

**Ospedale dei Bambini V. Buzzi**

Ospedale di alta specializzazione materno-infantile convenzionato con l'Università degli Studi di Milano

Clinica Ostetrica e Ginecologica*Direttore prof. Irene Cetin***SERVIZIO DI PATOLOGIA DEL TRATTO GENITALE INFERIORE***Responsabile dr. Filippo Murina**e-mail: filippo.murina@asst-fbf-sacco.it***STUDIO PROSPETTICO IN DOPPIO CIECO RIGURDO L'UTILIZZO DI UN GEL A
BASE DI CANNABIDILOLO VEICOLATO TRAMITE L'ELETTROPORAZIONE
TRANSMUCOSA VESTIBOLARE IN PAZIENTI CON VESTIBOLODINIA**

Le viene chiesto di partecipare a questo studio clinico condotto presso l'Ospedale Vittore Buzzi-ASST Fatebenefratelli-Sacco di Milano dal Dr. Filippo Murina e dai suoi collaboratori.

L'obiettivo di questo documento è spiegarle cosa significa partecipare allo studio, affinché possa decidere se aderirvi oppure no. La preghiamo pertanto di voler dedicare un po' del suo tempo a leggere attentamente le informazioni di seguito riportate ed a discuterle, se lo ritenesse opportuno, con le persone di cui ha fiducia (ad esempio familiari o medico di fiducia). Ricordi che la Sua partecipazione avverrà su base totalmente volontaria. Pertanto, se prima di decidere di partecipare avesse bisogno di ulteriori chiarimenti o di precisazioni, chieda al Medico Sperimentatore di questo studio clinico che Le spiegherà ciò che non Le è chiaro e risponderà a tutte le Sue domande. Se, dopo aver letto e compreso tutte le informazioni, deciderà di partecipare allo Studio, Le sarà richiesto di firmare e personalmente datare il modulo di Consenso Informato che Lei vede allegato a questo documento. Una copia del Suo consenso Le sarà consegnata da portare a casa, mentre l'altra copia verrà tenuta dal Medico Sperimentatore di questo studio clinico nella Sua cartella clinica insieme alla documentazione dello studio conservata nell'Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi - ASST Fatebenefratelli – Sacco di Milano. Lo studio verrà condotto in stretta osservanza della normativa sugli studi clinici attualmente in vigore.

RICORDI CHE:

- Se acconsente di partecipare allo studio, i Suoi diritti saranno tutelati da quanto stabilito dalla Associazione Medica Mondiale nella Dichiarazione di Helsinki (che è la raccolta dei principi etici che vincolano tutta la comunità medica).
- Lei ha il diritto di ritirare il Suo consenso da questo studio in qualsiasi momento, senza fornire nessuna spiegazione;
- Lei ha il diritto di smettere di partecipare allo studio in qualsiasi momento, senza esserne penalizzata;
- Partecipando allo studio, Lei non rinuncia a nessuno dei Suoi diritti all'assistenza medica, compreso il risarcimento di eventuali danni provocati dalla pratica clinica.

PERCHÉ MI SI CHIEDE DI PARTECIPARE A QUESTO STUDIO?

Le viene richiesto di partecipare a questo studio perché è affetta dalla vestibolodinia o da dolore vulvare all'ingresso della vagina, area definita vestibolo.

L'obiettivo dello studio è valutare le variazioni dei sintomi (bruciore/dolore vulvare e dolore nei rapporti sessuali) e di alcuni parametri oggettivi, ossia la misurazione della muscolatura del pavimento pelvico e della sensibilità delle terminazioni nervose vestibolari, dopo la veicolazione transmucosa vestibolare di un gel contenente cannabidiolo (CBD) tramite elettroporazione. Verranno inoltre registrate le modificazioni della funzione sessuale e del dolore genitale dopo il trattamento, tramite la compilazione di appositi questionari.

Cos'è e come agisce il CBD?

La Cannabis, o canapa, è una pianta costituita da diversi elementi, tra cui spiccano le cosiddette sostanze cannabinoidi ovvero il tetraidrocannabinolo (THC) e il CBD.

Il CBD è la seconda sostanza più abbondante presente nella Cannabis ed a differenza del THC non è psicoattivo e non crea assuefazione. L'applicazione topica (olio, gocce e gel) del CBD ha dimostrato avere effetti antiinfiammatori ed analgesici

Cos'è e come agisce l'elettroporazione?

L'elettroporazione è una tecnica che attraverso micro-impulsi elettrici e vibrazioni indolori ed innocue, consente di modificare transitoriamente le proprietà del tessuto dove viene applicata, permettendo di veicolare in profondità i prodotti utilizzati nel trattamento disciolti in un appropriato gel conduttore. L'utilizzo di sonde endovaginali consente la veicolazione transmembrana di principi attivi in sede vestibolare e vaginale, consentendo una maggiore concentrazione dei medicinali nella sede dove si vuole esercitare il massimo effetto, minimizzando i possibili effetti collaterali legati alla somministrazione sistemica.

Questo sarà uno studio in "cieco" ossia né Lei né il medico coinvolto nello studio saprà se le verrà utilizzato un gel contenente CBD oppure solo il gel privo della sostanza attiva (placebo). Quando la medicina vuole valutare l'efficacia di una nuova terapia, lo studio deve essere condotto in "cieco" verso il placebo; ciò significa che il paziente non sa qual è la terapia attiva e qual è il placebo. Per placebo si intende una sostanza od un trattamento inerte, ossia priva d'effetto. I pazienti candidati allo studio devono essere assegnati a caso all'uno o all'altro trattamento. Un trattamento è promosso se, alla fine dello studio, quando i risultati saranno "decodificati", risulterà più attivo del placebo. La preoccupazione di eliminare il cosiddetto effetto placebo nasce dal fatto che il solo atto di somministrare un medicamento, anche inerte, produce un miglioramento della sintomatologia in una percentuale di pazienti. La guarigione da sostanze inerti - l'effetto placebo - dipende dalla suggestionabilità dei pazienti, dal carisma del medico, dal tipo di malattia (sono

particolarmente sensibili le malattie psicosomatiche), dal colore e persino dal costo della medicina.

In tutti i soggetti che parteciperanno allo studio il trattamento verrà condotto nei seguenti termini: le pazienti verranno assegnate al trattamento con l'elettroporazione attiva (gel con CBD) o placebo (gel senza CBD) in modo casuale seguendo una lista preventivamente generata da un computer. Seguiranno 6 sedute di elettroporazione a cadenza settimanale con una visita di controllo ad 1 mese e 2 mesi dall'ultima terapia. In caso di assegnazione al gruppo placebo, si inizierà con la terapia attiva (gel con CBD) nella visita di controllo ad 1 mese. Pertanto, in questo caso Lei riceverà comunque il trattamento attivo, ma a partire dalla prima visita di controllo, ossia con un ritardo di circa 60 giorni.

QUANTO DURERA' LO STUDIO E QUANTE DONNE VI PARTECIPERANNO?

60 donne in totale parteciperanno a questo studio, 30 per ogni gruppo.

Lei sarà coinvolta nello studio per circa 4-6 mesi, a seconda se verrà assegnata al gruppo attivo od a quello placebo.

COSA ACCADRA' DURANTE LO STUDIO

Se sarà d'accordo a partecipare allo studio, dovrà firmare il consenso informato prima dell'inizio di ogni procedura.

Verranno messe in atto le seguenti procedure:

- Raccolta d'informazioni riguardo le sue condizioni di salute pregresse ed attuali
- Compilazione di questionari riguardo la sua sintomatologia dolorosa e la sua funzione sessuale
- Visita ginecologica con esecuzione della vulvosopia (esame indolore che visualizza in ingrandimento tramite una sorta di microscopio).
- Misurazione elettromiografica del tono della muscolatura pelvica e valutazione delle terminazioni nervose vestibolari (Neurometer), entrambe tecniche diagnostiche eseguite con strumentazioni innocue ed indolori che prevedono l'inserimento per circa 3-4 cm in vagina di una sonda del diametro di circa 2 cm.

Dopo queste valutazioni preliminari, qualora rientrasse nei criteri di inclusione nello studio, le verrà fissata la data per l'esecuzione della prima seduta di elettroporazione, che verrà programmata entro i 15 giorni successivi.

Ad 1 mese dalla sesta elettroporazione, verrà eseguita la prima valutazione di controllo, ed oltre alla valutazione dei sintomi le verrà chiesto di compilare nuovamente i questionari della fase iniziale dello studio e si procederà alla ripetizione della misurazione elettromiografica del tono della muscolatura pelvica e valutazione delle terminazioni nervose vestibolari (Neurometer). Qualora sarà stata assegnata al trattamento placebo, Lei

inizierà con il trattamento attivo in questa visita e per le cinque successive settimane, seguite dalle visite di controllo (1 e 2 mesi dall'ultimo trattamento).

QUALI SONO I RISCHI LEGATI ALLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO?

Non esiste segnalazione di effetti collaterali rilevanti relativi all'uso topico di CBD e neppure dall'utilizzo dell'elettroporazione a livello vestibolo-vaginale. E' possibile si verifichi la comparsa di bruciore, generalmente transitorio.

QUALI SONO I BENEFICI LEGATI ALLO STUDIO?

Qualora decidesse di prendere parte allo studio, potrà avere un miglioramento dei sintomi legati al dolore vulvare. La sua condizione potrebbe anche non avere alcuna variazione e potenzialmente potrebbe peggiorare, sebbene in tutti gli studi clinici già eseguiti questa sia un'evenienza mai verificatasi.

QUALI SONO LE ALTERNATIVE TERAPEUTICHE PER LA MALATTIA CHE MI È STATA DIAGNOSTICATA?

Esistono delle alternative per la cura del suo dolore vulvare. Lei può scegliere di avere un trattamento differente, senza pertanto essere inserita in questo studio. Ne può discutere con il medico sperimentatore per avere maggiori informazioni riguardo questa opzione.

Mancando un trattamento ottimale, la scienza medica deve cercare una terapia migliore promuovendo studi scientifici come questo. Ma sempre, anche nel corso di uno studio clinico, l'interesse scientifico deve venire dopo il benessere dei pazienti. Pertanto, il Medico Sperimentatore di questo studio clinico e tutto il personale sanitario del Centro hanno, in ogni caso, il dovere prioritario di promuovere e tutelare la salute e il benessere dei pazienti e, quindi, anche dei soggetti arruolati in questo studio.

SE PRENDO PARTE A QUESTO STUDIO, IN CHE MODO SARANNO PROTETTI I MIEI DATI PERSONALI?

Gli aspetti di questo Studio sono stati esaminati ed approvati dal Comitato Etico.

Ogni dato personale o informazione che La riguardi (nome e cognome, iniziali, informazioni anagrafiche, dati clinici o altri dati sensibili atti a rivelare il Suo stato di salute) ed il cui trattamento sia indispensabile alla Sua partecipazione a questo Studio, saranno resi anonimi e trattati con modalità idonee a garantirne l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza anche in caso di trasmissione a terzi e chi ha accesso ai dati. In particolare, i Suoi dati clinici saranno identificati solo da un numero progressivo accompagnato dalle iniziali del Suo nome e dalle iniziali del Suo cognome.

Il Suo nome e cognome potrà essere noto, oltre che al Medico Sperimentatore, solo a personale autorizzato dal Promotore al controllo dei dati o ad un'ispezione delle Autorità

Regolatorie (per esempio il Ministero della Salute) che avranno accesso diretto ai suoi dati clinici con lo scopo di valutare la correttezza dei dati raccolti. In ogni caso ciò potrà avvenire solo all'interno dell'Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi - ASST Fatebenefratelli – Sacco di Milano e consultando la Sua cartella clinica. Infatti al di fuori del Centro ogni dato personale o informazione che La riguardi sarà reso anonimo.

Saranno sempre rispettate tutte le leggi attualmente in vigore sulla tutela delle persone e sul rispetto del trattamento dei dati personali (come da D. Lgs. 30/06/03, n. 196 e successive modifiche e integrazioni). In particolare, se i dati dovessero essere trattati o trasferiti in Paesi non appartenenti all'Unione Europea e che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali, dovranno essere messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (come richiesto dalle Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche – 24 luglio 2008. – G.U. n. 190 del 14 agosto 2008).

COSA ACCADRÀ PRIMA DELL'INIZIO DELLO STUDIO?

Se Lei deciderà di partecipare allo studio clinico il Medico Sperimentatore Le chiederà di firmare questo modulo di consenso prima di svolgere qualsiasi attività legata allo studio.

SONO OBBLIGATA A PARTECIPARE A QUESTO STUDIO?

E' importante che Lei sappia che la decisione di partecipare allo studio dipende solo da Lei. Infatti, la Sua eventuale partecipazione sarà totalmente volontaria e gratuita.

DOVRÒ PAGARE PER PRENDERE PARTE A QUESTO STUDIO?

No. Durante il periodo di studio Lei non dovrà sostenere alcun costo per tutte le prestazioni mediche o diagnostiche cui Lei sarà sottoposto in base a quanto richiesto dallo studio. Le sedute di elettroporazione verranno eseguite presso il Centro Medico Andromeda (Via Pergolesi 4 -Milano) sede dell'Associazione Italiana Vulvodinia (AIV), ente no-profit che coprirà le spese dello studio.

RICEVERÒ UN COMPENSO SE PARTECIPERÒ A QUESTO STUDIO?

Le ricordiamo che per questa partecipazione volontaria NON riceverà alcun compenso, né potrà richiedere rimborsi per le spese eventualmente sostenute come parcheggi, bus/taxi, accompagnatore, assistenza.

COSA SUCCEDERÀ SE DECIDO DI INTERROMPERE LA MIA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO?

Lei può decidere di non partecipare o di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento, anche dopo l'esecuzione di esami clinici e senza che Lei debba fornire alcuna spiegazione. La Sua

mancata partecipazione o il Suo ritiro dallo studio non Le porterà alcuno svantaggio o pregiudizio, né avrà alcuna conseguenza sul rapporto con il Medico Sperimentatore, né nei confronti di altro personale dell'Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi - ASST Fatebenefratelli – Sacco di Milano, né limiterà il Suo diritto a ricevere le cure qui fornite. Infatti, nel caso di una Sua non partecipazione allo studio o di un Suo ritiro, Lei riceverà comunque tutte le cure di cui necessita ed il Medico Sperimentatore continuerà a seguirLa. Se decidesse di non partecipare a questo studio o di ritirarsi dallo studio successivamente, i Suoi dati clinici e i risultati del secreto vaginale che Le è stato raccolto nella visita basale e quella finale, non saranno utilizzati per questo studio. Per ritirarsi dallo studio è sufficiente che Lei lo dica al Medico Sperimentatore che Le farà compilare una dichiarazione da allegare alla documentazione dello studio clinico. Se lei intende ritirarsi dallo studio sarebbe opportuno che sia eseguita una visita finale per accertare le Sue condizioni al momento della interruzione dello studio.

PUÒ ACCADERE CHE LO STUDIO SIA SOSPESO DA PARTE DELLO SPERIMENTATORE O DEL PROMOTORE?

Il Medico Sperimentatore potrà decidere che Lei interrompa lo studio per ragioni legate alla Sua salute. Per esempio se si manifestassero effetti indesiderati legati all'applicazione dell'elettroporazione, il Medico Sperimentatore potrebbe decidere di farLe abbandonare lo studio. In questo caso Lei sarà immediatamente informata sugli eventuali trattamenti validi per la Sua malattia. Ogni decisione sarà sempre presa dal Medico Sperimentatore per salvaguardare la Sua salute e la Sua sicurezza.

Inoltre, il Promotore dello studio potrà interrompere lo studio in qualsiasi momento per motivazioni di tipo amministrativo.

DOVE POSSO TROVARE ULTERIORI INFORMAZIONI SU QUESTO STUDIO O SUI RISULTATI DI QUESTO STUDIO?

Lei potrà richiedere ulteriori informazioni su questo studio direttamente al Medico Sperimentatore. Il Medico Sperimentatore potrà fornirle informazioni sui risultati dello studio dopo la sua conclusione e, inoltre, i risultati potranno essere reperiti sulla letteratura medica.

CHI POSSO CONTATTARE PER ULTERIORI DOMANDE O PER OTTENERE ULTERIORI INFORMAZIONI SUI MIEI DIRITTI?

Per qualunque domanda riguardante i suoi diritti di soggetto partecipante a uno studio, Lei può rivolgersi a:

Dr. Murina Filippo

Mail filippo.murina@asst-fbf-sacco.it

Telefono 0263635420

PER QUANTO TEMPO VERRANNO CONSERVATI I DATI RELATIVI A QUESTO STUDIO?

I dati relativi a questo studio saranno conservati dal Medico Sperimentatore per 15 (quindici) anni.

COSA ACCADE SE, NEL CORSO DELLO STUDIO, SI RENDESSERO DISPONIBILI NUOVE INFORMAZIONI RILEVANTI PER LA MIA VOLONTÀ A PROSEGUIRE LA PARTECIPAZIONE A QUESTO STUDIO?

Se, nel corso dello studio, fossero individuate eventuali nuove informazioni (positive o negative), che modifichino l'entità o la frequenza dei rischi/benefici di questo studio o che possano influenzare la Sua volontà di continuare lo studio, tali informazioni saranno subito portate alla Sua conoscenza. Le sarà anche consegnato un nuovo foglio informativo ove saranno riassunte le nuove informazioni e Le sarà richiesto di firmare un nuovo modulo di consenso per rinnovare la Sua adesione allo studio.

CHI HA PENSATO DI FARE QUESTO STUDIO?

Il Medico Sperimentatore dello studio e' il Dr. Filippo Murina che e' il responsabile del Servizio di Patologia del Tratto Genitale Inferiore U.O. Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi - ASST Fatebenefratelli – Sacco di Milano - Universita' degli Studi di Milano.

Se Lei avesse domande in merito alla Sua partecipazione allo studio può contattare in qualsiasi momento il Medico Sperimentatore:

Dr. Murina Filippo

Mail filippo.murina@asst-fbf-sacco.it

Telefono 0263635420

Nominativo della Paziente

Data e Firma della paziente

La invitiamo a firmare e datare nello spazio sovrastante accanto al Suo nominativo per documentare di aver ricevuto questo documento e la dichiarazione di assenso (vedi pagina

successiva). Ricordi che solo la firma della dichiarazione di assenso testimonierà la sua volontà di partecipare allo studio.

DICHIARAZIONE DI ASSENSO

Io sottoscritto: _____ dichiaro di aver ricevuto dal Dottor Filippo Murina esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca :*Studio prospettico in doppio cieco riguardo l'utilizzo di un gel a base di cannabidiolo veicolato tramite l'elettroporazione transmucosa vestibolare in pazienti con vestibolodinia* ,secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata prima d'ora consegnata in data.....ora.....

Dichiaro altresì di aver potuto discutere tali spiegazioni, porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti, come pure di aver avuto la possibilità di informarmi in merito ai particolari dello studio con persona di mia fiducia. Accetto dunque liberamente di partecipare alla ricerca, avendo compreso completamente il significato della richiesta e i rischi e benefici che possono derivare da questa partecipazione. Acconsento al trattamento dei miei dati personali e al loro trasferimento al di fuori dell'Unione Europea per gli scopi della ricerca nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente modulo.

Sono stato informato/a, inoltre, del mio diritto ad avere libero accesso alla documentazione (terapeutica, clinico-scientifica, assicurativa,) relativa alla ricerca ed alla valutazione espressa dal Comitato Etico per la Sperimentazione in oggetto.

.....
Data/ora

.....
Firma del Medico che ha informato la Paziente

.....
Data/ora

.....
Firma per assenso della Paziente