

E1 / E2: Informazioni sulla partecipazione alla ricerca medico scientifica

Un primo trial clinico con Guanabenz nel trattamento della Vanishing White Matter

Titolo ufficiale: Studio per determinare la sicurezza, la tollerabilità, il profilo farmacocinetico e la potenziale efficacia del Guanabenz in pazienti con Vanishing White Matter (VWM) a esordio nella prima infanzia

Introduzione

Egregio Signore / gentile Signora,

Le viene chiesto di partecipare a uno studio medico-scientifico. La partecipazione è volontaria. La partecipazione richiede il suo consenso scritto. Ha ricevuto questa lettera perché ha un figlio o è il tutore legale di un bambino affetto da una malattia chiamata "Vanishing White Matter" (in breve "VWM"). In entrambi i casi, si farà riferimento al bambino come "tuo figlio".

Prima di decidere se desidera partecipare a questo trial, le verrà fornita una spiegazione su cosa comporta lo studio. Legga attentamente queste informazioni e chieda allo sperimentatore una spiegazione in caso di domande. Può anche chiedere ulteriori informazioni all'esperto indipendente, citato alla fine di questo documento. Può anche discuterne con il suo partner, amici o familiari. Ulteriori informazioni sulla partecipazione a uno studio possono essere trovate nell'opuscolo generale sulla ricerca medica che viene allegato (**Appendice A**).

1. Informazioni generali

Questo studio è condotto dai centri medici dell'Università di Amsterdam (Amsterdam UMC), sede VU (VUmc), Olanda. La sede Academic Medical Center (AMC) è un centro partecipante e lo studio può essere eseguito anche lì. Per questo studio, verranno reclutati 20-30 bambini piccoli con VWM provenienti da diversi paesi dell'Europa nord-occidentale (entro una distanza di viaggio ragionevole da Amsterdam, dove si svolgeranno le visite di controllo). Si prevede che parteciperanno circa 3 bambini olandesi. Il Comitato Centrale per la Ricerca che coinvolge soggetti umani (CCMO) ha approvato questo studio. Informazioni generali sulla valutazione della ricerca possono essere trovate nell'opuscolo generale sulla ricerca medica (**Appendice A**).

2. Scopo dello studio

Lo scopo di questo studio è valutare quanto sia sicuro ed efficace il farmaco Guanabenz per il trattamento della VWM nei bambini piccoli. Lo studio valuterà anche la farmacocinetica del Guanabenz (ciò che il corpo fa del farmaco) quando somministrato a bambini piccoli. Il Guanabenz non può ancora essere prescritto per la VWM da medici al di fuori dell'ambito di questo studio. L'effetto del Guanabenz sarà studiato in questo studio confrontando il decorso della malattia nei pazienti trattati con Guanabenz rispetto a quella dei pazienti non trattati in

passato. Nell'ambito di questo studio verranno raccolti anche sangue e liquido cerebrospinale (il fluido che circonda il cervello e il midollo spinale) per consentire la ricerca di biomarcatori del fluido corporeo idonei a monitorare il decorso della malattia.

3. Background dello studio

La VWM è un grave disturbo cerebrale che colpisce soprattutto i bambini piccoli. La malattia di solito inizia prima dei 6 anni. I bambini perdono le funzioni motorie, diventano dipendenti dalla sedia a rotelle e spesso muoiono dopo pochi anni. Nessun trattamento è attualmente disponibile.

Alla Amsterdam UMC, lavoriamo per trovare una terapia. Il Guanabenz è un vecchio e ben noto medicinale utilizzato da decenni per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. È stato approvato dalla FDA, l'agenzia americana per i medicinali. Sulla base di come funziona il Guanabenz, abbiamo pensato che potrebbe essere utile nella VWM. Abbiamo topi da laboratorio con VWM e li abbiamo trattati con Guanabenz. I risultati indicano che il trattamento a lungo termine con alte dosi migliora la VWM in questi topi e porta sia a un importante miglioramento della funzione motoria che a un miglioramento della patologia cerebrale. Poiché in precedenza abbiamo dimostrato che il meccanismo patologico della VWM e la modalità di azione di Guanabenz sono gli stessi nei topi e nei pazienti, la nostra aspettativa è che il trattamento a lungo termine con alte dosi di Guanabenz possa essere utile anche nei pazienti con VWM. Tuttavia, i topi sono diversi dagli esseri umani e l'effetto del Guanabenz pazienti con VWM deve ancora essere studiato.

Il Guanabenz è stato utilizzato per anni negli adulti per il trattamento della pressione alta e si è dimostrato sicuro in questa popolazione di pazienti; la ricerca supporta anche l'uso sicuro del Guanabenz negli adolescenti con ipertensione. Per questo, vogliamo trattare i anche bambini con VWM con il Guanabenz.

La dose di Guanabenz per il trattamento della pressione alta è inferiore alla dose che abbiamo usato per trattare il VWM nei topi. In termini di effetti collaterali, non sappiamo se i bambini tollerino la dose di Guanabenz necessaria per avere un impatto sulla loro malattia. Miriamo alla dose più alta tollerata individualmente per ogni bambino nello studio. L'effetto collaterale più importante del Guanabenz è la sonnolenza. Per evitare la sonnolenza diurna, il Guanabenz sarà somministrato una volta al giorno la sera, prima di coricarsi. Sulla base della letteratura e dei risultati dei nostri studi sui topi, ci aspettiamo che 1 milligrammo per chilogrammo al giorno sia la dose più bassa che potrebbe avere un effetto benefico nei bambini con VWM. Tuttavia, una dose di almeno 2 milligrammi per chilogrammo al giorno è preferibile. Per questo studio, la dose massima sarà di 10 milligrammi per chilogrammo al giorno. Questa dose più alta non è stata usata prima negli esseri umani, ma il trattamento a lungo termine (2 anni) con questa dose più alta non si è dimostrato tossico nei topi. Poiché questo è il primo studio con Guanabenz nei bambini piccoli e verrà utilizzata una dose più alta, la sicurezza del Guanabenz sarà attentamente monitorata durante l'intero studio. La titolazione della dose iniziale alla dose massima tollerata avverrà sotto stretta supervisione clinica presso il VUmc o AMC ad Amsterdam, Olanda. Inoltre, tutte e tre le visite mensili di

follow-up saranno presso il VUmc o AMC ad Amsterdam o tramite consultazione video come descritto in "Visite e test" nel Capitolo 4 di seguito.

Al momento, non sono disponibili biomarcatori nei fluidi corporei per monitorare la VWM. Un biomarcatore nel fluido corporeo è una sostanza che può essere misurata nel sangue o nel liquido cerebrospinale e che può indicare un miglioramento o un peggioramento della malattia. Tali biomarcatori faciliterebbero notevolmente il monitoraggio della malattia e le future sperimentazioni terapeutiche. Pertanto, nel contesto di questo studio, verranno raccolti sangue e liquido cerebrospinale per consentire la ricerca di biomarcatori di fluido corporeo idonei per la VWM.

4. Cosa comporta la partecipazione

La partecipazione di suo figlio durerà da 1 a 4 anni, a seconda della rapidità con cui il numero pianificato di 20-30 pazienti può essere arruolato nello studio.

Selezione

Valuteremo prima se suo figlio può partecipare. L'investigatore farà un esame obiettivo. L'investigatore ti chiederà anche la storia medica di tuo figlio. I criteri di ammissione allo studio verranno valutati per decidere se suo figlio è idoneo allo studio. Una sintesi dei criteri di ammissione allo studio è fornita nell'**Appendice B**.

Trattamento

Tratteremo suo figlio con il Guanabenz per una durata da 1 a 4 anni. Per evitare effetti collaterali, inizieremo con una dose bassa (0,5 milligrammi per chilogrammo di peso corporeo) e aumenteremo la dose lentamente fino a raggiungere la dose massima tollerata. Finché c'è la possibilità di effetti collaterali significativi, lei e suo figlio rimarrete nella casa di Ronald McDonald vicino al VUmc o AMC ad Amsterdam, in modo che suo figlio possa essere valutato regolarmente e per controllare la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca. Quando la dose massima tollerata sarà stata raggiunta e nel caso non ci siano effetti collaterali, lei e suo figlio potrete tornare a casa.

Visite e prove

La prima visita prevista dallo studio richiederà circa 3-5 settimane. Lei e suo figlio alloggerete nella casa di Ronald McDonald vicino al VUmc o all'AMC ad Amsterdam. Avranno luogo:

- procedure di screening
- risonanza magnetica di base del cervello in leggera anestesia
- verrà ripetutamente prelevato sangue dalla linea di infusione dell'anestetico per indagare su come il corpo gestisce il Guanabenz ("farmacocinetica")
- il sangue verrà prelevato durante l'anestesia per i test di laboratorio di sicurezza di routine
- sangue e liquido cerebrospinale (mediante prelievo spinale, chiamato anche puntura lombare) saranno ottenuti durante l'anestesia per gli studi dei biomarcatori
- compilazione di questionari sulla qualità della vita e sulla disabilità, e valutazione delle

- prestazioni motorie e cognitive
- titolazione della dose di Guanabenz sotto stretto controllo medico

Questo studio richiede che suo figlio visiti il VUmc o l'AMC ad Amsterdam ogni 3 mesi. Ogni visita richiederà dalle 2 alle 3 ore. Avranno luogo:

- esame obiettivo e neurologico
- misurazioni della temperatura corporea, della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca
- test del cammino in 10 passi
- prelievo di sangue con puntura del dito per macchie di sangue su carta da filtro.

Questo per verificare se il Guanabenz è ben assorbito nel sangue. Alla prima visita di follow-up a 3 mesi, il sangue verrà prelevato da una vena senza anestesia per verificare gli effetti collaterali.

Se viaggiare ad Amsterdam è troppo rischioso o impossibile a causa della pandemia COVID-19, le 3 visite mensili di controllo possono essere sostituite da consultazioni video, che consentono la valutazione delle condizioni fisiche e neurologiche generali del bambino e il test del cammino in 10 passi. Le chiederemo quindi di chiedere al suo medico di base o pediatra locale di misurare la temperatura corporea, la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca. La macchia di sangue può essere ottenuta da lei a casa o dal suo medico di base o pediatra locale. In caso, le forniremo le istruzioni per prelevare la macchia di sangue, anche cartacee. Le chiederemo di inviarci la macchia di sangue in una busta. Solo la prima visita di controllo trimestrale non può essere sostituita da una consultazione video, a causa del prelievo di sangue da una vena per i test di laboratorio di routine.

Una volta all'anno, suo figlio verrà esaminato in modo più approfondito. Questa visita richiederà 3 giorni. Lei e suo figlio alloggerete nella casa di Ronald McDonald vicino al VUmc o all'AMC ad Amsterdam. Avranno luogo:

- esame obiettivo e neurologico
- misurazioni della temperatura corporea, della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca
- test del cammino in 10 passi
- compilazione di questionari sulla qualità della vita e sulla disabilità, e valutazione delle prestazioni motorie e cognitive
- risonanza magnetica cerebrale in leggera anestesia
- verrà ripetutamente prelevato sangue dalla linea di infusione dell'anestetico per indagare su come il corpo metabolizza il Guanabenz ("farmacocinetica")
- il sangue verrà prelevato durante l'anestesia per verificare gli effetti collaterali
- sangue e liquido cerebrospinale (puntura lombare) saranno ottenuti durante l'anestesia per studi di biomarcatori

Queste visite annuali **non possono** essere sostituite da consultazioni video e devono essere effettuate ad Amsterdam.

Le verrà chiesto di tenere un diario del paziente durante lo studio, in cui deve documentare la capacità di suo figlio di alzarsi in piedi e camminare, gli effetti collaterali, il verificarsi di malattie e l'uso di altri farmaci.

L'**Appendice C** descrive quali procedure si svolgeranno durante ogni visita. L'**Appendice D** fornisce informazioni sulla risonanza magnetica in anestesia.

Oltre alle cure di routine

Durante lo studio, suo figlio può essere visto dal medico per il follow-up della VWM ogni 6 o 12 mesi. Le visite relative allo studio sostituiranno in parte queste visite regolari e in parte saranno aggiuntive. Al VUmc e AMC, la compilazione di questionari sulla qualità della vita e sulla disabilità e una risonanza magnetica annuale del cervello in anestesia fanno parte delle cure standard per la VWM. La puntura del dito ogni 3 mesi e il prelievo di sangue alla prima visita di controllo sono aggiuntivi. Inoltre, sono aggiuntivi la raccolta annuale di sangue e liquido cerebrospinale (quest'ultimo mediante puntura lombare) durante l'anestesia per la risonanza magnetica e la valutazione delle prestazioni motorie e cognitive. Tenere un diario è anche aggiuntivo.

5. Cosa ci si aspetta da lei

Al fine di svolgere correttamente lo studio e per la sicurezza di suo figlio, è importante che lei segua attentamente le istruzioni. Le istruzioni per lo studio richiedono che:

- lei somministri a suo figlio il Guanabenz una volta al giorno durante l'intero studio, la sera prima di coricarsi (le uniche eccezioni sono il giorno prima e il giorno della risonanza magnetica durante la visita ad Amsterdam; in caso, seguire le istruzioni del personale).
 - non interrompa bruscamente la somministrazione del Guanabenz, perché possono verificarsi effetti indesiderati che non si verificherebbero nel caso in cui suo figlio interrompa il Guanabenz lentamente.
 - non partecipi con suo figlio ad un altro studio medico-scientifico.
 - sia ligio negli appuntamenti per le visite o consulenze video.
 - riporti ad Amsterdam tutte le confezioni di Guanabenz vuote o inutilizzate.
 - invii tutte le confezioni di Guanabenz vuote o inutilizzate, così come la macchia di sangue, ad Amsterdam, se la visita è sostituita da una consultazione video.
 - chiedi a suo figlio di portare con sé la scheda di partecipazione per lo studio (**Appendice E**). Questa scheda dimostra che suo figlio sta partecipando a questo studio. Indica inoltre chi contattare in caso di emergenza. Mostri questa scheda se visita un medico.
 - prenda accordi adeguati per l'assistenza medica domiciliare del bambino.
- Informaremo tutti i medici coinvolti nella gestione clinica di suo figlio (medico generico, pediatra, neurologo o altro) della partecipazione di suo figlio allo studio. Siamo disponibili per la consultazione in qualsiasi momento tramite il neurologo pediatra su chiamata all'UMC di Amsterdam.

È importante che contatti l'investigatore:

- prima che suo figlio inizi a usare altri medicinali, anche se sono rimedi omeopatici o naturali, vitamine e/o medicinali da banco.
- se suo figlio è ricoverato in ospedale o vi si sottopone a cure.
- se suo figlio sviluppa improvvisamente problemi di salute.
- se non vuole più partecipare allo studio.
- se i suoi dati di riferimento (indirizzo, numero di telefono, email) cambiano.

6. Possibili effetti collaterali e altri disagi

Lo studio farmacologico

L'uso del Guanabenz è associato a diverse incertezze. L'evidenza che Guanabenz migliora la VWM proviene da studi sui topi, che potrebbero non essere indicativi di ciò che accade nei pazienti umani. È probabile che sia necessaria una dose più alta di Guanabenz per avere un impatto sulla VWM, e non è ancora sicuro se questa dose venga tollerata dai bambini con VWM. Poiché gli effetti collaterali del Guanabenz scompaiono interrompendo la somministrazione, inizieremo con una dose bassa e la aumenteremo lentamente.

È importante rendersi conto che gli effetti collaterali del Guanabenz probabilmente si manifestano in fretta, mentre i possibili effetti benefici possono richiedere mesi prima che diventino evidenti o possono consistere solo nella mancanza di un ulteriore declino, cosa che può ostacolare la decisione se continuare o interrompere la partecipazione allo studio.

È essenziale che lei sappia quali possono essere gli effetti collaterali del Guanabenz. I seguenti effetti indesiderati sono comuni negli adolescenti trattati con Guanabenz per la pressione alta (in 1 adolescente su 10 o più):

- sonnolenza
- mal di testa
- bocca secca

Il Guanabenz è un farmaco antipertensivo e il calo della pressione sanguigna può causare una sensazione di debolezza o vertigini. A volte, questi effetti collaterali sono stati osservati negli adulti, ma non nei bambini.

Il Guanabenz può anche avere effetti collaterali ancora sconosciuti.

Ci aspettiamo che tutti gli effetti collaterali siano più comuni in questo studio di quanto osservato nel trattamento dell'ipertensione, perché la dose di Guanabenz utilizzata sarà più alta. Deve contattare immediatamente lo sperimentatore se suo figlio sviluppa effetti collaterali imprevisti o in caso di sospetto o dubbio sugli effetti collaterali del Guanabenz.

Si assicuri che suo figlio non interrompa bruscamente il Guanabenz; si possono verificare effetti collaterali che non si manifesterebbero nel caso in cui il bambino interrompa il farmaco lentamente (ad esempio, la pressione alta). Se il trattamento con Guanabenz deve essere interrotto, questo sarà fatto in 4 fasi durante 2 settimane sotto il controllo due volte al giorno

della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca. In caso di un aumento significativo della pressione sanguigna, la riduzione del Guanabenz sarà rallentata.

Procedure

Il prelievo di sangue può essere doloroso o causare lividi. Preleveremo circa 45 millilitri di sangue nel primo anno di studio e circa 21 millilitri in ogni anno consecutivo. Se necessario, durante l'ultima visita possono essere prelevati altri 21 millilitri. Queste quantità non causano alcun problema ai bambini.

Il prelievo di sangue dalla linea di infusione endovenosa e del liquido cerebrospinale mediante puntura lombare durante l'anestesia non provoca dolore o ansia. Alcuni bambini accusano mal di testa e nausea nei giorni successivi alla puntura lombare, che verranno curati con il riposo a letto e, se necessario, con farmaci antidolorifici e anti-nausea.

La risonanza magnetica non causa effetti collaterali.

L'anestesia comporta un piccolo rischio, come problemi respiratori e reazioni allergiche al farmaco anestetico. Per mantenere il rischio al minimo, punteremo ad utilizzare un'anestesia leggera, in modo che il bambino respiri spontaneamente con una maschera laringea, ma senza intubazione.

Useremo il Propofol (non il Sevoflurano) come anestetico, perché il Sevoflurano attiva la risposta allo stress cellulare, mentre il Propofol inibisce la risposta allo stress cellulare. Nella VWM, il difetto di base è nella risposta allo stress cellulare e le situazioni che attivano questa risposta possono causare un peggioramento clinico. Quindi, il Propofol è più sicuro nei pazienti con VWM.

L'anestetico (Propofol) può causare effetti collaterali.

- I seguenti effetti indesiderati si verificano frequentemente (1 persona su 10 o più) durante l'anestesia:
 - o una sensazione di dolore nel sito dell'infusione (durante l'iniezione, prima di addormentarsi)
 - o bassa pressione sanguigna
 - o cambiamenti nel ritmo di respirazione
 - o battito cardiaco lento
- I seguenti effetti indesiderati si verificano frequentemente (1 persona su 10 o più) dopo l'anestesia (al risveglio o in seguito):
 - o sensazione di malessere (nausea e/o vomito)
 - o mal di testa

Questi effetti collaterali saranno monitorati e trattati secondo necessità.

7. Possibili vantaggi e svantaggi

È importante valutare adeguatamente i possibili vantaggi e svantaggi prima di decidere se aderire alla sperimentazione clinica. La partecipazione può avere conseguenze sulla qualità della vita per lei e suo figlio. Menzioniamo i punti importanti da considerare.

In primo luogo, nessun trattamento è attualmente disponibile per la malattia. La VWM è una malattia grave, che porta a un handicap progressivo e spesso alla morte. Un importante vantaggio dello studio è che si tratta di un primo contributo alla comprensione dello sviluppo della terapia per questa malattia.

Nel punto 3 sopra, spieghiamo che il Guanabenz può migliorare la VWM, e fare in modo che suo figlio sia meno gravemente disabile sotto trattamento di quanto sarebbe stato senza. Tuttavia, vogliamo sottolineare che questo non è certo. Le prove disponibili per un effetto benefico di Guanabenz provengono da studi sui topi e i topi sono diversi dagli esseri umani. L'effetto del Guanabenz nei pazienti con VWM deve ancora essere determinato. Questo è lo scopo di questo studio.

La gravità della VWM è associata a rischi considerevoli, e questi rischi non scompaiono semplicemente con il trattamento con il Guanabenz. Anche con il Guanabenz, la malattia di suo figlio può peggiorare in qualsiasi momento. Il deterioramento neurologico e la morte fanno parte della storia naturale della VWM. Non sappiamo se il Guanabenz possa impedirlo. Se si verifica un deterioramento, deve contattarci immediatamente. Le chiediamo quindi di seguire le precauzioni standard che aiutano a evitare deterioramenti rapidi (vedere **Appendice F**).

Gli svantaggi della partecipazione allo studio possono essere:

- possibili effetti collaterali del Guanabenz
- possibili disagi legati alle valutazioni previste dallo studio
- possibili disagi di un viaggio ad Amsterdam

Partecipare allo studio significa anche:

- tempo aggiuntivo
- istruzioni da seguire

Tutti questi aspetti sono stati descritti sopra ai punti 4, 5 e 6.

8. Resistenza di suo figlio

Suo figlio potrebbe rifiutarsi di collaborare allo studio. Lo sperimentatore dovrà quindi interrompere immediatamente lo studio. È difficile descrivere in cosa consista esattamente questa resistenza. Prima dell'inizio dello studio, le verrà fornita una spiegazione di ciò che è considerato resistenza; questo sarà documentato nei file medici / di ricerca. L'investigatore seguirà il Codice di condotta sulla resistenza dei minori.

9. Se non vuole partecipare o vuole interrompere la partecipazione allo studio

Spetta a lei decidere se partecipare o meno allo studio. La partecipazione è volontaria. Se non vuole partecipare, suo figlio sarà trattato comunemente per la VWM.

Se partecipa allo studio, può sempre cambiare idea e decidere di interromperlo, in qualsiasi momento. Suo figlio verrà quindi trattato come al solito per la VWM. Non è necessario che lei spieghi il motivo per cui decide di interrompere la partecipazione allo studio, ma ne deve informare immediatamente l'investigatore. I dati raccolti fino a quel momento saranno ancora utilizzati per lo studio. Se vuole, i fluidi corporei raccolti possono essere distrutti.

Se ci sono nuove informazioni sullo studio che sono importanti per lei, lo sperimentatore glielo farà sapere. Le verrà a quel punto chiesto se desidera continuare nello studio.

10. Fine dello studio

La sua partecipazione allo studio termina quando:

- ha completato tutte le visite secondo l'**Appendice C**.
- sceglie di interrompere lo studio.
- è stata raggiunta la fine dell'intero studio.
- l'investigatore ritiene che sia meglio che suo figlio non continui il trattamento.
- VUmc (lo sponsor dello studio), il governo o il CCMO decida di interrompere lo studio.

Lo studio si concluderà quando tutti i partecipanti lo hanno completato.

Il farmaco che suo figlio ha utilizzato durante lo studio sarà disponibile al termine del trial. L'investigatore discuterà con lei le diverse possibilità per ulteriori cure mediche.

Dopo aver elaborato i dati, lo sperimentatore la informerà sui risultati più importanti dello studio. Ciò accadrà da 1 a 3 anni dopo la partecipazione di suo figlio al trial.

11. Utilizzo e archiviazione dei dati e dei fluidi corporei di suo figlio

I dati personali di suo figlio e i fluidi corporei (sangue e liquido cerebrospinale) verranno raccolti, utilizzati e archiviati per questo studio. Ciò riguarda dati quali nome, indirizzo, data di nascita e dati sulla salute. La raccolta, l'utilizzo e l'archiviazione dei dati e dei fluidi corporei di suo figlio sono necessari per rispondere alle domande poste in questo studio e per pubblicare i risultati. Chiediamo la sua autorizzazione per l'utilizzo e l'archiviazione dei dati e dei fluidi corporei di suo figlio.

Lei e i dati personali di suo figlio, come nome, indirizzo e dettagli di contatto, verranno forniti alla casa di Ronald McDonald. Chiediamo il suo permesso per questo.

Riservatezza dei dati e dei fluidi corporei di tuo figlio

Per proteggere la privacy di suo figlio, i suoi dati e i fluidi corporei riceveranno un codice. Il nome di suo figlio e altre informazioni che possono identificarlo direttamente verranno

omessi. I dati possono essere ricondotti a suo figlio solo con la chiave di crittografia. La chiave di crittografia rimane archiviata in modo sicuro nell'istituto di ricerca locale. I dati e i fluidi corporei conterranno solo il codice, non il nome di suo figlio o altri dati con cui può essere identificato. I dati non possono essere ricondotti a suo figlio nei rapporti e nelle pubblicazioni sullo studio.

Accesso ai dati di tuo figlio per la verifica

Alcune persone possono accedere a tutti i dati di suo figlio nel luogo di ricerca, compresi i dati senza codice. Ciò è necessario per verificare se lo studio viene condotto in modo corretto e affidabile. Le persone che hanno accesso ai dati di suo figlio per la revisione sono: il comitato che monitora la sicurezza dello studio, un monitor che lavora per lo sponsor dello studio (VUmc) o che è stato assunto dallo sponsor, e le autorità di controllo nazionali e internazionali, ad esempio l'Ispettorato per la sanità e la gioventù. Questi enti manterranno riservati i dati di suo figlio. Le chiediamo di acconsentire a questo accesso.

Periodo di conservazione dei dati e dei fluidi corporei di suo figlio

I dati di suo figlio raccolti durante lo studio devono essere conservati per un periodo minimo di 25 anni presso il VUmc.

I fluidi corporei di suo figlio verranno conservati per la durata dello studio al fine di poter eseguire le analisi previste dal trial.

Archiviazione e utilizzo di dati e fluidi corporei per altre ricerche

La VWM è una malattia molto rara; i dati e il materiale dei pazienti sono molto scarsi. I dati di suo figlio e i campioni di fluidi corporei possono anche essere importanti per ulteriori ricerche scientifiche da parte nostra o di altri nel campo della VWM o di altre leucodistrofie. Chiediamo pertanto il suo permesso di condividere i fluidi corporei di suo figlio con altri ricercatori o "Organizzazioni di ricerca clinica" (CRO) per studi sulla VWM o altre leucodistrofie. Potremmo chiedere a un CRO di gestire, sotto il nostro controllo, i campioni di fluidi corporei e quindi assicurarci che gli studi di altri ricercatori o aziende in materia di VWM o altre leucodistrofie siano coordinati ed eseguiti. In questo modo la ricerca può essere agevolata e accelerata, mantenendo il controllo sui campioni di fluidi corporei affidateci. A tal fine, vorremmo archiviare i dati e i fluidi corporei di suo figlio per 50 anni. Può indicare nel modulo di consenso se è d'accordo o meno con questo. Se non è d'accordo, può comunque partecipare allo studio in corso.

Informazioni su risultati imprevisti

Durante questo studio, potrebbe essere trovato per caso qualcosa che non è importante per lo studio, ma potrebbe essere importante per lei. Se questo è importante per la salute di suo

figlio, ne sarà informato dallo sperimentatore. Può quindi discutere con il suo medico o specialista cosa è necessario fare. Acconsenta anche a questo.

Revoca del consenso

Può revocare il suo consenso all'uso dei dati personali di suo figlio in qualsiasi momento. I dati dello studio raccolti fino al momento in cui revoca il consenso verranno comunque utilizzati nello studio. I fluidi corporei di suo figlio verranno distrutti dopo che il suo consenso è stato revocato. Se le misurazioni sono già state effettuate con questi fluidi corporei, questi dati verranno comunque utilizzati.

Maggiori informazioni sui tuoi diritti durante l'elaborazione dei dati

Per informazioni generali sui diritti di suo figlio durante il trattamento dei suoi dati personali, può consultare il sito web dell'autorità olandese per la protezione dei dati o il sito web del VUmc (<https://www.vumc.nl/privacy-en-cookies.htm>).

In caso di domande sui diritti di suo figlio, contatti la persona responsabile del trattamento dei suoi dati personali. Per questo studio, questo è il VUmc. Vedere l'**Appendice G** per i dettagli di contatto.

In caso di domande o reclami sul trattamento dei dati personali di suo figlio, le consigliamo di contattare prima il luogo di ricerca. È inoltre possibile contattare il responsabile della protezione dei dati al VUmc (vedere l'**Appendice G** per i dettagli di contatto) o l'autorità olandese per la protezione dei dati.

Registrazione dello studio

Le informazioni su questo studio sono incluse in un elenco di studi medico-scientifici, vale a dire: www.trialregister.nl/. Questo sito non contiene alcuna informazione che possa essere ricondotta a suo figlio. Alla fine dello studio, il sito web potrebbe pubblicare un riepilogo dei risultati. Puoi trovare questo studio al numero NTR7482.

12. Assicurazione relativa allo studio

È stata stipulata un'assicurazione per tutti i partecipanti a questo studio. Questa assicurazione copre i danni causati dallo studio. L'assicurazione non copre tutti i danni. L'**Appendice H** contiene ulteriori informazioni sull'assicurazione e sulle esclusioni. Le indica anche a chi segnalare il danno.

È importante tenere a mente che la VWM stessa può causare deterioramento neurologico e morte, indipendentemente dallo studio. Se suo figlio subisce un deterioramento correlato alla storia naturale della VWM, le spese relative devono essere coperte dalla sua assicurazione sanitaria. Prima di entrare nella sperimentazione, abbiamo bisogno di prove che

l'assicurazione sanitaria per la malattia di suo figlio sia adeguata. Quello che puo' fare per prevenire il più possibile tali deterioramenti è descritto nell'**Appendice F**.

13. Il medico di famiglia e/o lo specialista di mio figlio saranno informati se mio figlio partecipa allo studio?

Invieremo sempre una lettera o un'e-mail al medico di base di suo figlio, e allo specialista per informarli che suo figlio sta partecipando allo studio. Questo è per la sicurezza di suo figlio. Se non e' d'accordo, suo figlio non può partecipare a questo studio. Se necessario, possiamo contattare il medico di base e / o lo specialista sul trattamento di suo figlio, ad esempio in merito alla storia medica di suo figlio o ai farmaci che usa.

14. Non vi e' compenso per la partecipazione

Il Guanabenz, i test aggiuntivi e le visite aggiuntive per lo studio sono gratuiti. Non verra' pagato per la partecipazione di suo figlio a questo studio.

Sara' completamente rimborsato per i costi di viaggio aggiuntivi, l'assicurazione del viaggio e il soggiorno presso la casa di Ronald McDonald.

15. Domande?

In caso di domande, contattare il team dello studio. Se desidera un consiglio indipendente sulla partecipazione a questo studio, puo' contattare il Dr. M. Finken. Il dottor Finken conosce lo studio ma non è coinvolto in esso.

In caso di reclami relativi allo studio, è possibile discuterne con lo sperimentatore o lo specialista del trattamento. Se preferisce non farlo, puo' contattare la commissione per i reclami presso il VUmc. Tutti i dettagli rilevanti possono essere trovati nell'**Appendice G**, dettagli di contatto.

16. Firma del modulo di consenso

Quando avra' avuto tempo sufficiente per riflettere, le verrà chiesto di decidere riguardo alla partecipazione di suo figlio a questo studio. Se ci da' il permesso, le chiederemo di confermarlo per iscritto sul modulo di consenso allegato (**Appendice I**). Con il suo permesso scritto dichiara di aver compreso le informazioni e di acconsentire alla partecipazione di suo figlio allo studio. Sia lei che lo sperimentatore riceverete una copia firmata del modulo di consenso.

Grazie per l'attenzione.

17. Appendici a queste informazioni

A. Brochure sulla ricerca scientifica medica. Informazioni generali per soggetti di studio (marzo 2017) *

B. Criteri di ammissione allo studio

C. Panoramica / descrizione delle procedure dello studio

D. Informazioni sulla risonanza magnetica in anestesia

E. Scheda del paziente

F. Linee guida per evitare rapidi deterioramenti clinici nella VWM

G. Dettagli di contatto

H. Informazioni sull'assicurazione

I. Modulo di consenso informato del genitore o tutore

* Da distribuire separatamente con la presente lettera informativa.

Appendice B. Criteri di ammissione allo studio

Per essere idoneo a partecipare allo studio, suo figlio deve soddisfare tutti i seguenti criteri:

1. VWM geneticamente provata.
2. Anomalie di segnale alla risonanza magnetica cerebrale compatibili con la VWM.
3. Al momento dell'ingresso nello studio, una durata massima della malattia di 8 anni.
4. Esordio della malattia VWM prima dei 6 anni.
5. Capace di alzarsi e camminare almeno 10 passi con o senza il supporto di una mano.
6. Vivere a una distanza ragionevole da Amsterdam, Olanda.

Se **uno** dei seguenti criteri viene soddisfatto, suo figlio **non** può partecipare allo studio:

1. Il suo bambino non ha sintomi clinici.
2. Suo figlio soffre di un'altra malattia genetica.
3. Suo figlio soffre di un'altra malattia significativa (ad es. malattie cardiache, epatiche o renali).
4. Suo figlio sta partecipando a un altro studio medico-scientifico.
5. Lei e suo figlio non potete o non volete venire ad Amsterdam, Olanda, come richiesto dallo studio.
6. Impossibile sottoporsi a risonanza magnetica a causa di impianti contenenti metallo, come impianto cocleare, neurostimolatore o pacemaker.
7. Si trova in una situazione familiare in cui non è possibile garantire l'adesione al trattamento in studio o alle procedure di follow-up.
8. Suo figlio ha una nota allergia o ipersensibilità al trattamento in studio.

Appendice C. Panoramica / descrizione delle procedure di studio

| Numero della visita (mesi) | Visite programmate presso il VUmc o l'AMC ad Amsterdam | | | | | | | | | | | | | | | | | Ultima visita della studio** |
|--|--|-------|-------|-------|--------|------------------------|--------|--------|--------|-----------------------|---------|---------|---------|-------------------------|---------|---------|---------|------------------------------|
| | Primo anno di studio | | | | | Secondo anno di studio | | | | Terzo anno di studio* | | | | Quarto anno di studio * | | | | |
| | 1 (0) | 2 (3) | 3 (6) | 4 (9) | 5 (12) | 6 (15) | 7 (18) | 8 (21) | 9 (24) | 10 (27) | 11 (30) | 12 (33) | 13 (36) | 14 (39) | 15 (42) | 16 (45) | 17 (48) | |
| La visita può essere sostituita da una consultazione video. | no | no | si | si | no | si | si | si | no | si | si | si | no | si | si | si | no | no |
| Procedure di screening | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Raggiungere la dose di studio | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Esame obiettivo/neurologico, incl. altezza e peso corporeo | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| Capacità di camminare (test del cammino in 10 passi) | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| Imaging cerebrale (MRI) | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | ●*** |
| Questionari | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | ●*** |
| Revisione e istruzioni sul diario del paziente | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| Prelievo di sangue: | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Da una vena **** | ● | ● | | | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | ●*** |
| - Mediante puntura del dito | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| Misurazione della temperatura corporea, della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| Biomarcatori (campione di sangue e di liquido cerebrospinale) | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | | | | ● | ●*** |

* Al momento non è nota la velocità con cui il numero pianificato di 20-30 pazienti può essere arruolato nello studio e pertanto non è noto quanti anni richiederà lo studio.

** L'ultima visita ha luogo al termine dello studio.

*** Questa valutazione avrà luogo solo se la precedente RM è stata eseguita almeno 6 mesi prima.

**** Tutti i prelievi di sangue da una vena, ad eccezione della Visita 2, verranno effettuati tramite la linea di infusione dell'anestetico per la risonanza magnetica.

Appendice D. Informazioni sulla risonanza magnetica in anestesia

La risonanza magnetica (RM), o tomografia a spin nucleare, è un metodo per vedere cosa succede all'interno del corpo. Il radiologo può utilizzare la risonanza magnetica per visualizzare cosa sta succedendo nel corpo senza la necessità di un intervento chirurgico e senza l'uso di raggi X. La risonanza magnetica fornisce informazioni che non possono essere ottenute in altro modo. La ricerca è indolore e non ci sono effetti collaterali.

Come funziona la risonanza magnetica?

La risonanza magnetica utilizza campi magnetici e onde radio. Durante l'esame, suo figlio viene posto in un campo magnetico. Gli atomi di idrogeno nel corpo sono allineati in questo campo e quindi rispondono ai segnali radio dal sistema RM. Gli atomi di idrogeno diventano essi stessi piccoli trasmettitori, i cui segnali possono essere nuovamente raccolti, disposti e convertiti in un'immagine delle parti del corpo esaminate tramite un computer.

Preparazione

L'investigatore le dirà dove e a che ora lei e suo figlio dovete effettuare il check-in. Suo figlio deve essere a digiuno. Informazioni a riguardo verranno fornite dall'anestesista che visita suo figlio. Dopo l'esame RM, suo figlio viene portato in sala di risveglio. Non appena suo figlio è sveglio e quando tutte le altre valutazioni per la visita di studio sono state completate, lei e suo figlio potete tornare a casa.

Dieta

In generale, suo figlio non ha bisogno di seguire una dieta o linee guida speciali per uno studio RM. Un'eccezione a questo è una risonanza magnetica in anestesia, per la quale il bambino deve essere a digiuno.

Regolamento

Poiché lo studio RM è disturbato da oggetti metallici, questi non possono entrare nella stanza dove lo studio viene eseguito. Non è consentito indossare indumenti con bottoni, fibbie e/o automatici in metallo. Il trucco degli occhi deve essere rimosso, poiché contiene metalli.

I seguenti oggetti non possono entrare nello spazio magnetico:

- gioielli
- orologi
- apparecchi acustici
- monete
- carte di credito (contengono un codice magnetico)
- altri oggetti metallici

Lo studio RM

Lo studio RM si svolge in una stanza che è schermata dalle onde radio esterne. Il bambino giace su un lettino che viene spinto all'interno del magnete durante l'esame. L'esame RM non

è doloroso. Il suono forte e monotono proviene dalla commutazione delle bobine radio. Sono suoni normali in uno studio RM. L'esame dura circa un'ora.

Dopo l'esame

Dopo la risonanza magnetica, suo figlio verrà portato in una sala di risveglio. Può rimanere nella sala di risveglio con suo figlio. Dopo il permesso dello sperimentatore e quando tutte le altre valutazioni per la visita di studio sono state completate, suo figlio può tornare a casa.

Domande

In caso di domande, contattare lo sperimentatore o l'ambulatorio pediatrico.

Ambulatorio di pediatria

Reception L

telefono +31 (0)20 444 0872, per domande infermieristiche dalle 9.00 alle 10.00 e dalle 15.00 alle 16.00

teléfono +31 (0)20 566 7508, +31 (0)20 444 1130, o +31 (0)20 566 9111 per altre domande

Appendice E. Scheda del paziente

Nome paziente

Data di nascita

Questo paziente sta partecipando a uno studio sul trattamento della "Vanishing White Matter" (VWM), una malattia rara che colpisce la sostanza bianca del cervello.

ID protocollo: VWM1

Farmaco in studio: Guanabenz.

I seguenti farmaci non devono essere assunti durante il corso di questo studio: antipertensivi.

In caso di emergenza, contattare gli investigatori:

- Dott.ssa Renate Verbeek, neurologo pediatra, telefono: +31 (0)20 5669111 / 5667508, treatVWM@amsterdamumc.nl
- Drs. Marije Voermans, coordinatore dello studio, telefono: + 31 (0)20 5669111 / 5667508, m.m.voermans@amsterdamumc.nl
- Prof. dr. Marjo S. van der Knaap, neurologo pediatra, telefono: +31 (0)20 5669111 / 5667508, ms.vanderknaap@amsterdamumc.nl
- Dott.ssa Nicole I. Wolf, neurologo pediatra, telefono: +31 (0)20 5669111 / 5667508, n.wolf@amsterdamumc.nl
- Neurologo pediatra di guardia: +31 (0)20 5669111

Appendice F. Linee guida per evitare i rapidi deterioramenti clinici nella VWM

I rapidi deterioramenti clinici hanno un impatto negativo sul decorso della malattia nella VWM. Il fattore provocante più importante è l'infezione febbrile (infezioni associate a febbre). Esempi sono il raffreddore comune, la polmonite, l'influenza e l'infezione della vescica. Anche traumi cranici minori, come urti alla testa e cadute, possono provocare rapidi deterioramenti clinici.

È importante evitare il più possibile questi deterioramenti.

1. Le infezioni devono essere evitate il più possibile.
 - a. Il contatto ravvicinato con bambini malati dovrebbe essere evitato. Questa misura deve essere applicata con criterio perché i pazienti con VWM devono andare a scuola il più possibile e non rimanere socialmente isolati.
 - b. Suo figlio dovrebbe ricevere tutte le vaccinazioni, compresa la vaccinazione antinfluenzale. Dal momento della vaccinazione fino a diversi giorni dopo, il bambino deve assumere antipiretici per evitare la febbre. Gli antipiretici sono farmaci usati per abbassare la temperatura corporea quando è presente la febbre. Esempi sono il paracetamolo e l'ibuprofene.
 - c. Alcuni pazienti con VWM hanno frequenti infezioni del tratto respiratorio durante l'inverno. Se suo figlio ha questo problema, è meglio che gli vengano somministrati antibiotici di copertura a basso dosaggio dall'autunno alla primavera. I pazienti fragili devono usare gli antibiotici di copertura tutto l'anno.
2. Le infezioni devono essere trattate con antibiotici. Contatti immediatamente il suo medico di famiglia o lo sperimentatore quando suo figlio sviluppa un'infezione (p. es., raffreddore comune, polmonite, influenza, infezione della vescica).
3. È meglio mantenere la temperatura corporea di suo figlio al di sotto di 38 o 38,5 gradi Celsius. Per prevenire o trattare la febbre devono essere usati antipiretici (p. es., paracetamolo e ibuprofene). In caso di dubbio, contatti il suo medico di famiglia o l'investigatore.
4. I traumi minori nel corso delle attività quotidiane sono difficilmente evitabili. È meglio indossare un casco durante le attività all'aperto e gli sport. Gli sport di contatto devono essere evitati.
5. Le principali procedure chirurgiche sono i principali fattori di stress per il corpo e dovrebbero essere evitate.

Appendice G: dettagli di contatto

| | |
|---|---|
| Ricercatore principale: | Prof.Dr. M.S. van der Knaap, neurologo pediatra; Amsterdam UMC T: +31 (0) 20 4441130 o +31 (0) 20 5667508 E: ms.vanderknaap@amsterdamumc.nl |
| Ricercatore Coordinatore: | Dr. N.I. Wolf, neurologo pediatra; Amsterdam UMC T: +31 (0) 20 4441130 o +31 (0) 20 5667508 E: n.wolf@amsterdamumc.nl |
| Investigatore che segue il processo: | Dr. R.J. Verbeek, neurologo pediatra; Amsterdam UMC T: +31 (0) 20 4441130 o +31 (0) 20 5667508 E: r.verbeek1@amsterdamumc.nl |
| Coordinatore della prova: | Drs. M.M.C. Voermans, Amsterdam UMC T: +31 (0) 20 5667508 E: m.m.voermans@amsterdamumc.nl |
| Esperto indipendente: | Dr. M. Finken, endocrinologo pediatra; VUmc T: +31 (0) 20 4441130 E: m.finken@amsterdamumc.nl |
| Neurologo pediatra al numero chiamare Amsterdam UMC | T: +31 (0) 20 5669111 |
| Commissione reclami: | Servicecentrum Patiënt & Zorgverlener; VUmc T: +31 (0) 20 4440700/4443555 E: zorgsupport@vumc.nl |
| Responsabile della protezione dei dati | Dr. M. Paardekooper; VUmc T: +31 (0) 20 4441717 E: michel.paardekooper@amsterdamumc.nl www.vumc.nl/privacy-en-cookies.htm |

Appendice H: Informazioni sull'assicurazione VUmc

L'assicurazione è stata stipulata dallo sponsor VUmc per tutti i partecipanti a questo studio. L'assicurazione copre i danni dovuti alla partecipazione allo studio. Ciò si applica ai danni che si manifestano durante lo studio o entro 4 anni dalla fine della partecipazione di suo figlio allo studio. È necessario informare la compagnia di assicurazioni sul danno entro questi 4 anni.

L'assicurazione non copre tutti i danni. I danni non coperti sono elencati brevemente alla fine di questa appendice.

Ciò è stabilito nel decreto sull'assicurazione obbligatoria per la ricerca medica (soggetti umani). Questo decreto è elencato sul sito web del Comitato centrale per la ricerca che coinvolge soggetti umani www.ccmo.nl (vedi "Biblioteca" e poi "Legislazione e regolamenti").

In caso di danni, contattare direttamente la compagnia assicurativa.

| | |
|-----------------------------|--|
| Compagnia di assicurazioni: | Centramed |
| Nome: | Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A. |
| Indirizzo: | Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer, Olanda |
| Numero di telefono: | +31 (0) 70301 70 70 |
| E-mail: | info@centramed.nl |
| Numero polizza: | 624.529.204 |

L'assicurazione copre fino a € 650.000 per soggetto, € 5.000.000 per l'intero studio e € 7.500.000 annui per tutti gli studi dello stesso sponsor.

La polizza assicurativa **non** copre i seguenti danni:

- danni derivanti da un rischio di cui e' stato informato nelle informazioni scritte. Ciò non si applica se il rischio si manifesta in una forma più grave di quanto previsto o se e' molto improbabile che il rischio si verifichi;
- danni alla salute di suo figlio che si sarebbero verificati anche se non avesse partecipato allo studio;
- danni derivanti dal mancato o non completo rispetto di indicazioni o istruzioni;
- danni ai discendenti a seguito di un effetto negativo dello studio su di lei o sui suoi discendenti;
- danni derivanti da un metodo di trattamento esistente per la ricerca sui metodi di trattamento esistenti.

Appendice I. Modulo di consenso informato del genitore o tutore

Una prima prova col Guanabenz nella Vanishing White Matter

Mi è stato chiesto di dare il consenso alla partecipazione di mio figlio a questo studio medico-scientifico:

Nome del bambino:

Data di nascita __ / __ / __

- Ho letto il modulo di informazioni sullo studio redatto per i genitori / tutori. Ho anche potuto fare domande. Le mie domande hanno ricevuto risposta in modo soddisfacente. Ho avuto abbastanza tempo per decidere se volevo che mio figlio partecipasse.
 - So che la partecipazione è volontaria. So che posso decidere in qualsiasi momento che non voglio che mio figlio partecipi, o che lo ritiri dallo studio. Non ho bisogno di dare una ragione per questo.
 - Autorizzo il medico di base e/o lo specialista da cui mio figlio e' in cura a essere informato sulla partecipazione di mio figlio a questo studio e a informarlo sui possibili effetti ed effetti collaterali.
 - Autorizzo la richiesta di informazioni al medico di base e/o allo specialista da cui mio figlio e' in cura.
 - Autorizzo la raccolta e l'utilizzo dei dati e dei fluidi corporei di mio figlio (sangue e liquido cerebrospinale) per rispondere alle domande di ricerca in questo studio.
 - So che alcune persone potrebbero avere accesso a tutti i dati di mio figlio per verificare lo studio. Queste persone sono elencate nel foglio informativo. Acconsento all'ispezione da parte loro.
 - Accetto che il medico di base di mio figlio e/o lo specialista da cui mio figlio e' in cura informati dei risultati incidentali che (possono) essere di interesse per la salute di mio figlio.
 - consento
 - non consentoAcconsento a conservare i dati personali di mio figlio più a lungo (50 anni) e a utilizzarli per ricerche future nel campo della malattia di mio figlio o di malattie correlate.
 - acconsento
 - non acconsento
- Acconsento a conservare i fluidi corporei di mio figlio per 50 anni e a utilizzarli per ricerche future nel campo della malattia di mio figlio o di malattie correlate.

DCRF template subject information – May 2018

Subject information

- acconsento

non acconsento

Acconsento alla condivisione dei dati personali e dei fluidi corporei di mio figlio con altri ricercatori o "Organizzazioni di ricerca clinica" (CRO) per la ricerca sulla malattia di mio figlio o su malattie correlate.

- acconsento

non acconsento

Acconsenti a essere ricontattato dopo questo studio per uno studio di follow-up.

- Accetto la partecipazione di mio figlio a questo studio.

Nome del genitore / tutore:

Firma:

Data: __ / __ / __

Nome del genitore / tutore:

Firma:

Data: __ / __ / __

Dichiaro di aver pienamente informato la/e persona/e sopra indicata/e in merito allo studio a cui si fa riferimento.

Se durante lo studio saranno disponibili informazioni che potrebbero influire sul consenso del genitore o del tutore, lo informerò in tempo utile.

Nome dello sperimentatore (o del suo rappresentante):

Firma:

Data: __ / __ / __

Ulteriori informazioni sono state fornite da:

Nome:

Titolo:

Firma:

Data: __ / __ / __

Il genitore o tutore riceverà il foglio informativo completo, insieme a una copia firmata del modulo di consenso.