui al Regolamento UE 679/2016.

Finalità del Trattamento

Il trattamento dei Suoi dati personali, inclusi i dati relativi alla salute, è indispensabile per lo svolgimento dello Studio sperimentale REMAP-CAP ed è quindi finalizzato alla realizzazione di obiettivi di ricerca

20

scientifica.

Natura del Conferimento dei Dati

Il conferimento dei Suoi dati personali è basato sul Suo libero consenso. Il mancato conferimento dei Suoi dati personali impedisce la sua partecipazione allo studio.

Base Giuridica

La liceità del presente trattamento si basa sulla manifestazione del consenso esplicito e informato da parte del soggetto interessato ai sensi dell'articolo 9 paragrafo 2 lettera a) del Regolamento Europeo 2016/679.

Durata del Trattamento e Conservazione dei Dati.

Il trattamento dei Suoi dati ha durata pari allo Studio. I Suoi dati, oggetto di trattamento per le finalità scientifiche sopra indicate, saranno conservati per un periodo non superiore ai 25 anni dal completamento dello studio presso il Centro Sperimentatore per adempiere agli obblighi derivanti dalla normativa sulla sperimentazione clinica. Decorso tale termine, tutti i dati dello studio verranno distrutti oppure resi inintelligibili.

Diritti dell'Interessato

Lei ha diritto ad esercitare ognuno dei diritti previsti dal Regolamento Europeo 2016/679 a tutela dei soggetti interessati dal trattamento di dati personali, salvo le deroghe previste per i trattamenti per scopo di ricerca scientifica. In particolare:

- le è sempre riconosciuto il **Diritto di Accesso** ai sensi dell'**Articolo 15** del Regolamento, ovvero il diritto di ottenere dal Titolare la conferma che sia o meno in corso un trattamento dei Suoi dati personali e, in tal caso di ottenere, l'accesso ad una serie di informazioni sul trattamento in corso (come ad esempio: le finalità, le categorie di dati, i destinatari a cui sono comunicati e i Suoi diritti);
- ha diritto di ottenere la **Rettifica** dei dati personali inesatti ai sensi dell'**Articolo 16** del Regolamento;
- ha diritto di ottenere la **Cancellazione** dei dati personali che la riguardano nelle ipotesi previste dall'**Articolo 17** del Regolamento, salvo che la cancellazione dei Suoi dati non rischi di rendere impossibile o pregiudicare gravemente il conseguimento degli obiettivi di ricerca scientifica;
- Ha diritto di ottenere la **Limitazione del trattamento** nei casi previsti dall'articolo 18 del Regolamento;
- Ha il diritto di **opporsi al trattamento** nei casi previsti dall'**Articolo 21** salvo che il trattamento sia necessario per l'esecuzione di un compito di interesse pubblico.
- Art. 20, Ha il diritto di ricevere copia dei dati da lei forniti e chiedere che tali dati siano trasmessi ad un altro titolare del trattamento in un formato di uso comune e leggibile da un dispositivo automatico.

Tali diritti e, in particolare il diritto alla cancellazione dei dati e il diritto di opporsi al trattamento, possono subire delle limitazioni qualora la cancellazione dei dati che la riguardano possano compromettere e

pregiudicare il raggiungimento delle finalità di ricerca scientifica illustrate.

In qualunque momento potrà esercitare i diritti di cui sopra scrivendo al Data Protection Officer di Humanitas S.p.A., Via Manzoni 113, 20089 Rozzano (Milano) dataprotectionofficer@humanitas.it

Inoltre, resta sempre salvo il Suo **Diritto di Reclamo** all’Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

Modifiche e Aggiornamenti

Questa Informativa potrebbe essere soggetta a revisione e aggiornamenti ai fini di adeguamento a modifiche legislative o provvedimenti del Garante per la protezione dei dati personali intervenuti a seguito della Sua sottoscrizione.

MODULO PER IL CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI

Il/La sottoscritto/a _____ nato a _____ il _____

dichiara di aver letto e compreso l'informativa sul trattamento dei dati personali, inclusi dati relativi alla salute, che precede e in particolare di essere stato informato in merito a:

- l'identità del Titolare del trattamento dei dati,
- le modalità con le quali il trattamento avviene,
- la natura dei dati e le finalità del trattamento,
- i propri diritti, incluso il diritto di reclamo all'Autorità Garante.

E acconsente

- Ai sensi e per gli effetti dell'Articolo 6 paragrafo 1 lettera a) e ai sensi dell'Articolo 9 paragrafo 2 lettera a) del Regolamento Europeo 2016/679 al trattamento dei dati personali e dei dati relativi alla salute secondo le modalità e nei limiti di cui alla presente Informativa.

(Data)

(Firma Del Soggetto Interessato)

Firma Leggibile dell'Addetto che ha raccolto il consenso _____

Nel caso in cui il paziente o il rappresentante legale/parente/medico non coinvolto nella sperimentazione non possa leggere e/o sottoscrivere il Modulo di Consenso per il Trattamento dei Dati:

DICHIARAZIONE DEL TESTIMONE IMPARZIALE

Io sottoscritto _____ (Nome e Cognome del Testimone) testimonio che il/la Dottor/essa _____ ha spiegato con chiarezza al Signor/a _____ la identità del titolare del trattamento, le modalità e le finalità del trattamento, la tipologia dei dati trattati e i diritti del soggetto interessato conformemente a quanto previsto nella Informativa ex articolo 13 del Regolamento Europeo 2016/679, e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha accettato liberamente di prestare il proprio consenso al trattamento dei dati.

(Data)

(Firma Del Testimone)