

**Distrofia muscolare di Duchenne: Trial randomizzato in doppio cieco per  
trovare il regime ottimale di steroidi (FOR-DMD)**

**Scheda informativa per i genitori dei partecipanti**

**Presidente dello studio:**

Robert C. Griggs, MD  
University of Rochester  
Medicine Department of Neurology  
265 Crittenden Blvd, CU 420669  
Rochester, NY 14642-0669 (USA)

**Co-presidente dello studio:**

Kate Bushby, MD  
Institute of Respiratory  
International Centre for Life  
Central Parkway  
Newcastle upon Tyne  
NE1 2BZ (Regno Unito)

**Sperimentatore responsabile del centro:**

[NOME]  
[INDIRIZZO]  
[N. TELEFONO]  
[N. FAX]  
[INDIRIZZO E-MAIL]

**Introduzione**

In questo Istituto è in programma una ricerca medico-scientifica, promossa e finanziata dall'Istituto Superiore di Sanità degli Stati Uniti, (National Institutes of Health -NIH) che si propone di trovare il regime ottimale di steroidi per il trattamento della Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD);

Le Università di Rochester negli Stati Uniti e di Newcastle in Inghilterra coordinano lo studio condotto in collaborazione con diversi ospedali situati nel Regno Unito, in Europa, USA e Canada.

Questo studio intende reclutare 300 bambini affetti da DMD in 40 centri distribuiti nei paesi sopra citati. In Italia i centri partecipanti sono 6.

**Perché è stato chiesto a nostro figlio di partecipare?**

È stato chiesto a vostro figlio di prendere parte a questo studio perché è affetto dalla distrofia muscolare di Duchenne (DMD), ha un'età giusta per partecipare ed è in cura presso una delle cliniche per la DMD in una struttura ospedaliera che partecipa a questo studio. Il nostro obiettivo è di reclutare per questo studio 300 bambini affetti da DMD, in 40 centri in cinque Paesi.

In questa fase chiediamo di esprimere il vostro consenso o meno in merito alla partecipazione di vostro figlio a questo studio. Prima di decidere se partecipare è importante che voi e vostro figlio comprendiate le finalità di questa ricerca e le sue implicazioni. Per questa ragione, al momento in cui vi verrà consegnato questo documento, prendetevi tutto il tempo di cui avete bisogno per leggerlo attentamente e chiarire eventuali dubbi o approfondire informazioni che ritenete importanti. Se lo desiderate, potete parlarne con il medico di famiglia o il medico di riferimento presso il centro neuromuscolare, come pure con la vostra famiglia e con i suoi amici.

Un documento simile, adatto ad essere facilmente compreso anche dai bambini, verrà consegnato anche a vostro figlio per coinvolgerlo e suggerirgli di condividere insieme a voi la decisione in merito alla partecipazione allo studio.

Questo studio sarà registrato sul sito Internet [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov), il sito dell'Istituto Superiore di Sanità americano nel quale vengono registrati tutti gli studi clinici pubblici e privati che vengono condotti negli Stati Uniti e nel mondo. È possibile accedere a questo sito Web (in inglese) per ottenere maggiori informazioni.

Una volta che avremo risposto a tutte le vostre domande e avrete chiarito tutti i vostri dubbi, qualora decideste di far partecipare vostro figlio a questo studio, Vi chiederemo di firmare il modulo di consenso; questo documento indica che acconsentite alla partecipazione del bambino allo studio. Vi sarà consegnata una copia firmata del modulo informativo e di consenso da conservare con cura per tutta la durata dello studio poiché contiene informazioni importanti e i numeri di telefono per contattare il responsabile dello studio on caso di bisogno.

### **Cos'è lo studio FOR DMD?**

Il gruppo di ricerca FOR DMD (Finding Optimum Regimen Duchenne Muscular Dystrophy) comprende medici, altri professionisti sanitari e ricercatori che stanno cercando di definire la miglior dose di steroidi utile per trattare la distrofia muscolare di Duchenne.

Come voi sapete, i bambini affetti dalla distrofia muscolare di Duchenne sviluppano una debolezza muscolare progressiva nel corso della crescita. I corticosteroidi attualmente sono gli unici farmaci che si sono dimostrati in grado di aumentare la forza muscolare nei bambini affetti da DMD comportando benefici quali aumentare il tempo in cui i bambini possono continuare a camminare, ridurre lo sviluppo della curvatura della colonna vertebrale, prolungare il tempo di respirazione corretta e possono anche proteggere dallo sviluppo di problemi cardiaci.

Diversi medici nei diversi Paesi prescrivono i corticosteroidi secondo modalità differenti e alcuni non li prescrivono affatto. I medici che li utilizzano hanno provato diverse modalità di prescrivere i corticosteroidi, al fine di diminuire gli effetti collaterali indesiderati del farmaco, tuttavia nessuno studio a lungo termine e accuratamente controllato ha mai esaminato gli effetti dei diversi corticosteroidi per vedere quale di essi migliora in modo più considerevole la forza e quale causa gli effetti collaterali minori, nel corso di un determinato periodo di tempo.

Lo studio FOR DMD vuole confrontare tre diversi modi di somministrare i corticosteroidi ai bambini affetti da DMD per determinare quale di essi aumenta maggiormente la forza muscolare e quale causa i minori effetti collaterali. Utilizzando i risultati di questo studio miriamo a fornire ai medici, ai pazienti e alle famiglie informazioni più chiare in merito al modo migliore di assumere questi farmaci.

### **Quali sono i farmaci che utilizzerà lo studio FOR DMD?**

In questo studio verranno utilizzati due corticosteroidi, Prednisolone e Deflazacort, per i quali studi precedenti hanno già dimostrato per entrambi un miglioramento della forza muscolare in bambini affetti da DMD.

Verranno valutate tre modalità di assunzione di questi corticosteroidi per via orale:

1. Prednisolone 0,75 mg/kg/giorno
2. Prednisolone 0,75 mg/kg/giorno alternando 10 giorni di assunzione e 10 giorni di pausa
3. Deflazacort 0,9 mg/kg/giorno

Tutti e tre i dosaggi sono normalmente utilizzati nei bambini con la distrofia muscolare di Duchenne, dimostrandosi vantaggiosi.

I farmaci dello studio saranno sotto forma di compresse. I partecipanti assumeranno tra due e sei compresse ogni mattina, in base al rispettivo peso. Le compresse andranno assunte con acqua o altra bibita tutte le mattine, a stomaco pieno (dopo colazione).

Il bambino assumerà il farmaco dello studio al quale è stato assegnato fino al termine dello studio

### **Quanto durerà lo studio?**

Lo studio prevede che tutti i bambini vengano trattati con i farmaci dello studio per 36 mesi; considerato che è previsto un periodo di arruolamento di due anni, la durata complessiva dello studio per vostro figlio dipenderà da quando avviene l'arruolamento: i bambini che vengono arruolati all'inizio del periodo di reclutamento, dopo aver completato il trattamento di tre anni continueranno ad assumere il farmaco dello studio finché tutti i partecipanti avranno terminato il periodo di trattamento di 36 mesi.

Quindi, a seconda del momento in cui avviene l'arruolamento, lo studio potrà durare un minimo di 36 mesi (tre anni) se l'arruolamento avviene verso la fine dello studio ed un massimo di 60 mesi (cinque anni) se avviene nei primi periodi dello studio.

A 30 giorni dall'ultimo controllo previsto dalla ricerca, sarete contattati dal medico dello studio per verificare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati, dopo questo ulteriore controllo si può considerare definitivamente conclusa la partecipazione allo studio.

### **Cosa vuol dire che lo studio è multicentrico, randomizzato e in doppio cieco?**

“Multicentrico” significa che lo studio viene eseguito contemporaneamente in più centri clinici.

“Randomizzato” significa che l'assegnazione ad uno dei tre trattamenti previsti avviene in modo casuale come nel lancio di una moneta. Per questo studio questa assegnazione viene effettuata da un computer centrale negli Stati Uniti.

Suo figlio avrà una possibilità su tre di essere assegnato ad ognuno dei tre trattamenti previsti dallo studio.

In “doppio cieco”, significa che sia i partecipanti che i ricercatori non conoscono il trattamento cui il paziente è stato assegnato, tuttavia in caso di emergenza è comunque possibile per il medico venire a conoscenza del gruppo di trattamento di suo figlio.

Questa metodologia risponde agli standard più elevati della ricerca poiché aiuta ad avere risultati non influenzati dalle aspettative personali o delle implicazioni psicologiche, sia del medico che del paziente, che possono sorgere quando il medico sa di trattare il paziente con un farmaco ritenuto più o meno efficace.

In questo studio non è previsto alcun gruppo placebo (cioè un gruppo in cui il paziente assume compresse prive di farmaco attivo). Tutti i partecipanti riceveranno farmaci attivi (Prednisolone o Deflazacort). Tuttavia, per garantire il mascheramento del trattamento assegnato (cioè il doppio cieco), affinché i bambini che rientrano in un intervallo di peso simile ma assegnati a gruppi diversi di trattamento, assumano tutti un numero uguale di compresse, alcune compresse potrebbero essere di placebo. Il placebo è una compressa che si presenta uguale al farmaco attivo, ma non contiene principi attivi. Pertanto, le compresse che vostro figlio assumerà potranno o contenere tutte farmaco attivo, oppure alcune conterranno il farmaco attivo e altre saranno placebo.

### **Cosa accadrà se acconsento alla partecipazione di mio figlio e quali esami sono previsti?**

Lo studio prevede una serie di visite, esami e valutazioni sia prima dell'effettiva inclusione nella ricerca, che per tutta la durata del trattamento come specificato qui di seguito.

#### **Screening:**

Al fine di valutare la completa idoneità di vostro figlio allo studio, cioè per verificare se soddisfa tutti i requisiti necessari per partecipare allo studio, il medico dello studio dovrà raccogliere una serie di informazioni e sottoporre vostro figlio ad una serie di esami e valutazioni al termine delle quali si saprà se vostro figlio può effettivamente partecipare allo studio. Questa fase di screening potrebbe durare da uno a tre mesi.

La fase di screening inizierà con una visita preliminare, della durata di quattro o cinque ore in cui prima di tutto forniremo a voi e a vostro figlio tutte le informazioni sullo studio e i chiarimenti che riterrete opportuni e quindi vi sarà chiesto di firmare il modulo di Consenso Informato prima che venga effettuata qualunque procedura prevista dallo studio. Se vostro figlio è abbastanza grande, e con la sua autorizzazione, chiederemo anche a lui di dare il suo consenso firmando un modulo di assenso.

Nel corso di questa visita preliminare verranno poi raccolte informazioni relative a:

- Storia medica del bambino in generale e richiesta di informazioni su eventuali esposizioni alle malattie specifiche dell'infanzia o altre malattie infettive (varicella, tubercolosi)
- Farmaci assunti in passato
- Farmaci, vitamine e integratori in corso di assunzione

Chiederemo a vostro figlio di deglutire alcune compresse inerti (cioè senza alcun farmaco attivo) per assicurarci che poi nel corso dello studio sia in grado di deglutire il farmaco senza problemi. Se lo desiderate, potrete avere ulteriori compresse inerti da portare a casa di modo che il bambino possa continuare a provarle, per essere certi che sia in grado di deglutirle senza difficoltà.

Nel corso della fase di screening saranno effettuati i seguenti esami effettuando, se necessario, più visite presso il centro :

- Esame obiettivo e segni vitali (altezza, peso, pressione del sangue, pulsazioni, circonferenza della vita)
- Prelievo di sangue per esami di laboratorio di routine, dosaggio della vitamina D e dei marcatori ossei. Per ridurre il disagio della puntura è possibile applicare una crema anestetica nella zona del prelievo.
- Raccolta di campioni di urine sia per la valutazione della glicosuria (cioè la presenza di glucosio nelle urine) per valutare il rischio di diabete, sia per il dosaggio del calcio; per quest'ultimo dosaggio è necessario raccogliere tutte le urine nelle due ore successive alla prima urina del mattino.
- Test delle capacità motorie (saltelli, salti su una gamba sola, tempo impiegato per alzarsi da sdraiato, ecc.).
- Valutazione e consulenza fisioterapica, con esame del raggio di movimento dell'articolazione della caviglia e test del cammino di sei minuti (6MWT): in questo test vostro figlio dovrà camminare avanti e indietro in un corridoio al fine di valutare la distanza che riesce a percorrere in sei minuti.
- Test di capacità polmonare nel quale vostro figlio dovrà soffiare il più forte possibile in un tubo.

- Controllo della vista, per valutare l'eventuale presenza di cataratta (un'opacità di quella parte dell'occhio chiamata cristallino).
- Scansione DEXA di tutto il corpo (raggi x) per valutare la massa ossea e muscolare. A vostro figlio sarà richiesto di rimanere sdraiato al massimo 10 minuti, mentre la macchina DEXA esegue una scansione (una specie di fotografia e completamente indolore) del corpo. Oltre alle informazioni in merito al tessuto magro e grasso, otterremo le informazioni in merito alla densità ossea di vostro figlio. Queste informazioni possono dirci se il bambino è a rischio di fratture ossee.
- Radiografia del polso per ottenere informazioni sulla crescita e sul suo sviluppo fisico.
- Test di funzionalità cardiaca con elettrocardiogramma ed ecocardiogramma. Per l'elettrocardiogramma, 12 elettrodi saranno posizionati sulla pelle del torace di vostro figlio. Per l'ecocardiogramma, il tecnico utilizzerà un microfono che emette e riceve onde sonore. Questo test sarà eseguito per verificare le dimensioni e la forma del cuore di vostro figlio.

La maggior parte di queste valutazioni sono quelle previste dalle raccomandazioni internazionali per l'assistenza di chi è affetto da DMD ed è probabile che voi e vostro figlio le conosciate già. Qualora vogliate ulteriori informazioni su queste procedure avrete comunque la possibilità di parlarne con il medico dello studio in occasione delle visite.

Una volta completate le procedure di screening e qualora sia confermato che vostro figlio è idoneo allo studio, il medico procederà alla randomizzazione per l'assegnazione casuale del bambino ad uno dei tre gruppi di trattamento descritti in precedenza. Verrà ordinato il farmaco dello studio per vostro figlio e vi sarà chiesto di tornare dopo 10-14 giorni per la visita basale.

#### **Visita basale:**

La visita basale è la visita di inizio studio. Questa visita durerà circa tre/quattro ore e saranno eseguite le seguenti valutazioni ed esami:

- Esame obiettivo e segni vitali (altezza, peso, pressione del sangue, pulsazioni, circonferenza della vita)
- Raccolta di informazioni sui farmaci in uso
- Valutazione del viso e della parte superiore del corpo per evidenziare la presenza di un eventuale gonfiore (un effetto collaterale dei corticosteroidi).
- Raccolta di un campione di urina per il dosaggio del glucosio
- Valutazione delle capacità motorie (saltelli, salti su una gamba sola, tempo impiegato per alzarsi da sdraiato, ecc.)
- Valutazione e consulenza fisioterapica con esame dell'articolazione della caviglia e Test del cammino di sei minuti
- Valutazione della capacità polmonare
- Valutazione della dieta (regime alimentare) e del comportamento

Vi verrà inoltre chiesto di compilare alcuni questionari: sono previsti un questionario sulla qualità della vita (questionario PedsQL) che verrà proposto sia a voi che a vostro figlio, se è in grado di farlo, e quattro questionari sul comportamento di vostro figlio, che compilerete solo voi, (PARS-III, Iowa Conners, Punti di forza e difficoltà e la Scala di Rutter revisionata) La compilazione di tutti questi questionari richiederà circa 30 minuti

Al termine della visita basale, il medico dello studio vi consegnerà il farmaco e vi spiegherà come e quando somministrarlo a vostro figlio.

### **Visite durante il trattamento**

Per tutta la durata dello studio sono previste visite periodiche di controllo: le prime due a distanza di tre mesi e successivamente ogni sei mesi fino al termine del trattamento (precisamente a 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 e 60 mesi dall'inizio):.

Ogni visita durerà circa due/tre ore. Saranno ripetuti tutti gli esami e le valutazioni effettuate alla visita basale. Inoltre, vi sarà chiesto di compilare un questionario di soddisfazione sul trattamento, in cui indicherà qual è il vostro grado di soddisfazione relativamente al trattamento di vostro figlio.

Tutte le confezioni del farmaco dello studio sia quelle utilizzate che quelle non utilizzate dovranno sempre essere restituite al personale dello studio in occasione delle visite programmate.

In occasione di ciascuna visita, il dosaggio del farmaco dello studio (numero di compresse) potrebbe essere modificato in base al peso del bambino.

Inoltre qualora vostro figlio manifestasse alcuni effetti collaterali dovuti al farmaco utilizzato nello studio, il medico dello studio potrebbe decidere di interrompere o ridurre la dose somministrata al bambino. In questo caso, vi sarà spiegato qualsiasi cambiamento ed il medico vi fornirà istruzioni dettagliate sulle nuove modalità o dosi di somministrazione del farmaco che il bambino dovrà assumere.

Al termine di ciascuna visita, il medico dello studio ordinerà una nuova fornitura del farmaco necessario per lo studio, che riceverete direttamente presso il vostro domicilio qualche giorno dopo la visita. In attesa di questa consegna vi sarà fornita una adeguata quantità di farmaco utile a coprire i giorni necessari per ricevere a casa la nuova fornitura. Non appena ricevete la nuova fornitura di farmaco dovrete informare il personale dello studio. Tuttavia la nuova fornitura dovrà essere iniziata solo dopo aver terminato le confezioni della fornitura precedente.

Se vostro figlio parteciperà allo studio, non sarà necessario per tutta la durata dello studio effettuare ulteriori visite di controllo per la DMD, in quanto la visita effettuata per lo studio coprirà tutte le necessità per l'assistenza medica della sua malattia.

#### Ulteriori valutazioni:

In aggiunta alle valutazioni di cui sopra, annualmente a partire dalla visita prevista al mese 12, verranno effettuate le seguenti valutazioni:

- Esame della vista
- Esami del sangue per le analisi di laboratorio di routine e i livelli di vitamina D e marcatori ossei
- Esami delle urine per le analisi dei metaboliti del calcio, con raccolta quindi delle urine per le due ore successive alla prima urina del mattino
- Scansione DEXA di tutto il corpo
- Compilazione del questionario sulla qualità della vita (PedsQL)

Gli esami della funzionalità cardiaca svolti durante la visita basale saranno ripetuti ogni due anni finché il bambino compirà dieci anni, successivamente la cadenza sarà annuale a partire dalla visita prevista a due anni (24 mesi) secondo l'assistenza medica standard.

Alla visita di controllo a tre anni, oltre alle procedure già descritte per la visite semestrali, vostro figlio sarà sottoposto ad un esame ai raggi x della colonna vertebrale e del polso per monitorare il suo stato di salute ossea e la sua crescita.

Vi verrà chiesto quale trattamento e regime pensate che il vostro bambino sia stato sottoposto durante lo studio.

Queste procedure aggiuntive dureranno complessivamente circa 30 minuti e potrebbero essere svolte in un luogo diverso e/o in un giorno diverso dalle visite previste dallo studio.

Telefonate nel periodo tra le visite:

Per i primi sei mesi successivi alla visita basale, il medico dello studio o un suo collaboratore vi telefonerà una volta al mese nel periodo che intercorre tra le visite per controllare che vostro figlio stia bene e che stia assumendo il farmaco dello studio come prescritto, oppure per sapere se voi o il bambino avete qualche dubbio. In seguito, le chiamate saranno effettuate ogni tre mesi.

Infine 30 giorni dopo l'ultima visita, il medico dello studio o un suo collaboratore vi contatterà per un'ultima volta per controllare che non siano insorti effetti avversi (vedere la tabella 2).

Monitoraggio video:

Durante alcune visite dello studio, il medico chiederà a voi ed a vostro figlio il permesso di filmare con una videocamera i test funzionali, la camminata di sei minuti, i test della forza muscolare e la valutazione North Star Ambulatory. Tale registrazione sarà utilizzata per garantire l'affidabilità dell'esecuzione delle valutazioni. Come tutti gli altri dati raccolti nello studio, anche le registrazioni saranno trattate con riservatezza e saranno visionate solo dai membri del personale coinvolti nello studio.

Per il monitoraggio video sarà chiesto ogni volta il permesso vostro e di vostro figlio. Non siete assolutamente obbligati a dare il vostro consenso e vostro figlio potrà continuare a partecipare allo studio anche se non fornirete il consenso per il monitoraggio video.

Conservazione di campioni di sangue in biobanca

Una parte facoltativa dello studio FOR DMD implica la raccolta di campioni di sangue per la conservazione in biobanca. L'EuroBioBank ([www.eurobiobank.org](http://www.eurobiobank.org)) è una rete europea di "banche" che conserva materiale biologico (come appunto il sangue) di pazienti affetti da patologie rare per poterlo utilizzare a scopi di ricerca.

La fornitura di campioni per la conservazione in biobanca richiede il vostro consenso specifico e un'ulteriore raccolta di sangue del bambino durante la visita di screening e successivamente con cadenza annuale. I campioni di sangue destinati alla biobanca saranno raccolti insieme agli altri campioni di sangue per lo studio, di conseguenza non sarà necessario un ulteriore prelievo. I campioni di sangue saranno raccolti per conservare il siero e il plasma e per estrarre DNA e RNA. Questi campioni saranno conservati nella biobanca del centro Neuromuscolare del MRC (Medical Research Council) a Newcastle upon Tyne in Inghilterra e utilizzati in progetti di ricerca che potranno essere approvati in futuro. I ricercatori che desidereranno utilizzare i campioni contenuti nell'EuroBioBank dovranno ottenere l'approvazione della commissione preposta della biobanca dell'MRC. Potrà trovare ulteriori informazioni per la conservazione in biobanca in un modulo informativo che Le verrà consegnato separatamente.

La decisione di offrire dei campioni di sangue per la conservazione in biobanca è facoltativa e vostro figlio continuerà a partecipare allo studio anche se non fornirà questo consenso.

### **Altri farmaci**

Durante lo screening, dovrete informare il personale dello studio di tutti i farmaci da banco o con obbligo di ricetta, integratori, vitamine e alimenti naturali assunti da vostro figlio.

In accordo alle linee guida, I “vaccini vivi” non devono essere somministrati ai pazienti in trattamento con corticosteroidi, inoltre devono essere evitati gli antiinfiammatori non steroidei. Chiedete al medico dello studio qualunque chiarimento al riguardo.

Non esistono altre restrizioni specifiche relativamente ai farmaci che vostro figlio può assumere durante lo studio, tuttavia gli altri farmaci potrebbero interagire con i corticosteroidi, di conseguenza è importante che discutiate sempre con il medico dello studio di qualsiasi farmaco venga prescritto a vostro figlio e che lo informiate immediatamente se il bambino dovesse avere necessità di iniziare ad assumere un nuovo farmaco (da banco o con obbligo di ricetta) o se il dosaggio dei farmaci che sta già prendendo viene in qualche modo modificato.

Durante il trattamento con corticosteroidi è importante assumere un supplemento di Vitamina D: è probabile quindi che il medico dello studio lo prescriva a vostro figlio, se non lo sta già assumendo per altre ragioni.

Qualora vostro figlio assuma integratori alimentari è altrettanto importante che il relativo dosaggio non subisca variazioni, nella dose o nella frequenza, per tutta la durata dello studio.

### **Quali sono i rischi della partecipazione allo studio?**

Desideriamo certamente garantire la sicurezza di vostro figlio per tutta la durata dello studio, tuttavia tutti i trattamenti medici comportano dei rischi. I principali rischi connessi alla partecipazione a questo studio riguardano gli eventuali effetti collaterali dei corticosteroidi. Gran parte di questi effetti è ben nota e sarà monitorata attentamente per tutta la durata dello studio. Non possiamo prevedere se vostro figlio potrà manifestare alcuni o tutti gli effetti collaterali che sono indicati di seguito. Inoltre, alcuni di questi effetti potrebbero essere reversibili ma la reazione potrebbe essere soggettivamente differente.

Il trattamento con corticosteroidi può portare ad un aumento di peso dovuto sia ad un aumento della ritenzione dei liquidi che ad una ridistribuzione del grasso corporeo come anche ad un aumento dell'appetito, specialmente all'inizio del trattamento. Quindi, a seguito dell'assunzione del farmaco dello studio, vostro figlio potrebbe aumentare di peso o sembrare più paffuto in viso. Inoltre le ossa potrebbero diventare più fragili andando incontro più facilmente a fratture e potrebbe esserci un rallentamento della crescita (con una ridotta crescita in altezza). Ci potrebbero essere dei cambiamenti anche a livello comportamentale e vostro figlio potrebbe diventare emotivamente instabile e irritabile; eventuali problemi comportamentali già esistenti potrebbero variare (peggiore o migliorare).

Altri possibili effetti collaterali potrebbero essere l'aumento della pressione sanguigna, disturbi gastrici oppure un eventuale sviluppo di cataratta o un indebolimento del sistema immunitario (maggiore probabilità di prendere una malattia infettiva). Potrebbero verificarsi degli effetti collaterali cutanei, quali un'eccessiva crescita dei peli, oppure un aumento dell'acne e una maggiore fragilità capillare che provoca una facile comparsa di lividi.

Non è possibile prevedere come si sentirà vostro figlio mentre prende il farmaco dello studio poiché ognuno reagisce diversamente. Se vostro figlio non dovesse sentirsi bene o dovesse sviluppare una reazione avversa al farmaco, il medico dello studio potrà apportare dei cambiamenti e vi informerà sulla gestione e sul trattamento.



Riceverete anche una scheda denominata “Scheda per il Paziente in trattamento con steroidi” che potrete mostrare ai medici in caso di emergenza. Sebbene la scheda non indicherà quali corticosteroidi sta ricevendo vostro figlio, tuttavia indicherà il dosaggio massimo di steroidi che vostro figlio potrebbe assumere in base alla sua fascia di peso.

E' importante che sappiate che l'interruzione improvvisa di un trattamento con corticosteroidi può essere dannosa e potrebbe causare sintomi come ad esempio dolori addominali, diarrea, vomito, debolezza muscolare e affaticamento, pressione sanguigna molto bassa, disfunzione renale o cambi di umore e della personalità causati dall'insufficienza surrenale. Se vostro figlio non dovesse assumere il farmaco dello studio per qualsiasi motivo, è opportuno che informiate il medico dello studio il prima possibile. Se si rendesse necessario per vostro figlio interrompere l'assunzione del farmaco dello studio, il medico dello studio vi consiglierà su come farlo in modo sicuro.

Durante il prelievo di campioni di sangue vostro figlio potrebbe provare dolore e/o potrebbe comparire un livido sul braccio nel punto dell'iniezione. Per rendere la zona del prelievo meno sensibile e ridurre il disagio, sarà applicata una crema anestetica sul braccio del bambino. Raramente può succedere che si formi un coagulo o che insorga un'infezione nel punto del prelievo o anche che vostro figlio possa avere uno svenimento. Qualora una qualsiasi di queste situazioni dovesse verificarsi, il personale dello studio vi darà assistenza.

Durante l'esame ai raggi x del polso e della colonna vertebrale e la scansione DEXA (ossa e muscoli), vostro figlio sarà esposto a una piccola quantità di radiazioni che, nel contesto dell'esposizione naturale, non costituiscono alcun rischio ulteriore significativo. Durante la scansione DEXA vostro figlio dovrà mantenere la stessa posizione da sdraiato per circa 10 minuti e ciò potrebbe essere un po' scomodo.

E' importante precisare che le compresse del farmaco utilizzate in questo studio, sono esclusivamente AD USO DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO. Vanno assolutamente conservate al di fuori della portata di bambini o di persone non autorizzate ad assumerle o somministrarle al bambino. L'assunzione del farmaco dello studio da parte di persone che non partecipano allo studio deve essere assolutamente evitata e potrebbe essere pericolosa per la loro salute.

#### ***Quali sono i benefici della partecipazione allo studio?***

La partecipazione a questo studio potrebbe non comportare benefici diretti. Tuttavia, i benefici potenziali di cui potrebbe godere vostro figlio, grazie alla partecipazione allo studio, includono valutazioni e monitoraggio stretto da parte di uno specialista in patologie muscolari.

Le conoscenze acquisite da questo studio potrebbero essere di aiuto in futuro nel trattamento della distrofia muscolare di Duchenne, anche se potrebbero non essere di diretto beneficio per voi o vostro figlio.

#### ***Quali sono le altre opzioni disponibili?***

Voi e vostro figlio non siete obbligati a partecipare a questo studio e a vostro figlio potrà comunque essere prescritto il prednisone o il deflazacort anche senza partecipare a questo studio. Anche se vostro figlio non parteciperà, l'assistenza medica attuale e futura non ne sarà influenzata.

Potete anche discutere con il medico dello studio di altri trattamenti o sperimentazioni cliniche che potrebbero già esserci o diventare disponibili in futuro. Se doveste desiderare far partecipare vostro figlio ad un altro studio nel corso della sua partecipazione al trial FOR DMD, informate il medico dello studio: egli vi potrà consigliarla su come comportarsi in questo caso.

**Cosa succede se si rendono disponibili nuovi dati?**

A volte, nel corso di uno studio, si rendono disponibili nuovi dati. vi informeremo di qualsiasi novità dovesse emergere nel corso dello studio che potrebbe influire sulla volontà vostra o di vostro figlio di partecipare o meno a questo studio.

**Che cosa succede alla fine della ricerca?**

Entrambi i farmaci oggetto della ricerca sono disponibili su prescrizione e continueranno ad esserlo anche dopo che la ricerca sarà terminata. Il medico dello studio discuterà con voi del farmaco da prescrivere a vostro figlio al termine del periodo di trattamento dello studio e/o se la ricerca dovesse essere interrotta per qualsiasi motivo.

Al termine dello studio, potrebbero seguire ulteriori studi di controllo a lungo termine, in questo caso voi e vostro figlio potreste essere invitati a partecipare. Questi ulteriori studi comunque richiederanno un consenso aggiuntivo.

**Cosa succede ai risultati dello studio?**

Quando otterremo le risposte alle domande dello studio, le useremo per fornire a tutti i pazienti il migliore trattamento possibile. I risultati di questo studio vi saranno inviati in un linguaggio facilmente comprensibile. I risultati saranno inoltre pubblicati sulle riviste scientifiche destinate ai medici e presentati durante le conferenze, per essere condivisi con professionisti sanitari, altri genitori di bambini affetti da DMD e persone e organizzazioni che lavorano con bambini affetti da DMD. Inoltre saranno inviati all'organizzazione che finanzia la ricerca, sotto forma di relazione completa.

**Nostro figlio dovrà rimanere nello studio per tutta la sua durata?**

Vostro figlio è libero di non partecipare o di abbandonare lo studio in qualsiasi momento senza un motivo, tale decisione non influirà sull'assistenza attuale e futura.

Può interrompere l'assunzione del farmaco dello studio ma continuare ad effettuare le visite di controllo recandosi ad ogni visita prevista fino al termine dello studio per fornire i dati di controllo (ritiro parziale). Oppure può decidere di interrompere sia il farmaco dello studio sia le visite (ritiro totale). Se non desidera continuare le visite di controllo, voi e vostro figlio sarete comunque invitati a presentarvi per una visita di controllo finale. Durante questa visita il medico dello studio chiederà a vostro figlio di sottoporsi ad alcune valutazioni ed esami di quelli programmati per la visita di controllo a tre anni.

Se deciderete di abbandonare completamente lo studio, vorremmo conservare qualsiasi dato raccolto fino al momento del ritiro per la nostra ricerca.

Potrete anche decidere di interrompere la partecipazione di vostro figlio allo studio per arruolarlo in un altro trial clinico. Non dovrete fare altro che informare il personale dello studio che desiderate ritirare vostro figlio dallo studio e vi sarà detto come comportarvi.

Se vostro figlio dovesse abbandonare lo studio, per qualsiasi motivo, non riceverà più il farmaco dello studio FOR DMD, tuttavia potrà continuare ad assumere corticosteroidi (prednisone o deflazacort) con prescrizione del vostro medico.

E' importante ricordare però che in ogni caso il farmaco dello studio non deve essere interrotto improvvisamente. Se fosse necessario interrompere il farmaco dello studio, per qualsiasi motivo, il medico dello studio vi indicherà come procedere in sicurezza.

### **Esistono altre circostanze per il ritiro dallo studio?**

Il medico dello studio potrebbe decidere che è nel migliore interesse di vostro figlio interrompere la partecipazione allo studio; in questo caso sarà sua cura spiegarvi i motivi di tale decisione ed organizzare la continuità dell'assistenza per vostro figlio.

Il ritiro di vostro figlio dallo studio potrebbe anche dipendere dal fatto che il bambino è incapace di seguire le istruzioni del medico dello studio o se le sue condizioni mediche dovessero variare in modo tale che la permanenza nello studio potrebbe essere rischiosa per la sua salute.

Le agenzie normative appropriate potrebbero interrompere lo studio qualora risultasse che la sicurezza dei partecipanti è a rischio. In caso di interruzione dello studio, vi informeremo e vostro figlio sarà sottoposto a un esame finale per verificare che la sua salute non ne sia stata condizionata. Sarà anche informato su come interrompere in sicurezza il farmaco dello studio.

### **Ci sono costi per partecipare e come vengono gestite le spese e i pagamenti?**

Durante la partecipazione di vostro figlio a questo studio, il farmaco dello studio sarà fornito a titolo gratuito. Gran parte degli esami dello studio sono parte dell'assistenza medica standard, quindi vostro figlio li effettuerebbe anche se non partecipasse allo studio e sono comunque coperti dal servizio sanitario nazionale. Le altre procedure dello studio saranno fornite a titolo gratuito.

Né voi né vostro figlio riceverete pagamenti o rimborsi spese per la partecipazione a questo studio.

### **Qualcun altro saprà che nostro figlio e io partecipiamo allo studio?**

L'identità di vostro figlio verrà mantenuta confidenziale il più possibile. Su tutti i documenti dello studio vostro figlio verrà identificato con un codice; i dati personali vostri e di vostro figlio saranno trattati in modo strettamente riservato, in conformità alle norme di buona pratica clinica, nonché a quelle che regolano il trattamento dei dati personali (D.Lgs. 196/03).

**Il titolare del trattamento dei dati che saranno raccolti in questo studio è il Coordinatore dello studio NOME E COGNOME**

Il Medico responsabile dello studio ha adottato tutte le misure necessarie per proteggere le informazioni che raccoglierà su vostro figlio e sugli altri pazienti che parteciperanno (archivi dedicati chiusi a chiave, documenti su PC protetti da password).

Oltre ai medici e ricercatori di questo studio in questo ospedale, anche i componenti del Comitato Etico e rappresentanti delle autorità normative e soggetti autorizzati di organi istituzionali potranno avere accesso a questi dati per verificare il corretto svolgimento dello studio stesso., ma sempre nel massimo rispetto della riservatezza e della normativa ad essa applicabile.

I dati dello studio verranno inviati, in forma pseudo-anonimizzata, per la raccolta ed analisi, all'Università di Rochester, negli Stati Uniti. Copia dei tracciati ECG, resi sempre anonimi tramite il codice dello studio, verranno pure inviati a Rochester per un eventuale utilizzo in ricerche future. Inoltre lo studio è supervisionato dalla Unità di Ricerca Clinica di Newcastle (NCTU) che fa parte della Newcastle University in Inghilterra. Una persona autorizzata della NCTU potrà avere accesso ad alcune parti

degli archivi clinici di vostro figlio e ai dati raccolti durante lo studio. Tutti i soggetti che hanno accesso ai dati personali saranno vincolati dall'obbligo di riservatezza nei confronti vostri e di vostro figlio secondo la normativa italiana

I dati dello studio potranno essere oggetto di presentazioni o pubblicazioni a conferenze o congressi, ma il nome e cognome e qualsiasi informazione che possa identificare vostro figlio e qualunque partecipante non apparirà mai in nessuna presentazione o pubblicazione.

Lo studio inoltre prevede l'invio di campioni di sangue e urine nonché delle copie delle scansioni DEXA alla Dr.ssa Maria Luisa Bianchi dell'IRCCS Istituto Auxologico di Milano, tuttavia questo avverrà sempre in forma pseudo-anonimizzata utilizzando il codice dello studio.

Con il vostro permesso informeremo il pediatra di base di suo figlio e altri professionisti sanitari coinvolti nella sua assistenza, della sua partecipazione allo studio.

### **Assicurazione**

In conformità con la normativa vigente l'azienda Ospedaliera/Centro di Sperimentazione ha stipulato con la Compagnia ..... un'assicurazione per coprire gli eventuali rischi correlati alla partecipazione di vostro figlio a questo studio clinico.

Tale polizza ottempera ai requisiti di cui al Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".

### **Aspetti Etici**

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico di questo ospedale ed è stato autorizzato dall'autorità competente.

### **Cosa fare se ho altre domande?**

In ogni momento per qualsiasi domanda relativa allo studio, può rivolgersi al medico dello studio [NOME E COGNOME DEL/I MEDICI DELLO STUDIO E NUMERI DI TELEFONO DELLE PERSONE DI CONTATTO].