

Annex A

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO
COMITATO DI BIOETICA DELL'ATENEO (CBA)**

**PROTOCOLLO DI PRESENTAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA CON
PARTECIPANTI UMANI**

**SEZIONE A: CARATTERISTICHE GENERALI DEL PROGETTO DI RICERCA
PRESENTAZIONE DEL PROGETTO**

A.1 Titolo del progetto di ricerca

**My Active and Healthy Aging (my-AHA)
Alpha wave**

A.2 Responsabili del progetto di ricerca (Allegati 1 e 2)

Prof. Alessandro VERCELLI

Ordinario di Anatomia

Coordinatore

Prof. Innocenzo RAINERO

Associato di Neurologia

Responsabile WP7

A.3 Altri ricercatori coinvolti, qualifica, enti di appartenenza, attività svolta (Allegare i curricula sintetici e mirati)

Il documento è ispirato a quelli in uso presso altri Comitati Etici nazionale e internazionali per la ricerca che vede coinvolti partecipanti umani: *University of Cambridge* – UK; Università degli Studi di Milano Bicocca; Università degli Studi di Bologna; Università degli Studi di Milano Statale Università degli Studi di Trento.

Ricercatori coinvolti attivamente nella ricerca e sperimentazione (allegati 3 – 7)

1. Dr.ssa Marcella CAGLIO	Assegnista di Ricerca	Neuropsicologa
2. Dr.ssa Elisa RUBINO	Assegnista di Ricerca	Tester
3. Dr.ssa Flora GOVONE	Specializzanda	Tester
4. Dr. Alessandro VACCA	Specializzando	Tester
5. Dr .ssa Annalisa GAI	Specializzando	Tester



A.4 Sede/i della ricerca

Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino,
via Cherasco 15, 10126 - TORINO

A.5 È necessaria l'autorizzazione di altri Enti (ad es., ospedali, scuole, carceri) per l'accesso ai dati o il coinvolgimento di partecipanti? Se sì, allegare copia della lettera di autorizzazione

NO

A.6 È necessario il consenso di un rappresentante legale (genitore, tutore, titolare della potestà)? Se sì, allegare copia della lettera di consenso

NO

A.7 Durata prevista della ricerca (in mesi)

Dieci mesi

A.8 Data prevista di inizio della ricerca (GG.MM.AAAA)

01.02.2017

A.9 Il progetto di ricerca è sostenuto da uno sponsor?



NO



A.10 Descrivere sinteticamente la tipologia e i termini del sostegno da parte dello sponsor

Non pertinente

A.11 In caso di risposta affermativa al punto A.10, indicare se, e secondo quali criteri e modalità, lo sponsor avrà accesso ai dati che riguardano i partecipanti coinvolti nella ricerca (o anche solo a parte di essi).

Non pertinente

A.12 Quali accorgimenti sono previsti per garantire da parte dello sponsor la confidenzialità e/o l'anonimato dei dati raccolti?

Non pertinente

SEZIONE B: DATI SULLA RICERCA



B.1 Abstract del progetto di ricerca . Il progetto my-AHA ha come obiettivo un rilevamento precoce delle condizioni di fragilità (frailty) del soggetto anziano tramite una piattaforma Information and Communication Technology (ICT) based, affinché un intervento precoce e personalizzato possa rallentare la conversione in una demenza conclamata. La condizione di frailty verrà interpretata con un approccio multidimensionale in cui la fragilità fisica, la fragilità cognitiva, la fragilità psicologica e la fragilità sociale concorrono in modo congiunto a rendere il soggetto più vulnerabile alle patologie età-correlate. Il progetto è articolato su due fasi. Nella prima fase (**alpha wave – oggetto specifico della richiesta**) verranno testati, in un numero limitato di soggetti, diversi devices per valutarne la portabilità, la sensibilità e la specificità. In aggiunta, verrà valutata la possibilità di effettuare una training cognitivo e fisico nel soggetto a rischio. Nella seconda fase, secondo una strategia tipo randomized controlled study (**RCT – verrà nuova autorizzazione**), verrà valutata l'efficacia della piattaforma nel diagnosticare precocemente le condizioni di frailty e nel monitorizzare le strategie di intervento cognitivo e fisico. L'alpha wave si svolgerà in 4 siti (Torino, Vienna, Siegen, Valencia), con il reclutamento di 5 soggetti per sito. Ai soggetti reclutati verrà data la possibilità di testare, per un limitato periodo di tempo (3 mesi), diversi devices che monitoreranno l'attività fisica, l'attività cognitiva, le condizioni emotive e l'attività sociale del soggetto. I soggetti verranno controllati ogni mese e, in caso di ridotta attività cognitiva o fisica verranno somministrati, tramite smartphone, esercizi di stimolazione cognitiva (exergames) o suggerimenti per attività fisica specifica costantemente monitorizzata.

B.2 Parole chiavi (almeno 3) identificative della ricerca

Fragilità	Stimolazione cognitiva
Fragilità cognitiva	Prevenzione del rischio
Fragilità fisica	Device

B.4 Base di partenza e giustificazione teorica della ricerca

Il progressivo invecchiamento della popolazione generale ha portato le patologie legate all'aging al primo posto tra le problematiche sanitarie nei paesi industrializzati. Ad oggi, le strategie di intervento nei pazienti con patologia age-related (come le demenze) sono risultate inefficaci. Solo le strategie che modificano contemporaneamente i diversi fattori di rischio (approccio multimodale) sembrano essere in grado di modificare l'evoluzione delle patologie del soggetto anziano. La frailty (fragilità), considerata come condizione di rischio per patologia dell'anziano, è divenuta un importante target per la deteazione precoce delle malattie dell'anziano, in particolare per le malattie caratterizzate da deficit cognitivo, sia per il trattamento precoce delle condizioni di rischio.

Il progetto my-AHA si pone come obiettivo la costruzione di una piattaforma tecnologica che permetta di **rilevare precocemente, in modo non intrusivo, le diverse condizioni di fragilità (cognitiva, fisica, emotiva, sociale)** di individui anziani a rischio per programmare interventi di stimolazione multimodale che riducano il rischio di conversione a malattia. I soggetti fragili verranno coinvolti, infatti, in attività di stimolazione fisica, cognitiva e sociale per ottenere un controllo significativo dei fattori di rischio per patologia.

B.5 Scopi e Obiettivi

Il progetto my-AHA ha un duplice obiettivo:

- A. assemblare una piattaforma tecnologica che possa in modo non intrusivo rilevare precocemente le condizioni di frailty del soggetto anziano
- B. attivare precocemente strategie di stimolazione fisica, cognitiva, emotiva e sociale che possano ridurre il rischio di malattie correlate all'invecchiamento

Per raggiungere tali obiettivi, nella prima fase verranno testate le diversi componenti della piattaforma (smartphone con applicazioni dedicate, fit-band, MEME glasses, istopFalls, etc.) e, una volta stabilizzata la stessa si provvederà a valutarne l'efficacia in rapporto alle attuali condizioni di "standard of care".



B.6 Metodologia impiegata

I soggetti verranno reclutati e seguiti presso il Dipartimento dell'Università di Torino. L'alpha wave prevede una fase di run-in (**piano dello studio - allegato 8**) con la raccolta delle informazioni demografiche, una fase di valutazione delle frailties (T1 – 1 mese da T0) con successiva consegna dei device oggetti di studio, e due controlli mensili a T2 e T3. I test che verranno effettuati in tali occasioni sono presentati nello assessment timepoint.

Ai soggetti reclutati verranno consegnati al tempo T1:

1. Smartphone (modello attualmente testato Lenovo Moto G4 con giroscopio – vedasi allegato). Tale modello potrà fornire in via indiretta informazioni sulla mobilità del paziente. Sulla tastiera dello smartphone verrà, innanzitutto, installata il programma **Smart Companion** che permetterà un utilizzo semplificato del cellulare. Da questo vi sarà il collegamento a diverse app. Nelle fasi iniziali sarà disponibile l'app per **Dashboard** un software sviluppato dall'Istituto Superiore Mario Boella di Torino, che permette di quantificare il rischio di evoluzione della patologia. Sullo stessa APP sono disponibili 3 esercizi di stimolazione cognitiva (exergames) dedicati alle funzioni attentive ed alla working memory
 2. Bracciale tipo “fit band” (modello attualmente testato Fit Band Samsung - vedasi allegato) che permetterà di monitorizzare l'attività fisica del paziente tramite connessione diretta con smartphone
- Al tempo T2 i risultati dei test di screening delle diverse frailties verranno esaminati in rapporto alle informazioni fornite dallo smartphone. In caso di significativo rischio per frailty fisica o cognitiva, verranno indicate le strategie di stimolazione tramite exergames o tramite schemi di stimolazione fisica. Per le altre frailties verranno indicate strategie personalizzate. Ai tempi T3 e T4 si valuteranno, nel singolo soggetto, le variazioni dei parametri di fragilità così come le caratteristiche di funzionalità degli strumenti utilizzati. Con il proseguire della sperimentazione potrà essere valutato l'uso di altri devices (IStopp Falls, Beddit, Meme Glasses, etc) previa nuova richiesta specifica al Comitato di Bioetica.

B.7 Risultati attesi

La fase *pilot* del protocollo my-AHA permetterà di valutare:

1. La portabilità di smartphone e Fit band
2. La sensibilità e la specificità delle informazioni derivate
3. La possibilità di monitorare le strategie di stimolazione cognitiva (exergames) e di stimolazione fisica suggerite ai soggetti coinvolti nella sperimentazione
4. L'eventuale presenza di effetti collaterali della strumentazione utilizzata



B.8 Rilevanza scientifica

Nel 2015, la pubblicazione dello studio FINGER su Lancet ha significativamente modificato l'approccio concettuale alla prevenzione delle demenze. Un vasta popolazione di 2600 soggetti che presentavano fattori di rischio per demenza è stata allocata, in modo random, in un gruppo di controllo (general health advice) ed in un gruppo che ha trattato, con approccio multimodale, i fattori di rischio tramite dieta, esercizio fisico e stimolazione cognitiva. I soggetti sottoposti a stimolazione multimodale hanno presentato, dopo due anni di trattamento, un declino significativamente inferiore delle funzioni cognitive. Il protocollo my-AHA si è posto l'ambizioso obiettivo di un intervento ancora più precoce cercando di evidenziare condizioni iniziali di rischio per demenza tramite una piattaforma ICT-based e di intervenire con stimolazione fisica e cognitiva controllata.

B.9 Riferimenti bibliografici

Choi J, Ahn A, Kim S, Won CW. Global Prevalence of Physical Frailty by Fried's Criteria in Community-Dwelling Elderly with National Population-Based Surveys. *Am Med Dir Assoc*. 2015;16:548-550.

Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:716-721.

Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev*. 2013;12:719-736.

Gray SL, Anderson ML, Hubbard RA, et al. Frailty and incident dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:1083-1090.

Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V, et al. Different models of frailty in predementia and dementia syndromes. *J Nutr Health Aging* 2011;15:711-719.

Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:158-166.

Chen WT, Chou KH, Liu LK, et al. Reduced cerebellar gray matter is a neural signature of physical frailty. *Hum Brain Mapp* 2015;36:3666-3676.

Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, Walters K. Frailty as a Predictor of Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:881-888.

Feng L, Nyunt MS, Gao Q, et al. Physical Frailty, Cognitive Impairment, and the Risk of Neurocognitive Disorder in the Singapore Longitudinal Ageing Studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016, early on line.

Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, et al. Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Age (Dordr)*. 2012;34:507-517.



SEZIONE C: INFORMAZIONI RELATIVE AI PARTECIPANTI

INFORMAZIONI RELATIVE AI PARTECIPANTI

C.1 Indicare i criteri di inclusione/esclusione dei partecipanti alla ricerca

Liste dei Criteri di Inclusione ed Esclusione, come da protocollo approvato dalla Commissione Europea, in allegato 8

C.2 Come verranno reclutati i partecipanti

I soggetti coinvolti nell'alpha-wave verranno reclutati coinvolgendo care-givers e parenti di primo grado di pazienti affetti da disturbi neuro cognitivi maggiori attualmente seguiti presso l'Aging Brain and Dementia Clinic del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino. I soggetti dovranno essere volontari sani, come specificato dai criteri di inclusione/esclusione, di ambo i sessi e di età compresa tra i 60 e gli 80 anni. La fase pilot dello studio prevede l'inclusione di 5 soggetti.

C.3 Quali tipologie di partecipanti prenderanno parte alla ricerca?

Bambini e ragazzi di età inferiore a 18 anni

Adulti (età superiore a 18 anni e in grado di esprimere il loro consenso)

Anziani (età superiore ai 65 anni e in grado di esprimere il loro consenso)

Persone di madrelingua non italiana

Persone con deficit cognitivo/mentale, in grado di esprimere il proprio consenso

Persone con deficit cognitivo/mentale, NON in grado di esprimere il proprio consenso

Altre persone la cui capacità di esprimere consenso possa essere compromessa (indicare per quale motivo)

Persone con disabilità fisica (specificare di quale tipo)

Pazienti e/o clienti segnalati da medici, psicologi o altre categorie di professionisti



Non è possibile determinare la tipologia dei partecipanti (ad es., compilazione via internet)

Altro (specificare)

C.4 È possibile che alcuni dei partecipanti coinvolti nella ricerca si trovino in una qualunque forma di ‘dipendenza’ nei confronti del ricercatore o di uno dei suoi collaboratori, tale per cui si possa supporre che l’espressione del consenso a partecipare allo studio non sia del tutto incondizionata, libera e priva da ogni tipo di pressione (ad es., studente/professore, paziente/medico, dipendente/datore di lavoro)? Se sì, indicare come si intende provvedere per prevenire la possibilità che il partecipante si senta obbligato a prendere parte alla ricerca

Verranno reclutati soggetti che hanno già avuto precedenti contatti professionali con il PI ed i suoi collaboratori. Questo permetterà la selezione di soggetti motivati che non presentano particolare rischio di “dipendenza emotiva”. Alcuni di questi soggetti hanno già espresso la volontà di partecipare a studi di prevenzione delle patologie neurodegenerative.

C.5 Motivare la scelta del campione coinvolto

L’obiettivo dell’alpha wave è quello di testare la portabilità, la specificità e la sensibilità delle diverse componenti della futura piattaforma ICT based. Pertanto, il numero dei centri coinvolti così come il numero di soggetti arruolato è basso e non è stata effettuata alcuna elaborazione statistica dell’alpha-power dello studio trattandosi di studio pilota. Il limitato numero di soggetti coinvolti permetterà agli sperimentatori di effettuare controlli frequenti dei soggetti in studio e di adattare il funzionamento dei diversi devices alle necessità del singolo soggetto.



C.6 Come verranno diffusi le informazioni e l'invito a partecipare alla ricerca?

I soggetti verranno reclutati tra i familiari ed i caregivers dei pazienti attualmente seguiti presso l'“Aging Brain and Dementia Clinic” del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino. Questo reclutamento permetterà di selezionare per l'alpha wave soggetti che, già sensibilizzati alle patologie neurologiche correlate all'invecchiamento cerebrale, possano garantire a priori un buon grado di compliance verso la sperimentazione.



SEZIONE D: RISCHIO E GESTIONE DEL RISCHIO

D.1 La ricerca prevede

- Utilizzo di questionari (allegare una copia)
- Interviste strutturate o semi-strutturate (allegare protocollo dell'intervista oppure (se in caso di definizione) allegare copia delle domande che verranno poste; ove questo non sia possibile, specificare perché e indicare gli argomenti che verranno trattati)
- Colloqui (allegare traccia del protocollo)**
- Focus group*
- Narrazioni autobiografiche
- Raccolta di diari (*diary keeping*)
- Osservazione del comportamento delle persone a loro insaputa
- Osservazione del comportamento delle persone
- RegISTRAZIONI audio o video dei partecipanti
- Somministrazione di stimoli, compiti o procedure e registrazione di risposte comportamentali, opinioni, atteggiamenti, giudizi
- Somministrazione di stimoli, compiti o procedure che il partecipante potrebbe trovare fastidiosi, stressanti, sia durante sia successivamente la conduzione dello studio
- Registrazione di movimenti oculari
- Utilizzo di TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*, o stimolazione magnetica transcranica)
- Immersione in ambienti di realtà virtuale
- Registrazione di potenziali evocati
- Somministrazione di test, questionari o protocolli sperimentali attraverso internet (web, posta elettronica)
- Utilizzo di test neuropsicologici**
- Tecniche di neuroimmagine
- Messa in atto di comportamenti che potrebbero influenzare l'autostima dei partecipanti, o indurre imbarazzo, dispiacere o un senso di vergogna
- Altro (specificare)**

Monitorizzazione dell'attività fisica e cognitiva tramite smartphone e fit band

D.2 Sintesi del percorso informativo previsto

Nella fase di screening (T0), verrà effettuato un colloquio preliminare in cui il PI illustrerà tutte le caratteristiche dello studio e raccoglierà le informazioni cliniche. A distanza di un mese (T1), in un secondo colloquio, verranno valutate le diverse frailties del soggetto e, laddove vengano soddisfatti i criteri di inclusione, verrà consegnato il foglio illustrativo, raccogliendo la firma del consenso. Solo successivamente, verranno consegnati lo smartphone con i programmi pre-registrati e la fit band.

Nota: Indicare modalità di presentazione della ricerca, foglio illustrativo firma del consenso, restituzione dei risultati.

D.3 Foglio informativo per il Paziente, Nota Informativa sulla Privacy e Dichiarazione di Consenso (allegati)



D.4 Nel caso si coinvolgano partecipanti non in grado di esprimere il consenso, indicare a chi si chiederà di acconsentire alla partecipazione precisandone il ruolo e i motivi

Non pertinente

D.5 Nella ricerca saranno coinvolti individui minorenni?

sì

no

In caso affermativo, gli individui minorenni saranno adeguatamente informati circa le finalità e gli scopi della ricerca nella quale si intende coinvolgerli e/o saranno i loro genitori o tutori dare il consenso informato? (Specificare).

D.6 Quali modalità saranno adottate per la comunicazione di dubbi e precisazioni da parte dei partecipanti nel corso della ricerca e quali modalità verranno messe in atto per le relative risposte?

I soggetti coinvolti nell'alpha-wave avranno a disposizione un numero telefonico del PI e di almeno un coPI con accesso H24. In tale modo sarà possibile risolvere in modo tempestivo tutte le problematiche che potranno insorgere nel corso dello studio.



D.7 Qualora, per la realizzazione della ricerca, non fosse metodologicamente possibile informare i partecipanti prima dell'inizio della sperimentazione sull'obiettivo della stessa, specificare quali saranno le modalità del successivo incontro di chiarificazione e dell'espressione del consenso all'utilizzo dei dati.

Non pertinente

D. 8 Come i partecipanti verranno informati circa la possibilità di recedere dal partecipare allo studio o alla sperimentazione in un qualunque momento senza dover dare spiegazioni e giustificazioni della loro scelta al responsabile della ricerca?

Il foglio illustrativo con il consenso informato esplicita in modo inequivocabile che il soggetto coinvolto nello studio può interrompere la sperimentazione in qualsiasi fase senza necessità di spiegazione alcuna e senza interruzione del rapporto fiduciario con gli sperimentatori.

D.9 Descrivere la natura degli eventuali rischi o disagi che le procedure utilizzate potrebbero generare.

L'utilizzo dello smartphone è particolarmente diffuso nella popolazione generale, anche di età senile. L'utilizzo nella videata principale di Smart Companion ha l'obiettivo di facilitare l'uso della strumentazione.

Qualche disagio è prevedibile per l'utilizzo di bracciali tipo fitness band. Il contatto con il PI potrà servire a controllare eventuali disagi.

D.10 Come si prevede di affrontare gli eventuali rischio o disagi.

Nel corso dell'alpha wave è previsto un controllo mensile del soggetto arruolato. Tale controllo servirà ad evidenziare precocemente rischi e/o disagi connessi alla sperimentazione



D.11 Si prevede che vi possano essere benefici per chi prende parte alla ricerca?

L'evidenziazione precoce delle condizioni di fragilità (fisica, psichica, psicologica o sociale) costituisce una potenziale fonte di beneficio per i soggetti coinvolti nella sperimentazione. Eventuali condizioni cliniche significative verranno affrontate precocemente dal medico di famiglia.

D.12 Allegare l'informativa relativa al trattamento dei dati personali ai sensi del

D.Lgs. del 30 giugno 2003, n. 196 (Codice in materia di protezione dei dati personali).

D.12 a Come verrà garantito ai partecipanti l'anonimato?

All'arruolamento (TO), verrà generato un codice di anonimizzazione composto da: progetto di ricerca (my-AHA), numerazione Centro (doppia cifra), numerazione progressiva (doppia cifra) – Es. my-AHA-02-04. Solo il PI del Centro sarà a conoscenza della chiave di interpretazione.

D.12 b Quali sono le misure di sicurezza che si intendono adottate per assicurarsi che venga rispettata la riservatezza dei dati?

Il protocollo my-AHA preveda la raccolta di un numero ristretto di dati sensibili, riguardanti essenzialmente le funzioni cognitive e l'attività fisica, che per definizione devono rientrare nel range di norma. I soggetti in cui emergeranno sindromi cliniche significative verranno esclusi dallo studio. La raccolta dei dati dello studio verrà effettuata nell'alpha wave su apposito supporto cartaceo.

D.13 Conservazione e sicurezza dei dati raccolti e dei risultati della ricerca

D.13 a Chi avrà accesso ai dati raccolti e ai risultati (ancorché intermedi) della ricerca?

Il Principale Investigator del Centro di Torino (Prof. Innocenzo Rainero) ed i suoi co-investigatori potranno avere accesso a tutti i dati raccolti ed ai risultati preliminari.

D.13 b Per quanti anni i dati raccolti verranno conservati dalla conclusione della ricerca?

Secondo la normativa dei Randomized Controlled Studies i dati verranno conservati per anni 10.

D.13 c Indicare le modalità di conservazione dei dati sensibili specificando la conservazione e il luogo dove verranno conservati.

I dati sensibili verranno conservati nell'apposito locale disponibile presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino, via Cherasco 15, sottopiano, dove viene attualmente conservata tutta la documentazione cartacea degli studi RCT.

D 13 d Indicare se i dati raccolti potranno essere utilizzati anche da altri gruppi di ricerca, specificando anche le eventuali modalità di acquisizione del consenso informato a tale fine.

Il protocollo my-AHA prevede il costante e continuo confronto dei dati raccolti solo tra i diversi Centri attivati. I 4 centri coinvolti nell'alpha-wave potranno scambiare i dati raccolti in forma anonimizzata, secondo la codifica già specificata. Per l'alpha wave non è prevista la condivisione automatica dei dati ma ogni scambio verrà regolato dai rispettivi PI.

Luogo e data

Firma dei responsabili

Torino, 12 gennaio 2017

Alessandro Vercelli – Innocenzo Rainero

ANNEX 2

STUDY ASSESSMENTS BY TIME POINT			
<p>SCREENING</p> <p>Men and woman over age 60</p> <p>Subjects enrolled in several countries in Europe (Italy, Germany, Great Britain, Spain, Sweden, Belgium, Austria) and non-European countries (Japan, South Korea, Australia)</p> <p>E</p>			
<p>INCLUSION CRITERIA</p> <p>-Subjects are able to stand and walk unassisted</p> <p>-Subjects are free of any acute or unstable medical conditions</p> <p>-Subjects are able to understand directions and participate in the protocol</p>			
<p>EXCLUSION CRITERIA</p> <p>-Subjects cannot stand and ambulate unassisted</p> <p>-Subjects are affected by any kind of dementia</p> <p>-Subjects are experiencing any symptomatic cardiovascular or respiratory disease</p> <p>-Subjects with a myocardial or stroke within 6 months</p> <p>-Subjects with painful arthritis, spinal stenosis, amputation, painful foot lesions, or neuropathy that limits balance and mobility</p> <p>-Subjects with untreated hypertension</p> <p>-Subjects with cardiac pacemaker</p> <p>-Subjects with Parkinson's Disease or other neuromuscular disorder</p> <p>-Subjects with metastatic cancer or immunosuppressive therapy</p> <p>-Subjects with significant visual impairment</p>	<p>TIME</p> <p>30 min</p>		
<p>FRIED FRAILTY CRITERIA</p> <p>-unintentional weight loss</p> <p>-exhaustion</p> <p>-muscle weakness</p>		<p>FRAILTY STATUS or two of the wing criteria):</p> <p>weight loss/shrinking: report of ≥ 4.5 kg lost unintentionally in the</p>	

<ul style="list-style-type: none"> slowness while walking low levels of activity 		<ul style="list-style-type: none"> ous 12 months ickness: lowest 20% in strength haustion: answering “a moderate amount” or “most of the time” to either of the questions from CES-D ickness: time to walk 4 activity: in the past 3 hrs, not physical activity and spent setting 4 day 			
HEALTH <ul style="list-style-type: none"> Demographics, health status, falls history 12-item WHODAS 2.0 European Quality of Life – 5 Dimensions ADL (activities of daily living) IADL (instrumental activities of daily living scale) Incontinence Hospitalisation Falls 	TIME <ul style="list-style-type: none"> 5 min 5 min 5 min 5 min 5 min 5 min 	PHYSICAL: <ul style="list-style-type: none"> - Short Physical Performance Battery - Time Up and Go test - IPEQ 	TIME <ul style="list-style-type: none"> 10 min 2 min 10 min 	PHYSICAL: <ul style="list-style-type: none"> - Short Physical Performance Battery - Time Up and Go test - IPEQ 	PHYSICAL: <ul style="list-style-type: none"> - Short Physical Performance Battery - Time Up and Go test - IPEQ
NUTRITION <ul style="list-style-type: none"> Weight Height BMI 	TIME <ul style="list-style-type: none"> 5 min 	COGNITION <ul style="list-style-type: none"> -MMSE - HVLT (Hopkins Verbal Learning Test) - Corsi blocks test (visuo-spatial working memory) - Trail Making Test - Stroop test -Digit Symbol Substitution test 	TIME <ul style="list-style-type: none"> 10 min 20 min 5 min 10 min 10 min 5 min 	COGNITION <ul style="list-style-type: none"> -MMSE - HVLT (Hopkins Verbal Learning Test) - Corsi blocks test (visuo-spatial working memory) - Trail Making Test - Stroop test -Digit Symbol Substitution test 	COGNITION <ul style="list-style-type: none"> -MMSE - HVLT (Hopkins Verbal Learning Test) - Corsi blocks test (visuo-spatial working memory) - Trail Making Test - Stroop test -Digit Symbol Substitution test
		PSYCHOLOGY <ul style="list-style-type: none"> - GDS (Geriatric Depression Scale) - Self-efficacy 	TIME <ul style="list-style-type: none"> 10 min 5 min 	PSYCHOLOGY <ul style="list-style-type: none"> - GDS (Geriatric Depression Scale) - Self-efficacy - Hospital Anxiety 	PSYCHOLOGY <ul style="list-style-type: none"> - GDS (Geriatric Depression Scale) - Self-efficacy

		- Hospital Anxiety and Depression Scale	10 min	and Depression Scale	- Hospital Anxiety and Depression Scale
		SOCIAL UCLA Loneliness Scale	TIME 10 min	SOCIAL UCLA Loneliness Scale	SOCIAL UCLA Loneliness Scale

ANNEX C

Description of the study and Informed Consent

MODULO DI INFORMAZIONE PER IL PAZIENTE

Gentile Signora/e,

Desideriamo proporLe una nuova ricerca, intitolata “My Active and Healthy Aging – Il mio invecchiamento attivo ed in salute” che ha lo scopo di valutare in modo precoce le eventuali condizioni di rischio per patologie legate al passare degli anni.

Come Lei saprà, le malattie legate all’invecchiamento, in particolare quelle che riguardano l’invecchiamento del cervello, stanno divenendo un problema sanitario drammatico. Quando un soggetto sviluppa, ad esempio, una demenza tipo Alzheimer, non abbiamo a disposizione farmaci che possano rallentare l’evoluzione della malattia stessa.

Negli ultimi anni, alcuni studi hanno dedicato particolare attenzione alle condizioni di fragilità (frailty) che possono predisporre il soggetto a patologie legate all’invecchiamento. Oggi conosciamo diverse forme di frailty (cognitiva, fisica, emotiva, sociale) che predispongono il soggetto, non ancora ammalato, a sviluppare con più facilità specifiche malattie.

Alcuni recenti studi hanno dimostrato che se il soggetto in condizioni di frailty modifica il suo comportamento, effettuando attività fisica, cognitiva e sociale, riduce in modo significativo il rischio di sviluppare malattie cerebrali gravi quali la demenza.

Qual è lo scopo di questo trattamento?

La nostra ricerca ha un duplice scopo:

- A. Valutare se lei si trova in una condizione di rischio (frailty) per sviluppare una malattia dell’anziano. In questo scopo ci faremo supportare da particolari strumentazioni tecnologiche
- B. Consigliare tecniche di stimolazione fisica e cognitiva per ridurre il suo rischio di malattia.

Che cosa implica essere sottoposti a questo trattamento?

Qualora Lei decidesse di partecipare, sarà visitato dal nostro coordinatore. La visita includerà anche una valutazione neurologica approfondita e una raccolta anamnestica approfondita, per essere certi che Lei posseda i requisiti richiesti.

Se verrà ritenuto idoneo, dopo un mese, verrà sottoposto alla valutazione del suo rischio di fragilità (cognitiva, fisica, emotiva, sociale) e le verranno consegnati:

A. Un telefonino (smartphone) di facile uso con alcune applicazioni che serviranno a registrare la sua attività fisica e la sua attività cognitiva. Inoltre, tramite lo stesso telefonino potrà effettuare alcuni esercizi per potenziare la memoria e l'attenzione. Per quanto riguarda la connessione telefonica Lei potrà decidere se inserire la sua SIM personale od utilizzare una SDIM autonoma che provvederemo noi ad attivare.

B. Un braccialetto da polso (fit band) che, connesso al telefonino, permetterà di registrare costantemente la sua attività fisica

Ogni mese, per un periodo di tre mesi, Lei verrà a controllo nel nostro Centro e valuteremo tutte le informazioni raccolte per consigliarle nuove strategie comportamentali di controllo del rischio di fragilità.

Nell'eventualità che Lei decida di interrompere il trattamento, Lei potrà farlo senza alcun problema. Nel caso comparissero problemi particolari verranno presi i provvedimenti terapeutici del caso, garantendole l'assistenza medica necessaria .

Se decide di partecipare, Le sarà richiesto di seguire tutte le procedure descritte precedentemente, sotto indicazione del medico responsabile, collaborando al massimo alle prescrizioni che Le verranno fatte.

Non dovrà sostenere alcuna spesa per le pratiche inerenti e correlate al trattamento in oggetto.

Potenziali rischi del trattamento

Non sono previsti rischi per l'uso del telefonino (numerosi studi hanno dimostrato essere innocuo per la salute) e per il braccialetto da polso, strumento frequentemente utilizzato dagli sportivi per monitorizzare l'attività fisica.

Controindicazioni assolute al trattamento

Non vi sono controindicazioni assolute al trattamento. Prima dell'inizio dello studio bverrà verificata l'eventuale coesistenza di altre malattie che sconsigliano lo studio.

Potenziali benefici terapeutici

Possono esserci dei benefici derivanti dal trattamento che riceverà, in particolare lei potrà:

A. Valutare se alcuni dei suoi parametri fisiologici e comportamentali sono a rischio pe patologia e, pertanto, modificarli

B. Effettuare test di stimolazione delle funzioni cerebrali (memoria, attenzione) che possono avere un ruolo protettivo nei confronti dell'invecchiamento cerebrale

Come sarà tutelata la privacy?

Le informazioni relative al suo stato di salute saranno gestite in maniera strettamente riservata sia dal medico responsabile della ricerca, che dal suo gruppo di collaboratori in accordo alla normativa vigente in materia: d.lgs. 196/2003 e s.m.i. come da Linee Guida del Garante per il trattamento dei dati personali nell'ambito

delle sperimentazioni cliniche di medicinali (G.U. 190 del 14/08/2008) e come da ogni altra prescrizione/autorizzazione del Garante stesso.

Le informazioni saranno utilizzate e divulgate in accordo a quanto stabilito nella “Nota informativa per la tutela dei dati personali” (Allegato 1).

A chi rivolgersi per qualsiasi necessità o chiarimento?

Per maggiori informazioni riguardanti questa ricerca, i suoi diritti o, in caso si verificano problemi di salute, potrà contattare il Prof. Innocenzo Rainero al numero 011-6334763.

Che cosa fare per partecipare?

Per partecipare a questo studio lei dovrà firmare e datare di suo pugno il modulo di consenso che segue (Allegato 2).

NOTA INFORMATIVA PER LA TUTELA DELLA RISERVATEZZA DEI DATI PERSONALI

Ogni informazione, dato personale comune o sensibile che La riguardi (nome e cognome o loro iniziali, informazioni anagrafiche, dati clinici o altri dati sensibili atti a rivelare lo stato di salute) ed il cui trattamento risulti connesso e indispensabile alla Sua partecipazione al presente studio clinico, sarà trattato con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi, in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/97) nonché a quelle per la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali (D. Lgs. 30/06/03, n. 196).

Il Titolare (la persona fisica, giuridica, la pubblica amministrazione, enti pubblici, associazioni o qualsiasi tipo di organismo cui competono le decisioni in ordine alle finalità e modalità del trattamento dei dati personali compreso il profilo della sicurezza) del trattamento dei Suoi dati personali è l'Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Neuroscienze.

Il Responsabile (la persona fisica, giuridica, la pubblica amministrazione, enti pubblici, associazioni o qualsiasi tipo di organismo preposti dal titolare al trattamento dei dati personali) del trattamento è lo Sperimentatore principale, nella persona del professor Innocenzo Rainero.

I Suoi dati personali, comuni e sensibili, saranno raccolti e trattati dallo sperimentatore responsabile dello studio e/o dai suoi collaboratori autorizzati, per le esclusive finalità connesse all'espletamento del presente studio clinico e alla verifica dello stato di avanzamento dello stesso.

I dati personali non saranno resi accessibili e disponibili a terzi, ad eccezione dei membri del gruppo di ricerca, del Comitato Etico locale e delle Autorità sanitarie italiane e/o internazionali; dette Autorità potranno, altresì, richiedere di verificare la Sua cartella clinica, con lo scopo di

valutare la correttezza dei dati raccolti e con modalità tali da garantire la riservatezza e la confidenzialità dei dati.

Il promotore dello studio utilizzerà questi dati a scopo di ricerca, per valutare la sicurezza e/o l'efficacia del trattamento cui si fa riferimento nel modulo per il consenso informato, nonché per meglio comprendere le patologie oggetto dello studio o per migliorare il disegno di studi futuri. I suoi dati potranno essere conservati e processati tramite computer e potranno essere trasferiti anche all'estero, in forma strettamente anonima. In ogni caso, anche l'eventuale diffusione all'esterno dei dati tramite pubblicazioni scientifiche e/o presentazioni in congressi, convegni e seminari, avverrà esclusivamente a seguito di un'elaborazione statistica degli stessi e, quindi, in forma assolutamente anonima.

In qualità di soggetto interessato al trattamento dei dati personali (Art. 4, lettera i) Lei potrà in qualunque momento avvalersi della facoltà e dei diritti a Lei attribuiti ai sensi dell'Art. 7 del D.Lgs. n. 196 del 30/06/2003.

Allegato 2

MODULO DI CONSENSO

Codice sperimentazione _____

Data protocollo _____

Titolo della ricerca: my Active and Healthy Aging – Alpha wave

Medico Sperimentatore: Prof. Innocenzo Rainero

firmato

il

giorno

del

Dichiaro

- Di partecipare volontariamente allo studio “my Active and Healthy Aging – Alpha wave” avente lo scopo di evidenziare precocemente condizioni di fragilità.
- Di aver ricevuto dal/dalla Dott/Dott.ssa _____ esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca, in particolare sulle finalità e procedure
- Di aver avuto a disposizione tempo sufficiente per poter leggere attentamente, comprendere ed eventualmente farmi spiegare quanto contenuto nella scheda informativa allegata e da me sottoscritta per presa visione, e che conferma quanto mi è stato spiegato a voce, in particolare che la sperimentazione sarà condotta nel rispetto dei codici etici internazionali;
- Di aver avuto la possibilità di porre domande e di aver avuto risposte soddisfacenti su tutta la sperimentazione ed in particolare sulle possibili alternative diagnostiche e terapeutiche e sulle conseguenze della mancata esecuzione della procedura proposta;
- Di essere stato informato sui possibili rischi o disagi ragionevolmente prevedibili;
- Di acconsentire/non acconsentire che il medico responsabile informi il mio medico di famiglia;
- Di acconsentire che i monitor, audit, autorità regolatorie nazionali ed estere abbiano accesso diretto alla mia documentazione clinica ai fini di monitoraggio e verifica;
- Di essere consapevole che la partecipazione è volontaria, con l’assicurazione che il rifiuto a partecipare non influirà nel ricevere il trattamento più idoneo;
- Di autorizzare ai sensi dell’Art. 23 del D. Lgs. N. 196 del 30/06/03 il titolare ed il responsabile dei suoi dati relativi alla presente ricerca a sottoporre a trattamento (nel senso specificato dalla legge) i dati personali, comuni e sensibili, che La riguardano in quanto necessari alla sua partecipazione alla ricerca clinica in oggetto.
- Di autorizzare il trasferimento all’estero dei miei dati personali, comuni e sensibili, una volta resi anonimi, nei limiti di cui alla nota informativa (Allegato 1).
- Di essere stato assicurato:
 - che potrò ritirarmi dallo studio clinico già iniziato in qualsiasi momento, senza conseguenze negative nel ricevere il trattamento più idoneo e senza l’obbligo da parte mia di motivarne la decisione, a meno che la stessa non derivi dalla comparsa di disturbi o effetti indesiderati e/o non previsti, nel qual caso mi impegno fin da ora a comunicarne tempestivamente al medico sperimentatore natura ed entità;
 - che la cartella clinica resterà strettamente riservata e i dati saranno utilizzati con le finalità indicate nello studio;
 - che sarò informato di eventuali nuovi dati che possano influenzare i rischi o i benefici, oppure di variazioni di protocollo che possano influenzarli;

- che è mio diritto avere accesso alla documentazione che mi riguarda e alla valutazione espressa dal Comitato Bioetico di Ateneo cui potrò rivolgermi se lo riterrò opportuno;
- che una copia del consenso informato e della documentazione di cui ho preso visione rimarrà in mio possesso;
- che per ogni problema o per eventuali ulteriori informazioni potrò rivolgermi al medico sperimentatore:

Prof. Innocenzo Rainero
Via Cherasco, 15 - 10126 - Torino
Tel. 0116634763

Pertanto, confermo di aver avuto risposte esaurienti a tutti i miei quesiti e, preso atto della situazione illustrata,

ACCONSENTO LIBERAMENTE, SPONTANEAMENTE E IN PIENA COSCIENZA AL TRATTAMENTO PROPOSTOMI.

Dichiaro inoltre di essere a conoscenza della possibilità di revocare il presente consenso in qualsiasi momento.

NON ACCONSENTO

NOME E COGNOME (stampatello)	_____
FIRMA PAZIENTE	_____
EVENTUALI TESTIMONI (nome, cognome, firma)	_____
FIRMA SPERIMENTATORE	_____

Annex 4

**Approval of the alpha-wave protocol by Comitato di Bioetica di Ateneo – CBA
University of Torino (Italy)**