

Informazioni per il paziente sullo studio

„Correlazione tra fenotipo e genotipo nella TTP ereditaria (sindrome di Upshaw-Schulman)“

Egredi pazienti,

1. Informazioni generali sullo studio

La porpora trombotica trombocitopenica (abbreviata TTP) è una malattia rara, che viene causata dalla comparsa di coaguli di sangue (cosiddetti trombi di piastrine) nei più piccoli vasi sanguigni. Le occlusioni danneggiano gli organi colpiti e di conseguenza si sviluppano ictus, disfunzioni renali, ecc. Non trattata, la malattia porta in più del 90% dei casi alla morte. Oggi si distinguono essenzialmente due forme di TTP, quella acquisita e quella congenita (ereditaria o familiare). La forma congenita viene anche chiamata **sindrome di Upshaw-Schulman**. La sindrome di Upshaw-Schulman viene causata da difetti (mutazioni) nel gene ADAMTS13 (proteasi che scinde il fattore di Von Willebrand). Di conseguenza non viene più costruita una proteina ADAMTS13 funzionante. L'attività di ADAMTS13 misurabile nel plasma dei pazienti con la sindrome Upshaw-Schulman è meno del 5% del normale.

Da quando è stata scoperta la proteasi che scinde il fattore di Von Willebrand e l'associazione della grave carenza di ADAMTS13 con la TTP, sono stati scritti diversi *case report* su singoli pazienti. Attualmente possiamo quindi stimare che in tutto il mondo ci siano circa 150 famiglie con la sindrome di Upshaw-Schulman. A causa del fatto che la sindrome di Upshaw-Schulman è ancora poco conosciuta e spesso viene diagnosticata tardi o non diagnosticata del tutto, molti pazienti o i loro fratelli subiscono gravi danni permanenti agli organi o muoiono. Questo fatto è davvero un peccato dato che le riacutizzazioni della TTP di pazienti con la sindrome Upshaw-Schulman potrebbero essere curate efficacemente con delle semplici trasfusioni di plasma.

Oggi diversi pazienti ricevono ogni 2-3 settimane una trasfusione di plasma come profilassi delle riacutizzazioni e riescono a convivere bene. Se una profilassi di questo genere sia indicata per tutti i pazienti e se una profilassi così possa prevenire in determinate situazioni (quali?) il rischio di riacutizzazione, oggi non è ancora chiaro.

2. Scopi dello studio

Lo scopo dello studio è quello di riuscire a raccogliere molte informazioni dettagliate sui pazienti affetti dalla sindrome di Upshaw-Schulman. Sono informazioni a proposito dell'andamento della malattia, dei possibili fattori di riacutizzazione (ad es. gravidanza, infezioni, ecc.), della terapia al plasma e di altri metodi di trattamento. In un secondo tempo da queste informazioni si devono elaborare delle raccomandazioni terapeutiche.

Dato che il decorso clinico sembra venir influenzato da fattori genetici (ad es. mutazioni ADAMTS13, il livello del fattore di von Willebrand, ecc.), da fattori famigliari, ma anche da fattori ambientali transitori (medicamenti, gestazione, ecc.), questi punti vengono accertati tramite il questionario, attraverso analisi di laboratorio e visitando i famigliari.

L'obiettivo a lungo termine dello studio è di creare una rete, una piattaforma informativa, per scambiarsi esperienze sulla terapia e sugli effetti secondari della terapia in modo da

conoscerne il decorso a lungo termine. Ciò permetterà di migliorare la terapia e la profilassi. La piattaforma informativa sarà accessibile dai medici curanti e dai pazienti coinvolti.

3. Scelta dei partecipanti

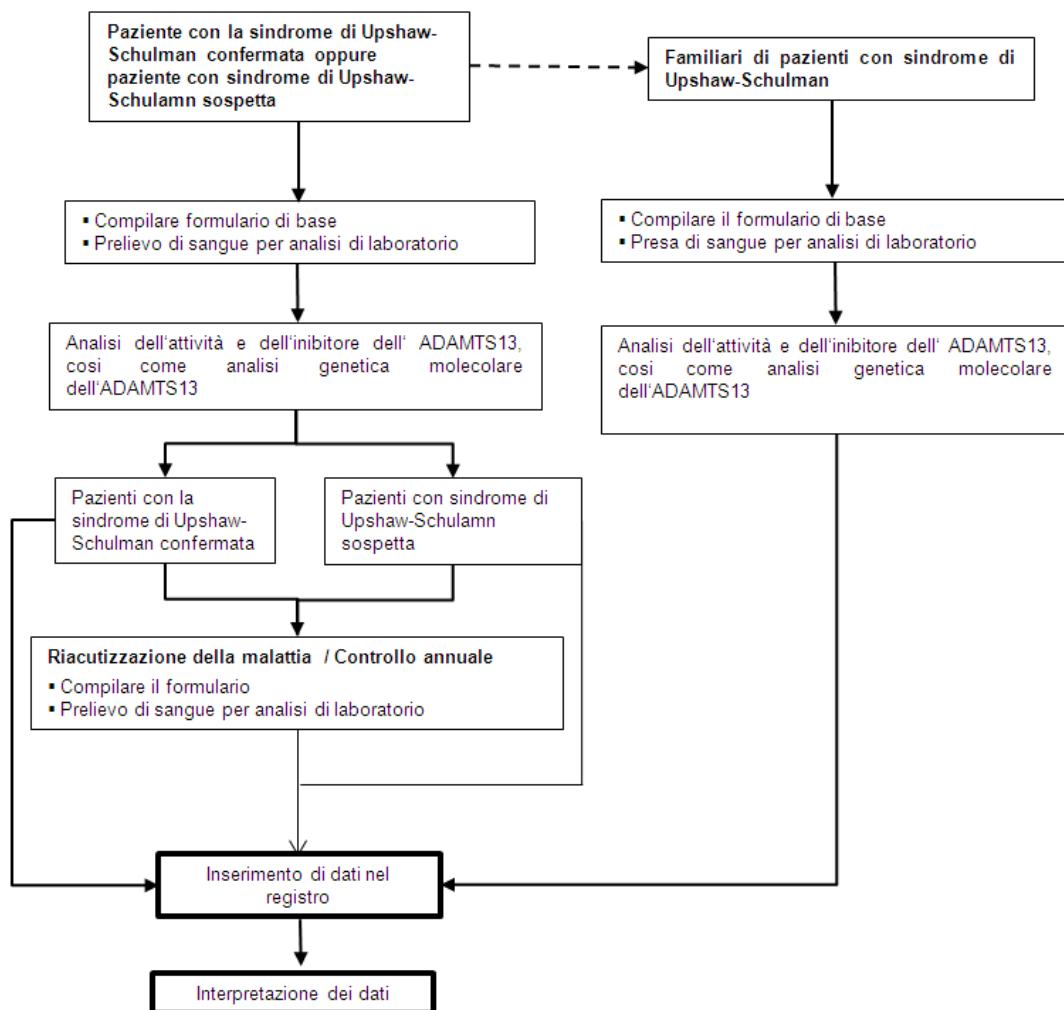
Vi è stato chiesto di partecipare a questo studio perché vi è stata diagnosticata una forma familiare della porpora trombotica trombocitopenica, la così detta sindrome di Upshaw-Schulman. Anche ai membri della vostra famiglia verrà chiesto se vogliono partecipare allo studio. Loro a differenza di voi verranno interrogati e visitati una sola volta (vedi schema sotto).

4. Libera volontà di partecipare allo studio

La vostra partecipazione allo studio è volontaria. Se rinunciate a partecipare allo studio non avrete svantaggi per quanto riguarda la vostra assistenza medica futura.

Lo stesso vale nel caso in cui doveste ritirarvi dallo studio in un prossimo futuro. Questa possibilità è aperta in qualsiasi momento. Non siete tenuti a motivare un vostro ritiro dallo studio.

5. Svolgimento dello studio



All'inizio dello studio il vostro medico riempirà insieme a voi il questionario (di base) e se necessario farà un prelievo di sangue. Dopodiché ogni anno riempirete, sempre insieme al vostro medico, un questionario (continuazione) e se necessario vi sarà fatto un prelievo di sangue. Ad ogni riacutizzazione della malattia riempirete un questionario con il vostro medico e se necessario farete un prelievo di sangue.

È pianificato di documentare il decorso della malattia durante diversi anni e di salvare i dati nel registro della sindrome di Upshaw-Schulman.

6. Doveri dei partecipanti allo studio

Tutti i partecipanti allo studio sono obbligati ad attenersi al piano orario e ad informare il proprio medico sul decorso della malattia, sulle cure supplementari intraprese con un altro medico, sull'assunzione di medicinali (prescritti da altri medici o di propria iniziativa o senza ricetta) e sugli effetti indesiderati riscontrati.

7. Benefici per i partecipanti

La partecipazione a questo studio avrà per voi il vantaggio che con il tempo saranno disponibili raccomandazioni basate sull'evidenza riguardanti la terapia, le misure da attuare in caso di fattori di rischio particolari o la possibilità di beneficiare di una regolare profilassi con il plasma. Inoltre i risultati ottenuti potranno aiutare anche altre persone

8. Rischi ed inconvenienti

L'unico inconveniente è un normale prelievo di sangue che avviene una volta all'anno (per i familiari solo una volta all'inizio dello studio). Il prelievo viene effettuato con un ago e ciò provoca un leggero dolore. Come complicazione potrebbe comparire una macchia blu nel sito di iniezione, in rari casi un'infezione.

I campioni di sangue vengono analizzati e infine congelati con lo scopo di essere conservati per analisi future, comprese le analisi genetiche in relazione alla sindrome di Upshaw-Schulman. In caso di un ritiro dallo studio i campioni di sangue surgelati vengono distrutti, i dati e le informazioni raccolte saranno invece conservati.

9. Nuove conoscenze

Il vostro medico verrà regolarmente informato dal coordinatore dello studio sull'avanzamento dello stesso e a proposito delle nuove conoscenze acquisite. In seguito egli vi informerà a sua volta. Le informazioni sono anche disponibili al sito web www.insel.ch/hzl/. In ogni modo avete anche il diritto di non ricevere alcuna informazione

10. Riservatezza dei dati

In questo studio, dati personali come ad es. il nome, la data di nascita, il sesso e informazioni mediche che hanno a che fare con la sindrome di Upshaw-Schulmann, vengono raccolti e conservati al centro di studi (Clinica universitaria di ematologia, Inselspital, Berna, Svizzera). Questi dati, ad eccezione del vostro nome, vengono inseriti in una banca dati (registro della sindrome di Upshaw-Schulmann) e salvati. Per l'elaborazione i dati vengono trasmessi alla Clinical trials unit (CTU), Inselspital, Ospedale universitario di Berna, CH-3010

Berna. L'accesso ai vostri dati è consentito al vostro medico, ad esperti del centro di studi, ad esperti del CTU e ad altre persone delegate da voi. I dati, ad eccezione del nome, possono essere visionati da altre persone sul territorio nazionale e all'estero nell'ambito della ricerca della sindrome di Upshaw-Schulman, con lo scopo di elaborare delle linee guida terapeutiche. Nell'ambito di ispezioni i membri della commissione etica cantonale di Berna e i membri dell'Ufficio per la sorveglianza e la protezione dei dati possono visionare i dati. Durante tutto lo studio e nei controlli appena menzionati viene tutelata la riservatezza. Il vostro nome non verrà in nessun caso reso noto in pubblicazioni o rapporti.

11. Retribuzione per i partecipanti allo studio:

Non è previsto un compenso per la partecipazione a questo studio. A causa della malattia le visite di base come la formula sanguigna, la prova della funzione renale, ecc. sono già regolarmente eseguite e non devono più essere effettuate per questo studio. Analisi supplementari sono gratuite. Né voi né la vostra cassa malati subiranno costi aggiuntivi a causa della partecipazione a questo studio.

12. Finanziamento dello studio

Il finanziamento di questo studio avviene grazie a contributi da parte di terzi (capitali del Fondo nazionale svizzero e della Fondazione svizzera Mach-Gaenssler). Dall'agosto del 2008 esiste un ulteriore sostegno grazie alla ditta Baxter Innovations GmbH, Vienna, Austria.

13. Persona/e di contatto

In caso di dubbi o domande che potrebbero sorgere durante lo studio potete rivolgervi in qualsiasi momento al vostro medico o ai supervisori dello studio riportati qui di seguito:

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;
Clinica universistaria di ematologia, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
Telefono: +41 31 632 90 22
Fax : +41 31 632 18 82
E-mail: johanna.kremer@insel.ch

Prof. Dr. B. Lämmle
Clinica universitaria di ematologia, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
Telefono: +41 31 632 33 02
Fax : +41 31 632 34 06
E-mail: bernhard.laemmle@insel.ch

Statement of informed consent for research study and registration of my history of illness as part of the study titled "*Phenotype and genotype correlation in hereditary TTP (Upshaw-Schulman Syndrome)*"

Patient:

Surname: First name:

Date of birth: Gender:

Investigator:

Surname: First name:

- My physician has informed me about the sequence and purpose of the study titled "*Phenotype and genotype correlation in hereditary TTP (Upshaw-Schulman Syndrome)*". I have obtained, read, and understood the patient information provided for the study. Furthermore, any questions I have had relating to participation in this study have been answered to my satisfaction.
- I had sufficient time to arrive at my decision to participate in this study voluntarily.
- I will receive a copy of the patient information and will receive a copy of the signed informed consent statement.
- I have been informed about the scientific investigations regarding genes, proteins, or other factors, which will be conducted as part of the study in question.
- As part of this study, I give my consent that any blood that is taken for the study to be stored for an undetermined period of time, and likely several years, at the study centre (University Hematology Clinic, Inselspital, Bern) and that it may be used for additional scientific investigations. These investigations will serve to better understand congenital ADAMTS13 deficiency / hereditary TTP (Upshaw-Schulman Syndrome) and/or to improve the diagnosis and treatment of future patients who have this or a similar illness.
- As part of this study, I give my consent for (i) personal data, such as name, date of birth, gender, and medical data to be collected in connection with Upshaw-Schulman Syndrome and stored at the study centre (University Hematology Clinic, Inselspital, Bern); (ii) for this information to be sent to the Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland for the purpose of data processing; (iii) for my physician, specialists at the Bern study centre, specialists of the CTU Bern responsible for data processing, and persons appointed by the CTU to have access to my stored data; (iv) for this information, except for the name, to be accessed by additional individuals domestically and abroad as part of research into Upshaw-Schulman Syndrome and to develop treatment guidelines; (v) for domestic authorities to be able to access my data.
- I understand and accept that the regulations of other countries governing data protection are not necessarily consistent with those of Switzerland. Confidentiality will be protected.
- In the event of publication (in a professional journal, or on the Upshaw-Schulman website of the University Hematology Clinic, Inselspital, Bern), all data will be rendered anonymous and coded such that my personal identity cannot be discerned.
- Participating in this study will benefit me in that, over time, recommendations based on the evidence will become available regarding my treatment, measures in specific risk situations, or a regular plasma prophylaxis.
- I may withdraw my consent to participate at any time without providing any reason and without there being any negative impact on me or my family members. In the event my participation in the study is terminated, any bloods samples that have been taken from me and are still in storage will be destroyed. The collected data, however, will not be deleted.
- Neither I nor my family members will incur any costs for participating in this study. However, I also have no entitlement to financial compensation.
- My physician will receive the results of the investigations performed and will discuss them with me. He/she will be regularly informed about progress made in the study and about developments in the area of hereditary TTP (Upshaw-Schulman Syndrome).

Location, Date..... Patient Signature.....

Location, Date..... Signature of Investigator.....