

**Unità Operativa Complessa di Reumatologia
Direttore Prof Carlo Salvarani**

**Fenotipo e citochine dei monociti come marcatori per monitorare l'attività di
malattia nelle vasculiti dei grandi vasi**

**(“Phenotype and cytokines of monocytes as biomarkers for monitoring disease activity in
large vessel vasculitis”)**

Promotore: Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Dott. Francesco Muratore

Responsabile dello Studio: S.C. di Reumatologia, AOU Policlinico di Modena, Dott.ssa Amelia Spinella

FOGLIO INFORMATIVO COORTE PROSPETTICA

Gentile Signora/e,

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio, promosso dall'Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia.

Lo studio “Fenotipo e citochine dei monociti come marcatori per monitorare l'attività di malattia nelle vasculiti dei grandi vasi” finanziato dal Ministero della Salute ha carattere osservazionale, cioè non comporta ulteriori indagini strumentali o di laboratorio, rispetto a quelle eseguite nella pratica clinica.

Le vasculiti dei grandi vasi sono un gruppo di malattie infiammatorie che colpisce le grandi arterie. Le più comuni sono l'arterite a cellule giganti e l'arterite di Takayasu. Entrambe le patologie sono caratterizzate da cellule immunitarie che vengono a trovarsi nelle arterie con produzione di molecole che inducono il rimodellamento delle arterie stesse. Una delle esigenze cliniche più rilevanti nelle vasculiti dei grandi vasi è la definizione di un approccio standardizzato per la comprensione dell'attività di malattia.

I monociti sono cellule del sistema immunitario che hanno la funzione di “sentinelle” e “spazzini”, processano elementi extra-cellulari e li espongono sulla loro superficie rendendoli riconoscibili dalle altre cellule del sistema immunitario, potendo innescare risposte immunitarie. È noto che i monociti sono coinvolti nella patogenesi delle vasculiti dei grandi vasi, in particolare nella fase iniziale di insorgenza della malattia. Sono responsabili delle lesioni ai tessuti e del rimodellamento della parete dei vasi.

L'obiettivo principale dello studio è di identificare uno specifico gruppo di monociti per discriminare i pazienti con vasculite dei grandi vasi in fase attiva da quelli in remissione. Il secondo obiettivo è quello di identificare un profilo di biomarcatori nel siero in grado di discriminare i pazienti con vasculite dei grandi vasi in fase attiva da quelli in remissione. Infine, l'ultimo obiettivo è quello di identificare marcatori immunologici in grado di predire il decorso clinico della vasculite dei grandi vasi in termini di rischio di recidiva e complicanze vascolari.

Lei può decidere in piena autonomia se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero di chiedere tutte le

Unità Operativa Complessa di Reumatologia **Direttore Prof Carlo Salvarani**

informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo Studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se decidesse di partecipare, il Medico le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di partecipare?

Se Lei accetta, i dati raccolti in pratica clinica (dati clinici e di laboratorio) durante la fase attiva della malattia e nelle successive visite di controllo, che eseguirà secondo pratica clinica, verranno utilizzati a fini di ricerca scientifica.

Inoltre, se Lei accetta, sarà sottoposto a due prelievi di 20 mL di sangue venoso in due differenti fasi della malattia (fase attiva e remissione). I prelievi saranno eseguiti contestualmente ai normali prelievi di sangue eseguiti per pratica clinica. Da ogni suo prelievo di sangue verranno isolate le cellule immunitarie e il siero/plasma per eseguire delle analisi *in vitro*. Nello specifico, si analizzeranno *in vitro* le caratteristiche delle sottopopolazioni di monociti: classici, non classici e intermedi; con particolare attenzione alla loro capacità di esporre sulla loro superficie gli elementi processati. Si valuterà inoltre la loro capacità di produrre molecole legate all'infiammazione (es. citochine, chemochine e fattori di crescita) sia in condizioni basali sia a seguito di stimolo con LPS, una molecola capace di attivare tutte le sottopopolazioni di monociti. Il siero/plasma verrà utilizzato per valutare la concentrazione di alcune molecole legate all'infiammazione (es. citochine, chemochine e fattori di crescita).

I dati ottenuti nella fase attiva della malattia verranno confrontati con quelli ottenuti nella fase di remissione per identificare un profilo di biomarcatori in grado discriminare tra le due fasi della malattia e per discriminare quei soggetti che andranno più facilmente incontro a recidiva di malattia rispetto a quei soggetti che non avranno recidive. Infine, si confronteranno i dati ottenuti da soggetti affetti da arterite a cellule giganti e da arterite di Takayasu per identificare eventuali differenze o somiglianze tra le due patologie.

I risultati di queste ricerche non saranno volta per volta comunicati a Lei o al suo medico in quanto non utilizzabili a scopi clinici/terapeutici. Tuttavia, se Lei lo desidera, potrà essere informato sui risultati della ricerca.

Le cellule immunitarie e il siero/plasma verranno conservati rispettivamente in azoto liquido e in un congelatore ad una temperatura di -80°C, sotto la responsabilità della Dr.ssa Martina Bonacini, presso la SSD AABI dell'Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, per 10 anni per raggiungere gli obiettivi del presente studio e per perseguire scopi di ricerca scientifica direttamente collegati con quelli per i quali è stato acquisito il consenso informato, ossia fintanto che Lei non

Unità Operativa Complessa di Reumatologia **Direttore Prof Carlo Salvarani**

revochi il consenso alla conservazione. L'accesso ai campioni sarà controllato dalla Dr.ssa Martina Bonacini.

I dati clinici verranno conservati per 10 anni per raggiungere gli obiettivi del presente studio e per perseguire scopi di ricerca scientifica direttamente collegati con quelli per i quali è stato acquisito il consenso informato, oppure fintanto che Lei non revochi il consenso alla conservazione.

Cosa accadrà se decido di non partecipare?

Se decidesse di non partecipare allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo Studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza.

Quali benefici potrò ottenere?

La partecipazione a questa indagine osservazionale non comporta benefici diretti alla Sua persona. Partecipando a questo Studio Lei contribuirà a migliorare le nostre conoscenze in merito alle vasculiti dei grandi vasi. Ciò che manca è un approccio standardizzato per definire dell'attività della malattia. Il presente progetto è incentrato sulla caratterizzazione dei monociti (molecole di superficie e citochine prodotte). Questo contributo sarà significativo perché forniremo uno strumento immunologico diagnostico che soddisferà la necessità clinica di avere un approccio standardizzato per la definizione dell'attività della malattia nei pazienti con vasculite dei grandi vasi. Inoltre, lo sviluppo di uno strumento immunologico in grado di predire il decorso clinico della vasculite dei grandi aiuterà il medico a identificare e di conseguenza a trattare in modo mirato i pazienti a rischio di malattia recidivante e complicanze vascolari.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo Studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informato tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di continuare la partecipazione.

I miei dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente Studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali e sensibili, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali, compresi i dati sensibili, saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al Suo nominativo.

Unità Operativa Complessa di Reumatologia **Direttore Prof Carlo Salvarani**

Tali dati verranno raccolti in una eCRF accessibile solo da personale autorizzato con accesso protetto da Username e Password personali. Il Medico Specialista che La seguirà nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016 e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio osservazionale che comporta la mera raccolta e analisi di dati, non è prevista una copertura assicurativa.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i suoi dati saranno raccolti dal Medico, nessuno ad eccezione dei soggetti autorizzati, potrà risalire alla Sua identità. I risultati di questo Studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La Sua identità non sarà mai resa nota.

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al Medico specialista responsabile dello studio "Fenotipo e citochine dei monociti come marcatori per monitorare l'attività di malattia nelle vasculiti dei grandi vasi" e/o che le ha proposto la partecipazione a questo Studio osservazionale.

Dr. Amelia Spinella

Tel.: 059-4225777

E-mail: spinella.amelia@aou.mo.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere allo sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.