

Ensaio plataforma aleatorizado de INtervenções contra a COVID-19 em pessoas idosas

FOLHETO INFORMATIVO DO PARTICIPANTE

Gostaríamos de o convidar a participar num estudo sobre tratamentos contra a infeção COVID-19 chamado PRINCIPLE.

Antes de decidir se deseja participar, é importante que compreenda a razão pela qual estamos a realizar esta investigação e o que implicará para si.

Dedique algum tempo para ler as seguintes informações com atenção e decidir se deseja participar.

Pode querer falar com outras pessoas, amigos ou familiares sobre o ensaio. Caso tenha dúvidas em relação a algum aspeto ou se pretender obter mais informações, pergunte-nos.

Qual é o objetivo do ensaio?

COVID-19

O risco de complicações da COVID-19 é geralmente maior nas pessoas com idade igual ou superior a 50 anos com condições de saúde subjacentes e nas pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. Esta nova infeção viral pode resultar em problemas médicos significativos, em internamento hospitalar e, por vezes, na morte dos doentes.

Até à data, não existe nenhum tratamento que tenha demonstrado, em ensaios clínicos, ser eficaz no tratamento da infeção COVID-19. A maior parte das infeções está a ser gerida na comunidade e é essencial identificar tratamentos que ajudem a diminuir a progressão da doença e, por conseguinte, a necessidade de internamento hospitalar. Um tratamento ideal seria um tratamento seguro, com poucos efeitos secundários, que ajudasse a prevenir a progressão da doença e que pudesse ser administrado na comunidade.

O ensaio

Até à data, não existe atualmente nenhum tratamento conhecido para a COVID-19 que tenham demonstrado ser eficaz. O nosso ensaio tem como objetivo avaliar os potenciais tratamentos à medida que são identificados. Para o podermos fazer, pretendemos testar um ou mais tratamentos potenciais e adequados para a COVID-19, assim que ficam disponíveis.

Iremos avaliar medicamentos que são bem conhecidos e que já são utilizados há muitos anos em todo o mundo.

Consulte os Anexos para obter informações específicas sobre os medicamentos e os seus efeitos secundários conhecidos.

Queremos tornar disponíveis os tratamentos que demonstraram ser eficazes o mais ampla e rapidamente possível. No entanto, não queremos dar às pessoas medicamentos que não funcionem e que fiquem sujeitas a um risco desnecessário de sofrer efeitos secundários.

Na verdade, atualmente não dispomos de informação suficiente sobre se os benefícios de tomar estes medicamentos são superiores aos possíveis danos causados por estes medicamentos. Por conseguinte, ainda não sabemos se estes medicamentos atuam contra a COVID-19, e é por esse motivo que precisamos de realizar urgentemente um ensaio adequado para obtermos as informações necessárias para orientar a prestação dos melhores cuidados para todos.

Objetivo

O nosso objetivo é descobrir se os tratamentos selecionados administrados às pessoas que apresentam maior risco de ficar mais doentes quando estão infetadas com COVID-19 ajudam a diminuir a necessidade de hospitalização e o tempo de internamento necessário, se ajudam as pessoas a recuperar mais rapidamente e a ter menos complicações.

O nosso objetivo é testar o maior número possível de pessoas incluídas no estudo para o COVID-19. Algumas irão receber o tratamento do ensaio que estamos a testar e outras irão receber os cuidados habituais atuais sem a medicação que estamos a testar.

Posso participar?

Pretendemos recrutar, pelo menos, 3000 pessoas para o ensaio.

Para poder participar, terá que apresentar sintomas que possam estar a ser causados por uma infeção de COVID-19. Deverá ter tido estes sintomas há **menos de 15 dias**:

- **Uma tosse nova e contínua**, isto significa tossir muito frequentemente durante mais de uma hora, ou 3 ou mais episódios de tosse em 24 horas (se normalmente tiver tosse, esta pode ser pior que o habitual)
- **e/ou ter temperatura elevada**, isto significa que se sente quente ao tocar no peito ou nas costas (não precisa de medir a temperatura)

ou

- Ter tido um **teste positivo** para infeção por SRA-Co-V2, o qual foi realizado há menos de 15 dias, E não se sentir bem apresentando sintomas de COVID-19. Estes sintomas podem incluir, entre outros, falta de ar, sensação de mal-estar geral, dores musculares, diarreia, vómitos, febre e tosse, e deverá tê-los há **menos de 15 dias**.

O estudo destina-se a pessoas com apresentam sintomas em curso. As pessoas que já se sentem melhor e a recuperar não deverão participar no estudo.

Também deverá ter uma **idade entre 50 e 64 anos de idade e, pelo menos, uma das seguintes condições**:

- sistema imunitário enfraquecido devido a uma doença grave ou a medicação (por exemplo, quimioterapia)
- doença cardíaca ou tensão arterial alta
- asma ou doença pulmonar

- diabetes não tratada com insulina
- doença hepática
- AVC ou problema neurológico

Ou pode participar se tiver sintomas de COVID-19 e tiver **idade igual ou superior a 65 anos**.

Se participar no estudo, deve continuar a tomar os medicamentos que lhe são receitados habitualmente.

Tenho que participar?

A participação é totalmente voluntária. A decisão de participar ou não no ensaio é unicamente sua. Se decidir não participar no estudo, esta decisão não irá afetar de forma alguma os cuidados padrão que recebe do NHS (National Health Service (Serviço Nacional de Saúde), nem agora nem no futuro.

O que me irá acontecer se participar?

Se sentir sintomas de COVID-19 irá ter uma consulta no nosso centro. As informações no sítio da Internet são as mesmas que as informações existentes neste folheto. Depois de o ler, se estiver interessado em participar, iremos pedir-lhe que preencha um breve formulário online para ver se é elegível. Se não tiver acesso à Internet ou se alternativamente nos pretender telefonar, pode contactar-nos utilizando os dados de contacto na página 12.

Consentimento informado

Se considerarmos que é elegível para participar no estudo, irá ser-lhe pedido que preencha um formulário de consentimento online ou por telefone. Iremos fornecer-lhe instruções sobre como preencher o formulário, para que saiba o que deve fazer. Poderá descarregar e guardar uma cópia do seu formulário de consentimento informado.

Questionário inicial

Em seguida, irá ser-lhe pedido que preencha um breve questionário no qual irá fornecer alguns pormenores sobre si e sobre os sintomas que tem sentido. Também iremos obter alguns dados de contacto, tais como o seu nome, endereço de e-mail e número de telefone. Também lhe iremos pedir para fornecer detalhes sobre um Parceiro do Ensaio. Este pode ser um familiar,

cônjuge, amigo ou cuidador, se essa pessoa estiver disponível, a qual iremos contactar para obter informações sobre si caso, por qualquer motivo, não consigamos entrar em contacto consigo. Por conseguinte, um Parceiro do Ensaio é alguém que conhece e que o pode ajudar durante o estudo. Um Parceiro do Ensaio não tem que viver consigo, apenas precisa de ter em contacto regular com este.

Informar o seu Médico de Família

Depois de ter preenchido o consentimento informado e respondido às perguntas adicionais, o sítio da Internet irá notificar estas informações à equipa do ensaio e ao seu médico de família. Também poderá ser enviado ao seu médico de família um e-mail seguro contendo dados pessoais identificáveis com a sua alocação de recrutamento. Um médico qualificado irá então verificar se não existem outras razões médicas que impeçam a sua participação. Se chegarmos à conclusão que não pode participar, iremos informá-lo por e-mail ou por telefone. Se puder participar no ensaio, o nosso sistema informático irá aleatorizá-lo e informar-nos sobre o grupo ao qual foi atribuído. A secção seguinte tem informações adicionais sobre este assunto.

Aleatorização

A parte final do processo irá dizer-lhe se irá receber cuidados padrão (o que inclui uma zaragatoa, se disponível) ou cuidados padrão mais o tratamento do ensaio (inclui uma zaragatoa, se disponível). Será atribuído aleatoriamente (como lançar um dado) pelo nosso sistema informático a um destes grupos e nem você, nem o seu médico de família ou a equipa do ensaio, poderão decidir a qual grupo será atribuído.

Irá receber um e-mail ou uma chamada telefónica para lhe dizer o grupo ao qual foi atribuído. O seu médico de família e a equipa do ensaio também irão receber este e-mail.

Zaragatoa

Esperamos poder oferecer testes com zaragatoa para o coronavírus COVID-19 a todos os que participam no ensaio. Trata-se de uma zaragatoa para realizar um esfregaço nasal e/ou da garganta. Se tivermos zaragatoas disponíveis, iremos pedir-lhe que forneça um esfregaço no início do ensaio e, novamente, 5 dias mais tarde.

No entanto, existe uma escassez mundial de zaragatoas, pelo que talvez não possamos oferecer testes com zaragatoa a todos os participantes no ensaio. Se receber uma zaragatoa, irá receber instruções sobre como recolher a sua amostra em casa, utilizando um kit de zaragatoa. Também lhe iremos dizer como enviar a amostra para os laboratórios utilizando os envelopes que lhe fornecemos. Se não conseguir colocar o envelope com a zaragatoa numa caixa de correio, guarde-a num frigorífico e coloque-a quando o conseguir fazer.

Irá ser-lhe pedido que envie a zaragatoa com o esfregaço para a Public Health England ou para outro serviço laboratorial central utilizando a embalagem que lhe fornecemos. A zaragatoa tem como objetivo ter uma ideia se tem COVID-19 e o resultado será enviado para o seu médico de família. O teste de zaragatoa para o COVID-19 tem uma elevada taxa de falsos negativos e por conseguinte, embora o resultado da zaragatoa possa ser negativo, poderá ter COVID-19 e aconselhamo-lo a continuar a tomar a medicação independentemente do resultado. O Public Health England (PHE) pode guardar a amostra durante um período máximo de 5 anos, seguindo os seus próprios processos aprovados.

Análise ao sangue

Também pedimos a todos os participantes do estudo que forneçam o seu consentimento para serem contactados assim que os seus sintomas desaparecerem, para fazer uma análise ao sangue para o coronavírus COVID-19. Não tem que concordar ser contactado sobre uma análise ao sangue para participar no ensaio. Mesmo que concorde que lhe possamos pedir para realizar uma análise ao sangue, poderá recusar na altura se não a pretender realizar.

Tratamento do ensaio

Se for aleatorizado para o grupo de tratamento padrão mais o tratamento do ensaio, serão tomadas disposições para que o medicamento lhe seja entregue ou para que o recolha/nomeie alguém para recolher o medicamento numa farmácia local, ou num médico de família local. Também irá receber instruções sobre como tomar o medicamento e durante quanto tempo e irá ser-lhe pedido que confirme a sua receção através de uma mensagem ou de uma chamada telefónica. Caso o seu estado de saúde piore em qualquer momento durante o ensaio, não deverá contactar a equipa do estudo, mas sim contactar o seu médico de família ou outros serviços habituais que estejam abertos para si.

Seguimento

Irá receber uma mensagem de texto da nossa parte para lhe pedir que responda a perguntas relacionadas com os seus sintomas e sobre como se sente, todos os dias até 28 dias após iniciar o ensaio. Este será um diário online. Se a equipa do ensaio não receber diariamente as respostas do seu diário online, irá enviar-lhe uma mensagem de texto ou irá telefonar-lhe nos dias 2, 7, 14 e 28 do período de seguimento e irá fazer-lhe um breve conjunto de perguntas por telefone.

O que acontece se for internado no Hospital?

É importante sabermos se é internado no hospital em qualquer momento durante o período de

seguimento de 28 dias. Precisamos de o saber independentemente de estar a tomar ou não o medicamento do estudo. Iremos entregar-lhe um cartão que pode levar consigo para que outros profissionais de saúde saibam que está a participar neste ensaio. É também muito importante que alguém próximo de si saiba que está a participar no ensaio, para que, caso você seja internado no hospital, possa utilizar os dados do cartão para nos informar.

Também podemos aceder aos seus registos médicos e aos dados sobre si existentes nos registos e bases de dados centrais do NHS (incluindo NHS Digital, Public Health England, outros organismos equivalentes e bases de dados genéticas ou de outras investigações, caso lhes tenha fornecido amostras) para obter informações sobre qualquer internamento hospitalar a que possa ter sido sujeito durante o período de seguimento.

O que me irá acontecer se participar? Fluxograma.

Poderá receber uma mensagem de texto ou uma carta da sua clínica com um link para esta ficha de informação do participante, ser informado sobre o estudo por outro profissional de saúde, pela equipa do ensaio ou pode tomar conhecimento através da cobertura dos meios de comunicação social nacionais. Em seguida, informe-nos se estiver interessado em participar, preenchendo o formulário online para o qual é direcionado. O formulário irá pedir-lhe que responda a algumas perguntas sobre o seu estado de saúde e os seus sintomas. Também irá preencher um formulário de consentimento para afirmar que pretende participar.

Em seguida, iremos pedir a um médico qualificado que confirme que não existem problemas médicos que o impeçam de participar.

Posteriormente, o nosso sistema informático irá atribuí-lo aleatoriamente (como lançar um dado) para receber um dos dois seguintes:

- Cuidados padrão, conforme aconselhado pelo NHS mais tratamento do ensaio, ou
 - Cuidados padrão, conforme aconselhado pelo NHS

~~Nem você, nem o seu médico de família ou a equipa do ensaio poderão~~

Seguimento

Deverá receber um kit de zaragatoa, se disponível, e instruções sobre como recolher a sua própria amostra no início do ensaio e, possivelmente, no dia 5. Também lhe iremos dizer como enviar a amostra para os laboratórios. Se for aleatorizado para o grupo de tratamento do ensaio, irá receber o medicamento que deverá tomar durante o número de dias necessário.

Também lhe irá ser pedido que responda diariamente a algumas perguntas

Seguimento opcional

Estamos a planear entrevistar um grupo de participantes após o ensaio principal. Isto é opcional e poderá confirmar no formulário de consentimento se pretende ser contactado pela equipa de investigação. Se concordar em ser contactado, a equipa de investigação irá contactá-lo para lhe dar informações sobre a entrevista no prazo de aproximadamente 28 dias. Poderá então decidir se pretende participar ou não.

Estamos a planear testar todos os participantes para a infeção por coronavírus COVID-19 utilizando uma amostra de sangue, caso um teste adequado fique disponível.

Isto é opcional e poderá confirmar no formulário de consentimento se pretende ser contactado pela equipa de investigação. Se concordar em ser contactado, a equipa de investigação irá contactá-lo para lhe dar informações sobre a análise ao sangue no prazo de seis meses após a conclusão do estudo. Poderá então decidir se pretende participar ou não na análise ao sangue. Poderá igualmente participar no ensaio, mesmo que não pretenda dar uma amostra de sangue.

Quais são as possíveis desvantagens ou efeitos secundários de

participar?

Tal como com qualquer medicamento, incluindo os que já são utilizados no NHS, existe um risco de ocorrência de efeitos secundários.

Consulte os Anexos para obter mais informações sobre os efeitos secundários frequentes relacionados com cada medicamento.

Poderá informar-nos se está a sentir algum destes sintomas através do seu diário.

Quais são os possíveis benefícios de participar?

Ao participar neste ensaio, estará a contribuir para a compreensão de como podemos tratar o COVID-19 e da forma como os sintomas progridem. Isto pode ou não ajudar a reduzir a duração e a gravidade dos sintomas quando as pessoas adoecem. Esperamos que todos os participantes recebam uma zaragatoa para efetuar um esfregaço (com base na disponibilidade mundial) e sejam informados se o esfregaço é positivo ou não para o COVID-19. Esperamos também reduzir a carga sobre o NHS. Isto poderá não ser sempre possível, devido a problemas de fornecimento.

Na verdade, atualmente não sabemos se os tratamentos do ensaio são eficazes contra o COVID-19. O ensaio foi concebido de modo a que os resultados sejam analisados não só no final do ensaio, mas também à medida que o ensaio progride. Por conseguinte, assim que tivermos resultados sobre a eficácia de um dos medicamentos que estamos a testar, poderemos fazer recomendações sobre os melhores cuidados a prestar.

Uma vez que concebemos o ensaio de modo a que os resultados sejam analisados à medida que este progride, assim que tivermos provas de que um grupo é mais eficaz, poderemos atribuir mais pessoas ao grupo mais eficaz do estudo. Deste modo, mais pessoas no ensaio terão maior probabilidade de obter o tratamento do ensaio mais eficaz. Caso se observe que um dos primeiros medicamentos que estamos a avaliar é mais eficaz do que os cuidados habituais, então este irá tornar-se o padrão de cuidados no ensaio, e qualquer novo medicamento adicionado ao ensaio será comparado com este.

O que acontece se eu não quiser continuar a participar no ensaio?

Se decidir participar, pode sair do ensaio a qualquer momento sem indicar um motivo. As informações obtidas até esse momento continuarão a ser utilizadas.

A amostra do esfregaço que fornecer e enviar para a Public Health England será processada e

armazenada durante um período máximo de cinco anos, de acordo com os seus processos padrão.

Se pretender sair do ensaio, contacte a equipa do ensaio utilizando os dados de contacto na página 12. A decisão de sair do ensaio não irá afetar de forma alguma os cuidados padrão que recebe do NHS, nem agora nem no futuro.

Despesas e pagamentos

Será reembolsado pela sua participação através de um vale-presente no valor total de £20. Irá receber o vale no final do seu período de seguimento, assim que tivermos recebido o seu diário de sintomas concluído.

E se houver algum problema?

Se tiver alguma dúvida sobre este ensaio, contacte a Equipa do ensaio (consulte a página 12 para obter os dados de contacto).

A Universidade de Oxford, como Promotor, possui um seguro adequado no caso improvável de você sofrer algum dano como consequência direta da sua participação neste ensaio.

Se pretender apresentar uma reclamação sobre qualquer aspeto da forma como foi abordado ou tratado, ou sobre como as suas informações são tratadas durante este ensaio, deverá contactar a equipa do ensaio através do e-mail principle@phc.ox.ac.uk ou do número **0800 138 0880** ou poderá contactar o gabinete da University of Oxford Clinical Trials and Research Governance (CTRG) através do número 01865 616480, ou o diretor da CTRG, através do e-mail ctrig@admin.ox.ac.uk

O que irá acontecer aos meus dados?

O regulamento de proteção de dados exige que declaremos a base legal para o tratamento de informações sobre si. No caso da investigação, esta é “uma tarefa de interesse público”. A Universidade de Oxford é o controlador dos dados e é responsável por cuidar e utilizar corretamente as suas informações.

Os membros responsáveis da Universidade de Oxford, as Organizações Anfitriãs, os auditores do Promotor e a Autoridade Regulamentar dos Medicamentos e Produtos de Saúde podem ter acesso aos dados do ensaio para monitorização e/ou auditoria do ensaio de modo a garantir que a investigação está a cumprir os regulamentos aplicáveis.

Iremos utilizar informações suas e os seus registos médicos e os dados sobre si existentes nos registos e bases de dados centrais do NHS (incluindo NHS Digital, Public Health England, outros

organismos equivalentes e bases de dados genéticas ou de outras investigações, caso lhes tenha fornecido amostras) para realizar este ensaio e iremos utilizar o mínimo de informação pessoalmente identificável possível. Poderemos ter que enviar ao seu médico de família ou lar (se aplicável) um e-mail ou carta segura contendo dados pessoais identificáveis com a sua alocação de recrutamento. Iremos manter a informação identificável sobre si durante um período máximo de seis meses após o fim do ensaio. Isto exclui quaisquer documentos de investigação com informações pessoais, tais como formulários de consentimento, os quais serão guardados de forma segura na Universidade de Oxford durante 20 anos após o fim do estudo.

A Berry Consultants poderá auxiliar na análise estatística deste ensaio e teremos de partilhar os dados do ensaio com esta para que o possam fazer. A empresa está sediada nos EUA, mas não lhes serão fornecidos dados identificáveis durante este processo.

O Royal College of General Practitioners Research Surveillance Centre pode ser utilizado para recolher dados que não tenham sido preenchidos nos seus diários. Os dados recolhidos incluirão informação identificável do participante e serão acedidos na Universidade de Oxford de acordo com as políticas de governação da informação da PC-CTU e do RGPD. Os dados apenas serão mantidos durante o período de tempo que for necessário, o qual será revisto anualmente.

Se utilizarmos uma transportadora ou um serviço de entrega ao domicílio para lhe fornecer material do ensaio, iremos fornecer-lhes o seu nome e endereço. Estas empresas irão utilizar e armazenar os seus dados de acordo com o RGPD.

O regulamento de proteção de dados dá-lhe o controlo dos seus dados pessoais e da forma como são utilizados. No entanto, quando aceita que as suas informações sejam utilizadas em investigação, alguns desses direitos podem ser limitados de modo a que a investigação seja fiável e precisa.

Informações adicionais sobre os seus direitos no que respeita aos seus dados pessoais, estão disponíveis em: <https://compliance.web.ox.ac.uk/individual-rights>

Pode obter mais informações sobre como utilizamos as suas informações enviando um e-mail para principle@phc.ox.ac.uk

E se novas informações relevantes ficarem disponíveis durante o ensaio?

Por vezes, no decurso de um projeto de investigação, ficam disponíveis novas informações sobre

o tratamento que está a ser estudado.

Se isto acontecer, a equipa do ensaio irá informá-lo e irá discutir consigo se pretende continuar ou não a participar no ensaio.

Se decidir continuar a participar, poderá ser-lhe pedido que assine um formulário de consentimento atualizado.

O que irá acontecer aos resultados do ensaio?

Os resultados serão publicados em revistas científicas, apresentados em conferências científicas e publicados no sítio da Internet departamental da Universidade de Oxford. Não será possível identificá-lo em nenhum relatório, publicação ou apresentação. Se desejar receber cópias de quaisquer publicações resultantes deste ensaio, contacte a equipa do ensaio (os dados de contacto estão na página 12).

Quem está a organizar e a financiar a investigação?

O financiamento foi concedido pelo UK Research and Innovation/Medical Research Council. O PRINCIPLE foi criado pela Unidade de Ensaios Clínicos em Cuidados Primários da Universidade de Oxford.

Quem analisou o ensaio?

Toda a investigação no NHS é analisada por um grupo independente de pessoas denominado Comissão de Ética em Investigação (CEI). A CEI existe para proteger a sua segurança, os seus direitos, o seu bem estar e a sua dignidade. Este ensaio foi analisado do ponto de vista ético e foi aprovado pela xxx Comissão de Ética em Investigação.

Este ensaio também foi aprovado pela Agência Regulamentar de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). A MHRA regula a utilização de todos os medicamentos no Reino Unido.

Obrigado pelo tempo dedicado para ler este folheto informativo e por considerar participar neste ensaio.

Se pretender informações adicionais sobre este ensaio, pode contactar a equipa do ensaio aqui:

Endereço do ensaio:

Ensaio PRINCIPLE
Nuffield Department of Primary Care Health Sciences
Radcliffe Primary Care
Radcliffe Observatory Quarter, Woodstock Road
Oxford
OX2 6GG

Equipa do ensaio:

Tel. 0800 xxxxxx

Endereço de e-mail do ensaio:

principle@phc.ox.ac.uk