

=====

**FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO
PER I GENITORI DEL/DELLA MINORE PARTECIPANTE ALLO STUDIO**

=====

TITOLO DELLO STUDIO: Effetto dell'Allopurinolo in aggiunta all'ipotermia nel danno ipossico ischemico neonatale sull'outcome neurologico (ALBINO), uno studio multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco per valutarne la superiorità (fase III)
CODICE DEL PROTOCOLLO: H2020-PHC-18-2015-667224
NUMERO EUDRACT: 2016-000222-19
PROMOTORE: University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany
STRUTTURA PRESSO LA QUALE SI SVOLGERÀ LO STUDIO: _____
SPERIMENTATORE RESPONSABILE: _____
CONTATTI DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE: Tel _____; E-mail _____

Gent.mo/a,

con il presente modulo Le chiediamo di autorizzare la partecipazione di Suo/a figlio/a minore allo studio intitolato "ALBINO" promosso da University Hospital Tübingen e coordinato in Italia dalla SOC Patologia Neonatale, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale.

Lo sperimentatore principale (PI) dello studio è il dott./Prof. _____ (tel. _____. E-mail: _____), medico presso la (Unità Operativa – Struttura presso la quale si svolgerà lo studio) _____.

Avrà a disposizione un tempo adeguato per riflettere e porre domande di chiarimento prima di dare il proprio consenso. Avrà inoltre il diritto di ritirare il proprio consenso in qualsiasi momento senza dover fornire alcuna giustificazione e senza perdere alcun diritto e beneficio. In caso di ritiro del consenso da parte sua nessuna nuova informazione relativa a Suo/a figlio/a sarà raccolta e aggiunta ai dati esistenti.

Lei avrà il diritto di venire a conoscenza di ogni nuova informazione che possa modificare la sua decisione di far partecipare il/la proprio/a figlio/a minore allo studio.

Inoltre potrà, se lo riterrà opportuno, informare il medico di medicina generale / pediatra di libera scelta di Suo/a figlio/a della partecipazione del/della medesimo/a a tale studio, per tutelare la sua sicurezza ed evitare interferenze con i farmaci che potrebbero essergli prescritti e con i trattamenti a cui potrebbe essere sottoposto.

Obiettivo dello studio

L'ospedale dove è nato Suo/a figlio/a partecipa allo studio ALBINO perché, dopo un'attenta valutazione dei rischi e benefici, i medici si aspettano che la somministrazione precoce subito dopo la nascita di Allopurinolo abbia un effetto neuroprotettivo (ossia che possa proteggere il cervello).

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>1 di 14</i>

Informazioni di base sulla problematica del danno cerebrale secondario da ipossia durante la nascita ("encefalopatia ipossico-ischemica").

Nonostante tutti gli sforzi dei ginecologi e delle ostetriche per il benessere di madre e bambino, in 1-4 su 1000 nati possono verificarsi delle complicanze impreviste che risultano in uno stato di ipossia a carico del bambino non ancora nato. Il corpo può sopportare un certo grado di ipossia: tutte le cellule possono ottenere energia anche in assenza di ossigeno producendo acido lattico che può essere riscontrato misurando l'acidità del sangue. Tuttavia, nei rari casi precedentemente descritti di grave ipossia il cervello può essere danneggiato. Inoltre, l'ipossia può scatenare una complessa cascata di "eventi secondari" che può risultare in danni neurologici e mentali sul lungo termine in alcuni bambini affetti (es: ritardo mentale, paralisi, convulsioni). L'unica terapia validata al momento è l'ipotermia terapeutica, una procedura che mira a ridurre la cascata degli eventi secondari precedentemente citata e quindi il danno cerebrale e gli esiti permanenti, attraverso il raffreddamento del corpo (e quindi il cervello) del bambino fino ad una temperatura di 33.5°C per 72 ore. Sfortunatamente, nonostante questa terapia, fino al 40% dei bambini presenta comunque deficit a lungo termine.

L'Allopurinolo è un "vecchio" farmaco, ben conosciuto da decenni ed utilizzato nel trattamento della gotta negli adulti. L'Allopurinolo inibisce un enzima (la xantina ossidasi) che, nel contesto dell'encefalopatia ipossico-ischemica è responsabile della produzione di radicali liberi dell'ossigeno. Inoltre l'Allopurinolo può eliminare direttamente i radicali liberi dell'ossigeno e legare e detossificare gli atomi di ferro che si trovano liberi durante l'ipossia e che possono generare radicali liberi dell'ossigeno.

Cosa si sta facendo nello studio ALBINO?

Per valutare se l'Allopurinolo ha l'effetto neuro-protettivo sperato metà dei partecipanti allo studio riceve 1-2 dosi di Allopurinolo, mentre l'altra metà riceve un placebo. L'allocazione ai due gruppi di studio viene fatta automaticamente ed in modo casuale. Né i genitori né i medici coinvolti sono in grado di influenzare l'allocazione nei due gruppi (questa procedura si chiama randomizzazione e ha lo scopo di distribuire i fattori di rischio noti e non noti equamente nei due gruppi).

Per prevenire il fatto che le nostre aspettative di beneficio influenzino inavvertitamente i risultati dello studio, né il medico del bambino né Lei conoscerete che tipo di farmaco è stato dato al Suo bambino finché lo studio non sarà completato (studio in cieco).

Circa 900 bambini saranno reclutati nello studio ALBINO in più di 60 ospedali di almeno 13 paesi europei. Lo studio è finanziato dalla Comunità Europea dopo una selezione tra molte centinaia di progetti presentati. Lo studio è stato "sponsorizzato" dall'Università di Tübingen in Germania, che è responsabile della condotta dello studio.

Perché il placebo "Mannitolo" è somministrato nello studio ALBINO?

I medici e i genitori (e i loro familiari) si aspettano un effetto positivo dell'utilizzo di un nuovo farmaco. Utilizzando un placebo, si esclude che l'aspettativa di un beneficio induca ad attribuire un effetto apparente al farmaco "Allopurinolo". Il Mannitolo è utilizzato come eccipiente in molti altri farmaci (ad esempio il Paracetamolo, un farmaco utilizzato frequentemente per ridurre la febbre ed il dolore nei neonati) ed è inoltre somministrato nei neonati a dosi molto più elevate di quelle previste nello studio ALBINO. Inoltre, il Mannitolo è stato usato in passato a dosi molto elevate con effetto diuretico. Nello studio ALBINO, il Mannitolo verrà somministrato a dosi minime. Pertanto, non sono previsti effetti collaterali.

La partecipazione allo studio comporta che i neonati con segni biochimici di ipossia durante la nascita e segni clinici di conseguente danno cerebrale potenziale ricevano una dose pari a 20 mg/kg del farmaco dello studio (Allopurinolo o placebo) entro 45 minuti dalla nascita.

Tutti i bambini riceveranno tutte le terapie di supporto considerate lo standard di cura, inclusa l'ipotermia terapeutica, qualora tali terapie siano clinicamente indicate.

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>2 di 14</i>

I neonati sottoposti ad ipotermia terapeutica riceveranno una seconda dose pari a 10 mg/kg di farmaco dello studio (Allopurinolo o placebo). La partecipazione allo studio comporta inoltre l'esecuzione dei seguenti esami strumentali; tali esami sono comunque eseguiti di routine nei bambini con segni di danno cerebrale potenziale o con segni biochimici di ipossia cerebrale alla nascita:

- Ecografia cerebrale in prima terza e quinta giornata di vita e Risonanza Magnetica Nucleare a 2-10 giorni di vita: l'ecografia cerebrale è un esame non doloroso, veloce e privo di effetti collaterali eseguito al letto del paziente durante il ricovero ospedaliero. La Risonanza Magnetica Nucleare è un esame non doloroso ma più prolungato e può richiedere la sedazione del bambino. Entrambi gli esami non espongono il bambino a radiazioni ionizzanti. Le informazioni raccolte serviranno a valutare l'eventuale esistenza, severità e localizzazione del danno cerebrale secondario allo scarso apporto di ossigeno.
- Elettroencefalogramma (EEG) e CFM (Cerebral Function Monitor): l'EEG ed il CFM sono due esami non dolorosi che vengono effettuati per registrare l'attività elettrica cerebrale. Aiutano a capire se la carenza di ossigeno fetale ha causato danni all'encefalo e se sia necessario il trattamento con ipotermia. Aiutano inoltre a capire se Suo/a figlio/a possa avere delle crisi convulsive a causa della carenza di ossigeno alla nascita.

Sappiamo che chiederle di fornire informazioni su questo studio e di fornire il consenso può aumentare l'onere che deve affrontare a causa della malattia di suo figlio. Ma poiché cerchiamo sempre il modo migliore per realizzare studi scientifici con i bambini, Le chiediamo cortesemente il permesso per contattarla entro 3 mesi per lo svolgimento di un breve questionario sulla sua esperienza personale con il processo di consenso di questo studio. La sua opinione aiuterà i futuri ricercatori che potrebbero pianificare studi in situazioni di emergenza simili. Ovviamente può decidere in quel momento se vuole rispondere a questo questionario oppure no.

Dimissione, durata dello studio, follow up a 24 mesi di vita

Suo/a figlio/a non dovrà rimanere in ospedale per tutta la durata dello studio, ma verrà dimesso/a quando il medico riterrà adeguata la dimissione.

Lo studio terminerà solamente a 2 anni di vita del bambino con una valutazione dello sviluppo psicomotorio: questo esame non causerà nessun tipo di dolore o stress a suo/a figlio/a. È un esame molto simile al controllo di routine che viene fatto dal vostro pediatra di base. Verranno valutati i progressi dal punto di vista dello sviluppo fisico e mentale così come la capacità di camminare, di comprendere delle figure e di concentrazione. La maggior parte dei bambini si diverte a fare queste cose.

Questo esame è uno dei più importanti all'interno dello studio ALBINO perché aiuta a valutare le funzioni dell'encefalo quali la comprensione, il linguaggio, la motilità fine e grossolana. Questa valutazione sarà completata dalla valutazione dello sviluppo di suo figlio che farà Lei sulla base di un questionario standardizzato per i genitori, il Rapporto dei genitori sulle capacità dei bambini, PARCA "Parent Report of Children's Abilities".

Rischi ed effetti collaterali che possono derivare dalla partecipazione allo studio

Suo/a figlio/a riceverà comunque tutta la terapia già nota e ben conosciuta nel trattamento della carenza di ossigeno durante il parto. Il rischio di effetti collaterali severi durante il trattamento con Allopurinolo è molto basso ma comunque si possono verificare i seguenti effetti collaterali:

1. Irritazione locale perivascolare nel sito di iniezione: L'effetto collaterale più frequentemente segnalato negli studi con Allopurinolo nei neonati è l'irritazione locale perivascolare nel sito di iniezione del farmaco, soprattutto in caso di malposizionamento dell'accesso venoso periferico. Nella maggior parte dei casi tali lesioni scompaiono spontaneamente, in rari casi possono dare luogo a cicatrici permanenti.

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>3 di 14</i>

2. Reazioni di ipersensibilità all'Allopurinolo: reazioni acute da ipersensibilità verso l'Allopurinolo sono state descritte in pazienti adulti (soprattutto in Asia) che determinano danno soprattutto a carico della cute ma che in alcuni casi possono provocare danno anche a carico di altri organi e molto raramente anche morte. Normalmente, tali reazioni avvengono dopo alcune settimane di trattamento. Il rischio esatto di tali reazioni nei neonati che parteciperanno allo studio ALBINO è sconosciuto, ma probabilmente inferiore a 1 su 10.000. Nei neonati trattati fino ad ora con Allopurinolo (circa 700) tali reazioni non sono mai state descritte.

Possibili benefici derivanti dalla partecipazione allo studio

Suo/a figlio/a ha il 50% di possibilità di ricevere il farmaco attivo nello studio (Allopurinolo) (e nel caso di ipotermia una seconda dose dello stesso). Studi su animali hanno dimostrato che l'Allopurinolo riduce la formazione di radicali liberi dell'ossigeno ed il danno encefalico nel caso di ipossia ischemica neonatale. Studi preliminari sui neonati con danno a carico del sistema nervoso centrale da carenza di ossigeno hanno dimostrato una riduzione del rischio di morte e di danno neurologico a lungo termine (deficit cognitivo, paralisi motoria, crisi convulsive) fino al 60%. Se Suo/a figlio/a riceverà il placebo (50% di possibilità), non si aspettano benefici dal trattamento. Comunque, la supervisione dei pazienti sottoposti allo studio per un periodo prolungato di tempo permetterà l'eventuale diagnosi precoce di alterazioni dello sviluppo psicomotorio minori e quindi un trattamento tempestivo.

Inoltre la partecipazione allo studio è gratuita.

Lo studio è supervisionato continuamente

Per assicurare la massima sicurezza di tutti i partecipanti allo studio e per assicurare la modifica o la sospensione immediata precoce dello studio nel caso di eventuale danno provocato dal farmaco, lo studio sarà supervisionato da un Comitato Indipendente che si occuperà di monitorare i dati ad intervalli precisi. Tutti gli effetti collaterali che possono in qualche modo essere correlati alla somministrazione del farmaco devono essere comunicati (omettendo nome ed indirizzo del paziente) ai coordinatori centrali dello studio ed all'industria partner entro 24 ore. In caso di pericolo imminente per i pazienti, lo studio verrà immediatamente sospeso e gli eventi verranno segnalati all'autorità pubblica e ai comitati etici.

Eventuali possibilità alternative rispetto a quanto previsto dallo studio

Non vi sono possibilità alternative rispetto a quanto previsto dallo studio.

Presenza della copertura assicurativa ed (solo se pertinenti) eventuali modalità della copertura ai sensi del D.M. 14.07.2009

Per eventuali danni che dovessero derivare dalla Sperimentazione è stata stipulata con la Compagnia HDI-GLOBAL SE la polizza n. 390-01580338-30037 (massimale per protocollo: 5.000.000 EUR; massimale per paziente: 1.000.000 EUR).

La polizza non copre il valore eccedente il massimale; tale limitazione non inficia comunque il suo diritto ad ottenere il risarcimento del danno da parte del responsabile dello stesso.

La copertura assicurativa opera per l'intero periodo della sperimentazione e per un ulteriore periodo di 120 mesi. Nel caso in cui Suo/a figlio/a è incorra in qualunque evento avverso da lei ritenuto derivante della Sperimentazione dovrà informare immediatamente il Medico e la Compagnia Assicurativa.

Diritti del genitore (compreso il diritto di ritirare in qualsiasi momento il consenso alla partecipazione del/della minore allo studio)

Le sarà garantito un tempo sufficiente di riflessione e consultazione, e di porre domande di chiarimento; la Sua decisione non potrà essere influenzata in alcun modo. In qualsiasi momento avrà la possibilità di ritirare

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>4 di 14</i>

il consenso dato in precedenza senza addurre alcuna motivazione e senza che Suo figlio/a subisca alcuna conseguenza o perdita dei benefici.

In questo caso, i dati raccolti fino a quel momento verranno comunque analizzati perché anche dati incompleti possono dare informazioni utili per altri bambini. Se il medico riterrà che ci possa essere qualche impatto negativo per Suo/a figlio/a durante la partecipazione allo studio (o comunque non atteso), potrà sospendere la partecipazione allo studio anche senza autorizzazione. In questo caso il medico continuerà a trattare Suo/a figlio/a in accordo con le migliori conoscenze mediche disponibili, indipendentemente dalla sua partecipazione allo studio.

Trattamento dei dati personali del/della minore

Ai sensi del Regolamento Europeo GDPR 2016/679 relativo alla tutela delle persone per il trattamento dei dati personali, Lei dovrà inoltre manifestare il consenso al trattamento dei dati personali di Suo/a figlio/a. L'informativa ed il consenso al trattamento dei dati personali vanno tenuti distinti da informativa e consenso alla partecipazione allo studio e saranno predisposti secondo la normativa sulla privacy attualmente in vigore. Lei verrà informato che il rifiuto a conferire i dati personali di Suo/a figlio/a non consentirà al/alla medesimo/a di partecipare allo studio. Durante lo studio l'identità di Suo/a figlio/a potrà essere solo riconosciuta all'interno dell'Ospedale dove Suo/a figlio è ricoverato. Dopo aver rimosso il nome e l'indirizzo di Suo/a figlio/a, i dati verranno inviati ad un database del Promotore Principale sotto forma di pseudonimo e saranno conservati per 25 anni. Dopo questo periodo di tempo, tutti i dati che possono permettere una ri-identificazione di Suo/a figlio/a sono rimossi (come ad esempio il codice dello studio, data di esecuzione dell'esame etc). I dati dello studio saranno pubblicati solo in forma anonima.

Cosa si prevede se il genitore decide di non acconsentire alla partecipazione del/della minore allo studio

La partecipazione allo studio è ovviamente volontaria. Il medico di Suo/a figlio/a le chiederà di firmare un consenso informato e quindi confermare che Lei ha compreso in modo completo il motivo dello studio e i suoi contenuti principali. Se non vorrà partecipare allo studio, la Sua scelta non avrà nessun impatto negativo su di Lei e su Suo/a figlio/a e questo non cambierà il comportamento nei suoi confronti da parte di medici ed infermieri. Suo/a figlio/a riceverà le migliori cure possibili.

Normativa di riferimento

Tutte le informazioni raccolte durante lo studio sono confidenziali e verranno trattate in ottemperanza al Regolamento UE n. 679/2016 (Regolamento generale sulla protezione dei dati), al D.Lgs. n. 196/2003, e al D.Lgs. n.101/2018. Il rifiuto di conferire i dati personali di Suo/a figlio/a non consentirà al medesimo la partecipazione allo studio.

Nel caso desiderasse ricevere ulteriori chiarimenti o informazioni può rivolgersi a:

(Recapito del medico dello studio)_____

Possibilità per il genitore di richiedere comunicazioni e informazioni circa i risultati dello studio

Lei sarà informato/a dei risultati dello studio. Se ci saranno dei cambiamenti, Le chiederemo nuovamente il consenso alla partecipazione allo studio.

Altre informazioni

Se Lei lo desidera, può informare il medico di famiglia (o altro medico da Lei indicato / pediatra di libera scelta) della partecipazione di Suo/a figlio/a allo studio, il quale potrà contattare il medico dello studio per qualsiasi informazione.

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>5 di 14</i>

La informiamo anche che il protocollo dello studio che Le è stato proposto è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica dell'Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico _____, dalle competenti Autorità Sanitarie o dalle Istituzioni da queste delegate.

Referente dello studio

Per qualunque dubbio, domanda o richiesta di precisazioni inerenti lo studio potrà contattare:

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>6 di 14</i>

MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER LA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO DEL SOGGETTO MINORE

TITOLO DELLO STUDIO: **Effetto dell'Allopurinolo in aggiunta all'ipotermia nel danno ipossico ischemico neonatale sull'outcome neurologico (ALBINO), uno studio multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco per valutarne la superiorità (fase III)**

CODICE DEL PROTOCOLLO: **H2020-PHC-18-2015-667224**

NUMERO EUDRACT: **2016-000222-19**

PROMOTORE: **University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany**

STRUTTURA PRESSO LA QUALE SI SVOLGERÀ LO STUDIO: _____

SPERIMENTATORE RESPONSABILE: _____

CONTATTI DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE: Tel _____; E-mail _____

MINORE _____ (Nome e Cognome in stampatello)

Numero identificativo assegnato al/alla minore: _____

Il sottoscritto (nome cognome in stampatello del padre) _____

nato a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

La sottoscritta (nome cognome in stampatello della madre) _____

nata a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

OPPURE:

Il sottoscritto/a _____

nato/a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

nella qualità di rappresentante legale di

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>7 di 14</i>

(Nome e cognome in stampatello del minore) _____,

nato/a a _____ il _____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

(Per i partecipanti allo studio minorenni vengono indicati i nominativi degli esercenti la potestà genitoriale oppure, nei casi previsti dalla legge, il nominativo del tutore del minore. Ciascun genitore dà individualmente il proprio assenso).

Dichiaro di aver ricevuto, tramite colloquio personale con lo sperimentatore informante _____ informazioni dettagliate e comprensibili, scritte e verbali, sulla natura, il significato, i benefici attesi, i rischi, e le implicazioni dello studio. Inoltre, ho letto e compreso il modulo informativo per il genitore relativo allo studio di cui sopra ed ho avuto tempo sufficiente per riflettere.

- Sono soddisfatto delle risposte fornite a tutte le mie domande.
- Sono stato informato dei rischi e dei benefici associati alla partecipazione di mio/a figlio/a e descritti nel presente modulo.
- Sono stato messo al corrente che verrò informato di qualsiasi informazione che possa essere correlata alla volontà di mio/a figlio/a di proseguire lo studio.
- Sono stato informato che riceverò una copia firmata e datata del presente modulo da conservare.

La mia autorizzazione alla partecipazione di mio/a figlio/a a questo studio di ricerca non comporta la rinuncia ad alcun diritto legale in caso di negligenza o altra colpa giuridica attribuibile a qualsiasi persona coinvolta in questo studio. Nessun aspetto del presente modulo è inteso a modificare alcuna normativa statale o locale in vigore inerente al consenso informato.

Accetto volontariamente di consentire a mio/a figlio/a di partecipare a questo studio di ricerca.

Questo consenso è valido a meno che e fino a quando io non lo revochi.

ACCONSENTO - NON ACCONSENTO: a che lo sperimentatore responsabile informi il medico di medicina generale di mio/a figlio/a (o altro medico da me indicato) della partecipazione di mio/a figlio/a a questo studio.

ACCONSENTO - NON ACCONSENTO: a che lo sperimentatore responsabile informi me o mio/a figlio/a sui risultati di questo studio.

Dichiarazioni eventuali dei genitori / tutori legali, domande aggiuntive o altri aspetti del consenso informato:

Nome e cognome per esteso del paziente minore partecipante allo studio (in stampatello):

GENITORI

Nome e cognome per esteso della madre (in stampatello): _____

Luogo e data: _____

La madre deve inserire la DATA odierna

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>8 di 14</i>

Firma della madre: _____

Nome e cognome per esteso del padre (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il padre deve inserire la DATA odierna

Firma del padre: _____

RAPPRESENTANTE/I LEGALE/I (se pertinente/i):

Nome e cognome del rappresentante legale 1 (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il rappresentante legale deve inserire la DATA odierna

Firma del rappresentante legale 1: _____

Nome e cognome del rappresentante legale 2 (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il rappresentante legale deve inserire la DATA odierna

Firma del rappresentante legale 2: _____

FIRMA DEI TESTIMONI IMPARZIALI (se presenti)

(Qualora il paziente non fosse in grado di leggere e/o scrivere – D.L. n. 211 del 24-06-03, articolo 2, comma 1, lettera l. Il testimone deve saper leggere e scrivere, essere una persona che sia indipendente dallo studio, non essere dipendente del Promotore dello studio, non essere coniuge o parente di primo grado del paziente e non essere coinvolto nello studio in alcun ruolo e non deve poter essere influenzato in alcun modo dalle persone coinvolte nello studio. Il testimone deve partecipare alla procedura di informazione del paziente e ottenimento del consenso informato leggendo il consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al paziente partecipante).

Se il presente modulo di consenso viene letto ai genitori o al/ai rappresentante/i legale/i del/della minore in quanto non in grado di leggerlo e/o firmarlo autonomamente, due testimoni imparziali, indipendenti dallo studio, devono essere presenti al momento della firma del modulo di consenso e devono rilasciare la seguente dichiarazione:

Io sottoscritto sono un testimone imparziale e sono stato presente durante l'intera discussione sul consenso informato. Confermo che le informazioni contenute nel presente modulo sono state accuratamente spiegate al soggetto o al genitore o tutori legali del soggetto e da questi apparentemente comprese, e che il soggetto ha fornito liberamente il suo consenso alla partecipazione. (*)

Luogo e data: _____
Il testimone imparziale deve inserire la DATA odierna

Nome e cognome per esteso del testimone imparziale 1 (in stampatello):

Firma del testimone imparziale 1: _____

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>9 di 14</i>

Io sottoscritto sono un testimone imparziale e sono stato presente durante l'intera discussione sul consenso informato. Confermo che le informazioni contenute nel presente modulo sono state accuratamente spiegate al soggetto o al genitore o tutori legali del soggetto e da questi apparentemente comprese, e che il soggetto ha fornito liberamente il suo consenso alla partecipazione. (*)

Luogo e data: _____
Il testimone imparziale deve inserire la DATA odierna

Nome e cognome per esteso del testimone imparziale 2 (in stampatello): _____

Firma del testimone imparziale 2: _____

DICHIARAZIONE DI AVVENUTA INFORMAZIONE DEL MEDICO CHE HA PRESENTATO L'INFORMATIVA

Io sottoscritto (nome e cognome dello Sperimentatore responsabile o del delegato autorizzato in stampatello) _____ ho interamente e accuratamente illustrato lo studio alle persone sopra indicate e confermo che, al meglio delle mie conoscenze, tali persone hanno compreso chiaramente la natura del presente studio.

Confermo di aver dato loro tutte le opportunità di rivolgere domande sullo studio e di aver risposto a tutte le domande in modo corretto e al meglio delle mie capacità.

Confermo che dette persone non sono state costrette a fornire il consenso e che il consenso è stato fornito in maniera libera e volontaria.

Confermo di aver ottenuto il consenso dei genitori e degli eventuali rappresentanti legali e che fornirò una copia di questo modulo informativo e di consenso firmato al/alla paziente, ai genitori ed agli eventuali rappresentanti legali.

Luogo e data: _____
Lo Sperimentatore (o il delegato autorizzato) deve inserire la DATA odierna

Firma dello sperimentatore responsabile dello studio: _____
(leggibile)

Firma dello sperimentatore informante (colui che ha somministrato e raccolto il consenso informato, se diverso dallo sperimentatore responsabile): _____
(leggibile)

*** La sezione relativa ai testimoni imparziali va compilata solo se il paziente non è in grado di fornire per iscritto il consenso informato. È obbligatoria la firma dei testimoni imparziali nel caso in cui il soggetto o i genitori o tutori legali del soggetto non siano in grado di leggere.**

Se due Testimoni imparziali indipendenti prestano il consenso per conto del paziente, il paziente dovrà firmare il consenso informato non appena sarà in grado di farlo.

REDATTO IN DUE COPIE, L'ORIGINALE DA CONSERVARSI A CURA DEL MEDICO DELLO STUDIO, E LA COPIA DA CONSEGNARE AI GENITORI, AGLI EVENTUALI RAPPRESENTANTI LEGALI O AGLI EVENTUALI TESTIMONI IMPARZIALI.

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

Sperimentatore	(inserire il nome dello Sperimentatore)	versione	6.1_Italy Centro IT-XXX
Codice Studio	H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)	data	13-01-2021
Sponsor	University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany	pagina	10 di 14

=====

**MODULO PER LA REVOCA DEL CONSENSO INFORMATO
ALLA PARTECIPAZIONE DEL/DELLA MINORE ALLO STUDIO**

=====

TITOLO DELLO STUDIO: **Effetto dell'Allopurinolo in aggiunta all'ipotermia nel danno ipossico ischemico neonatale sull'outcome neurologico (ALBINO), uno studio multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco per valutarne la superiorità (fase III)**

CODICE DEL PROTOCOLLO: **H2020-PHC-18-2015-667224**

NUMERO EUDRACT: **2016-000222-19**

PROMOTORE: **University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany**

STRUTTURA PRESSO LA QUALE SI SVOLGERÀ LO STUDIO: _____

SPERIMENTATORE RESPONSABILE: _____

CONTATTI DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE: Tel _____; E-mail _____

MINORE _____ (Nome e Cognome in stampatello)

Numero identificativo assegnato al/alla paziente minore: _____

Il sottoscritto (nome cognome in stampatello del padre) _____

nato a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

La sottoscritta (nome cognome in stampatello della madre) _____

nata a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

OPPURE:

Il sottoscritto/a _____

nato/a _____ il: __/__/____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>11 di 14</i>

Via _____ n° _____ Tel. _____

nella qualità di rappresentante legale di

(Nome e cognome in stampatello del/della minore) _____,

nato/a a _____ il _____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

Dichiaro di voler revocare volontariamente il mio consenso alla partecipazione allo studio del/della minore, come mi era stato descritto nel modulo di consenso informato da me precedentemente sottoscritto, senza pregiudicare le cure mediche né i diritti legali del/della minore e senza che tale scelta modifichi in alcun modo i rapporti del/della minore con il personale medico e sanitario della struttura.

Sono consapevole che le informazioni personali del/della minore già raccolte saranno conservate per assicurare la corretta valutazione dei risultati dello studio e la conformità alle disposizioni di legge.

Sono altresì a conoscenza del fatto che i dati raccolti fino al momento del ritiro del mio consenso rimangono parte dei risultati dello studio.

GENITORI

Nome e cognome per esteso della madre (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
La madre deve inserire la DATA odierna

Firma della madre: _____

Nome e cognome per esteso del padre (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il padre deve inserire la DATA odierna

Firma del padre: _____

RAPPRESENTANTE/I LEGALE/I (se pertinente/i):

Nome e cognome del rappresentante legale 1 (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il rappresentante legale deve inserire la DATA odierna

Firma del rappresentante legale 1: _____

Nome e cognome del rappresentante legale 2 (in stampatello): _____

Luogo e data: _____
Il rappresentante legale deve inserire la DATA odierna

Firma del rappresentante legale 2: _____

FIRMA DEI TESTIMONI IMPARZIALI (se presenti)

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>12 di 14</i>

(Qualora il paziente non fosse in grado di leggere e/o scrivere – D.L. n. 211 del 24-06-03, articolo 2, comma 1, lettera l. Il testimone deve saper leggere e scrivere, essere una persona che sia indipendente dallo studio, non essere dipendente del Promotore dello studio, non essere coniuge o parente di primo grado del paziente e non essere coinvolto nello studio in alcun ruolo e non deve poter essere influenzato in alcun modo dalle persone coinvolte nello studio. Il testimone deve partecipare alla procedura di informazione del paziente e ottenimento del consenso informato leggendo il consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al paziente partecipante).

Se il presente modulo di revoca viene letto ai genitori o al/ai rappresentante/i legale/i del/della minore in quanto non in grado di leggerlo e/o firmarlo autonomamente, due testimoni imparziali, indipendenti dallo studio, devono essere presenti al momento della firma del modulo di revoca e devono rilasciare la seguente dichiarazione:

Io sottoscritto dichiaro che ai genitori o al/ai rappresentante/i legale/i del/della minore è stato correttamente spiegato il significato del presente modulo di revoca e che i medesimi hanno acconsentito liberamente e volontariamente a revocare il consenso alla partecipazione del/della minore allo studio (*).

Luogo e data: _____
Il testimone imparziale deve inserire la DATA odierna

Nome e cognome per esteso del testimone imparziale 1 (in stampatello): _____

Firma del testimone imparziale 1: _____

Io sottoscritto dichiaro che ai genitori o al/ai rappresentante/i legale/i del/della minore è stato correttamente spiegato il significato del presente modulo di revoca e che i medesimi hanno acconsentito liberamente e volontariamente a revocare il consenso alla partecipazione del/della minore allo studio (*).

Luogo e data: _____
Il testimone imparziale deve inserire la DATA odierna

Nome e cognome per esteso del testimone imparziale 2 (in stampatello): _____

Firma del testimone imparziale 2 (in stampatello): _____

DICHIARAZIONE DI AVVENUTA INFORMAZIONE DEL MEDICO CHE HA PRESENTATO L'INFORMATIVA

Io sottoscritto _____ dichiaro di aver fornito l'informazione sulla revoca del consenso e di aver fornito copia del presente modulo.

Luogo e data: _____
Lo Sperimentatore (o il delegato autorizzato) deve inserire la DATA odierna

Firma dello sperimentatore responsabile dello studio: _____
(leggibile)

Firma dello sperimentatore informante (colui che ha somministrato e raccolto il consenso informato, se diverso dallo sperimentatore responsabile): _____
(leggibile)

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>13 di 14</i>

** La sezione relativa ai testimoni imparziali va compilata solo se il paziente non è in grado di fornire per iscritto il consenso informato. È obbligatoria la firma dei testimoni imparziali nel caso in cui il soggetto o i genitori o tutori legali del soggetto non siano in grado di leggere.
Se due Testimoni imparziali indipendenti prestano il consenso per conto del paziente, il paziente dovrà firmare il consenso informato non appena sarà in grado di farlo.*

REDATTO IN DUE COPIE, L'ORIGINALE DA CONSERVARSI A CURA DEL MEDICO DELLO STUDIO, E LA COPIA DA CONSEGNARE AI GENITORI, AGLI EVENTUALI RAPPRESENTANTI LEGALI O AGLI EVENTUALI TESTIMONI IMPARZIALI.

Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca della partecipazione allo studio del/della minore

<i>Sperimentatore</i>	<i>(inserire il nome dello Sperimentatore)</i>	<i>versione</i>	<i>6.1_Italy Centro IT-XXX</i>
<i>Codice Studio</i>	<i>H2020-PHC-18-2015-667224 (ALBINO)</i>	<i>data</i>	<i>13-01-2021</i>
<i>Sponsor</i>	<i>University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany</i>	<i>pagina</i>	<i>14 di 14</i>