

LINEE DI INDIRIZZO PER LA RACCOLTA DEL CONSENSO INFORMATO ALLA PARTECIPAZIONE A SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Sommario

Premessa	2
I principi e le norme.....	2
L'informazione efficace	4
<i>Il processo per arrivare al consenso informato.....</i>	<i>5</i>
<i>Gli strumenti</i>	<i>8</i>
<i>La formazione</i>	<i>8</i>
Il consenso informato in ambiti specifici o popolazioni vulnerabili	9
<i>Sperimentazione clinica che prevede la raccolta dei campioni biologici</i>	<i>9</i>
<i>Sperimentazione clinica che prevede il coinvolgimento di minori</i>	<i>10</i>
<i>Sperimentazione clinica su adulti che non sono in grado di dare il consenso</i>	<i>12</i>
Valutazione della capacità di dare il consenso informato.....	12
Condizioni perché possa essere condotta la sperimentazione su soggetti incapaci (adulti o minori)	13
La valutazione del rischio	14
Sperimentazioni in condizioni di emergenza	15
<i>Sperimentazione su partecipanti appartenenti a minoranze culturali e religiose.....</i>	<i>16</i>
ALLEGATO 1	18
Esempio di modulo di consenso informato per la partecipazione dei pazienti ad una sperimentazione clinica su farmaci (Fase I, Fase II e Fase III).....	18
ALLEGATO 2	33
Esempio di modulo di consenso informato per il/i genitore/i o tutore legale finalizzato all'inserimento di un minore in una sperimentazione clinica su farmaci (Studi di Fase I, II, III).....	33
ALLEGATO 3	48
Esempio di modulo di assenso informato per il minore "maturo" finalizzato al suo inserimento in una sperimentazione clinica	48
ALLEGATO 4	60
Esempio di nota informativa per il minore.....	60
ALLEGATO 5 - Per una buona pratica del biobanking di ricerca	64
<i>Biobanca di ricerca come struttura di servizio.....</i>	<i>64</i>
<i>Percorso informativo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici umani</i>	<i>65</i>
<i>Ambiti e criteri di valutazione etica, per un processo di biobanking di ricerca in qualità e a garanzia concreta dei diritti dei cittadini e dei partecipanti.....</i>	<i>66</i>
ALLEGATO 6 – Rappresentanza legale.....	69

Premessa

Questo documento ha l'obiettivo di fornire agli sperimentatori e ai Comitati Etici indicazioni utili a promuovere modalità di raccolta del consenso informato funzionali a che la decisione della persona di partecipare o meno a una sperimentazione sia realmente libera e informata.

Il processo di raccolta del consenso informato è stato spesso ridotto a un modulo informativo e a una sottoscrizione formale e burocratica. Frequentemente, inoltre, le note informative sono scritte in un linguaggio tecnico complesso e difficile da comprendere e/o non includono tutti gli elementi informativi relativi a garanzie e necessità dei partecipanti.

Le presenti linee di indirizzo hanno la finalità di dare indicazioni utili per una informazione chiara, facile da comprendere e che si avvalga di strumenti adeguati ad assicurare una reale comunicazione tra le parti in gioco nella sperimentazione.

I principi e le norme

L'art. 32 della Costituzione stabilisce il principio della libertà di ciascuna persona di decidere se sottoporsi o meno a un determinato trattamento sanitario. In uno studio clinico, ogni potenziale partecipante ha il diritto di essere adeguatamente informato per decidere in modo consapevole.

Nel Regolamento (UE) 536/2014 il consenso informato è definito *“l'espressione libera e volontaria di un soggetto della propria disponibilità a partecipare a una determinata sperimentazione clinica, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti della sperimentazione clinica rilevanti per la decisione del soggetto di partecipare oppure, nel caso dei minori e dei soggetti incapaci, l'autorizzazione o l'accordo dei rispettivi rappresentanti legalmente designati a includerli nella sperimentazione clinica”*¹.

Le disposizioni del Capo V del Regolamento rispondono ai requisiti etici fondamentali in studi che coinvolgono esseri umani derivanti dalla Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina e dalla Dichiarazione di Helsinki. L'obbligo di ottenere il consenso informato dei partecipanti a una sperimentazione clinica è innanzitutto una misura che garantisce la tutela del diritto alla dignità umana e il diritto all'integrità della persona di cui agli articoli 1 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea.²

Secondo la Dichiarazione di Helsinki sui principi etici da rispettare nella ricerca clinica che coinvolge soggetti umani, aggiornata nel 2013³, bisogna innanzitutto garantire che:

- nessun individuo, capace di esprimere il proprio consenso, venga inserito in uno studio clinico senza che abbia avuta la possibilità di esprimere la sua libera volontà di partecipare;
- ciascun soggetto, che potenzialmente potrebbe essere coinvolto nella sperimentazione, dovrebbe essere adeguatamente informato su scopi, metodi, provenienza dei fondi, e qualsiasi possibile conflitto di interessi, affiliazioni istituzionali dei ricercatori coinvolti, benefici attesi e potenziali rischi dello studio, disagi che potrebbe comportare, disposizioni post-studio e qualsiasi altro aspetto rilevante dello studio stesso;

¹ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014; L-158:1-76.

² Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee 18 dicembre 2000; C364: 1-22.

³ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the (...) 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

- i soggetti potenzialmente coinvolti siano informati sul diritto che hanno di rifiutare la partecipazione allo stesso o di ritirare il consenso informato in qualsiasi momento senza subire alcuna ritorsione;
- sia posta un'attenzione particolare alle informazioni specifiche necessarie da fornire al partecipante, così come ai metodi utilizzati per veicolare tali informazioni;
- il consenso informato sia preferibilmente scritto. Quando il paziente non è in grado per limiti fisici di esprimere il proprio consenso per iscritto, il consenso non-scritto dovrebbe essere fornito utilizzando adeguati strumenti alternativi e in presenza di un terzo imparziale;
- non esista una relazione di peculiare dipendenza tra il medico e l'individuo, o il consenso non sia stato ottenuto sotto costrizione oppure in caso di soggetti incapaci di esprimere il consenso informato.

In estrema sintesi, la raccolta del consenso informato deve essere l'esito di un processo che ha messo la persona nella condizione di capire e di scegliere. Sono quindi necessari strumenti adeguati anche per i non addetti ai lavori, tempo e possibilità di confronto.

Per tradurre questi principi nella pratica, il consenso deve essere maturato nell'ambito di un processo comunicativo, in cui lo sperimentatore, detentore delle informazioni tecniche specifiche, si pone in una situazione di ascolto per mettere a disposizione e adeguare il suo sapere a ogni peculiare situazione individuale, con le innumerevoli sfaccettature che ogni sperimentazione presenta. Il consenso deve rispondere a precisi e contestuali requisiti: deve essere prestato da persona capace; deve essere espresso, dal momento che non può essere né presunto né essere ritenuto implicito; deve poter essere attuale per tutta la durata della sperimentazione, non essendo sufficiente il consenso iniziale qualora le condizioni e le procedure della sperimentazione venissero modificate (in questi casi il consenso dovrebbe essere riproposto e riformulato). L'informazione deve quindi essere considerata un processo continuo.

Tuttavia, numerose evidenze sottolineano come il processo di raccolta del consenso informato non riesca spesso a soddisfare i bisogni dei partecipanti a studi clinici, sia sotto il profilo della reale comprensibilità dei documenti di consenso informato che in relazione alla completezza e chiarezza delle risposte ottenute durante il processo di raccolta del consenso.⁴

Di seguito verranno fornite indicazioni sintetiche sugli aspetti da curare per assicurare che la raccolta del consenso informato rispetti i principi sopra enunciati e verranno proposti modelli di consenso informato, nei diversi contesti.

⁴ Lorell BH, Mikita S, Anderson A, Hallinan ZP and Forrest A. Informed consent in clinical research: Consensus recommendations for reform identified by an expert interview panel. *Clinical Trials* 2015, Vol. 12(6) 692–695.

L'informazione efficace

I requisiti fondamentali del consenso informato sono: 1) l'offerta di una informazione circostanziata da parte del personale di ricerca; 2) la cura della relazione tra personale di ricerca e potenziale partecipante; 3) la comprensione della informazione; 4) la libertà decisionale e la capacità decisionale.

Il consenso informato deve essere un processo che inizia con il primo contatto con il partecipante potenziale e prosegue durante tutto lo studio fino alla sua fine. L'obiettivo è di dare ai potenziali partecipanti informazioni adeguate relativamente allo studio e alle procedure perché essi possano continuare a essere partecipi. Secondo il Regolamento Europeo⁵, le informazioni *"devono essere fornite in occasione di un colloquio preliminare con un membro del gruppo di sperimentazione adeguatamente qualificato"*. Inoltre, *"al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato è concesso un periodo di tempo adeguato affinché possa soppesare la sua decisione di partecipare alla sperimentazione clinica"*.

L'informazione è finalizzata non a colmare l'inevitabile differenza di conoscenze tecniche tra ricercatore e paziente, ma a porre un soggetto nella condizione di esercitare correttamente i propri diritti e di esprimere quindi una volontà che sia effettivamente tale; in altri termini porlo in condizioni di scegliere: *"le informazioni fornite consentono al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato di comprendere:*

- i. *la natura, gli obiettivi, i benefici, le implicazioni, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione clinica,*
- ii. *i diritti e le garanzie riconosciuti al soggetto in relazione alla sua protezione, in particolare il suo diritto di rifiutarsi di partecipare e il diritto di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento, senza alcun conseguente detrimento e senza dover fornire alcuna giustificazione,*
- iii. *le condizioni in base alle quali è condotta la sperimentazione clinica, compresa la durata prevista della partecipazione dei soggetti alla sperimentazione clinica;*
- iv. *i possibili trattamenti alternativi, comprese le misure di follow-up qualora la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica sia sospesa."*⁵

Il possibile partecipante deve essere informato che dalle indagini previste dallo studio potrebbero emergere risultati "inattesi" o "incidentali", quali la presenza di altre malattie oltre a quella già nota o la predisposizione a svilupparle. In questo caso l'individuo deve essere messo in grado di decidere se desidera esserne informato in ogni caso o solo quando ciò possa comportargli possibili benefici in termini di terapia o prevenzione, oppure possa essergli utile ai fini della scelta riproduttiva. Nel caso il riscontro "inatteso" emerga da un'analisi genetica e comporti la possibilità che parenti o discendenti siano parimenti affetti, il soggetto deve essere informato che il suo "diritto di non sapere" potrebbe avere dei limiti. Il Garante per la protezione dei dati personali ha infatti stabilito che gli esiti di test e di screening genetici, nonché i risultati delle ricerche qualora comportino per l'interessato un beneficio concreto e diretto per terapia, prevenzione o consapevolezza nelle scelte riproduttive, debbano essere comunicati al medesimo interessato anche nel rispetto della sua dichiarazione di volontà di conoscere o meno tali eventi e, ove necessario, con un'appropriata consulenza genetica. Si rammenta d'altra parte che il Comitato Nazionale per la Bioetica raccomanda che *"Le persone che si sottopongono al test devono, inoltre, essere informate che i risultati dell'analisi possono avere importanti implicazioni per i loro familiari e che, in questo caso, è opportuno, in certe circostanze doveroso, consentire a quest'ultimi, con le dovute cautele e modalità, di venirne a conoscenza"*. (Documento del 17 marzo 2016 in tema di "Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche").

L'informazione è un requisito primario rispetto al quale è opportuno considerare le diverse declinazioni a seconda del soggetto coinvolto nella ricerca, che potrà essere un soggetto capace o un soggetto bisognoso

⁵Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014; L-158:1-76.

di maggiori cautele: *“durante il colloquio è prestata un'attenzione particolare alle esigenze di informazione dei singoli soggetti e di specifiche popolazioni di pazienti, come pure ai metodi impiegati per fornire le informazioni.”*⁵

Lo scopo del consenso informato è di rispettare l'autonomia dei partecipanti potenziali nel prendere le decisioni relativamente alla propria salute, fornendo loro informazioni *“esaustive, concise, chiare, pertinenti e comprensibili”*.⁵

Il processo del consenso informato deve assicurare che le decisioni prese da parte dei partecipanti nell'ambito di uno studio siano sempre esenti da qualsiasi coercizione: *“i soggetti non hanno subito alcun indebito condizionamento, anche di natura finanziaria, per partecipare alla sperimentazione clinica”*.⁵

Durante questo processo è importante che il riscontro e la comunicazione tra il partecipante e il gruppo di ricerca siano continui. Quando il partecipante potenziale mostri interesse a ricevere informazioni ulteriori (oltre a quelle, comunque esaustive, che devono essere fornite di base), il team di ricerca è tenuto a fornirle con l'aiuto, se necessario, anche di professionisti con esperienze mediche multidisciplinari.

Quando lo studio è terminato i pazienti dovrebbero essere informati sui risultati e su quale intervento sia stato loro assegnato, incluso l'eventuale placebo.

Il processo per arrivare al consenso informato

Il processo per arrivare alla raccolta del consenso deve soddisfare alcuni requisiti:^{6,7,8}

- essere basato su uno **scambio comunicativo continuo e interattivo** tra il partecipante alla ricerca e i ricercatori, che viene avviato al momento della valutazione iniziale della eventuale partecipazione allo studio e continua fino al completamento dello studio. In molte situazioni è lo **scambio verbale nel corso di una discussione aperta e trasparente** che sarà centrale nel facilitare la decisione del potenziale partecipante. Tale discussione deve sempre accompagnare la presentazione del documento scritto che viene fornito;
- **rendere chiaro che la scelta in gioco è libera, volontaria e senza conseguenze** per la qualità dell'assistenza o della cura (che sono sempre garantite) e che la scelta è sempre rivedibile e revocabile;
- non essere un processo adottato rigidamente qualsiasi sia il protocollo di studio, ma **essere adattato agli effettivi rischi e benefici di ciascun protocollo**, evitando di sommergere i partecipanti con moduli informativi inutilmente lunghi e complessi, invece di fornire in modo sintetico le informazioni veramente rilevanti ai fini della comprensione dello studio proposto;
- essere **adattato ai particolari bisogni** di ciascun singolo partecipante allo studio (ad es. competenze ed esperienze, *health literacy*, comprensione della lingua, presenza di disabilità, ecc.);
- **la persona che raccoglie il consenso deve essere adeguatamente preparata** per comunicare le informazioni relative allo studio e rispondere adeguatamente a esigenze e preoccupazioni dei partecipanti;
- **il linguaggio utilizzato** deve essere comprensibile, non equivoco, personalizzato, contestualizzato. Nel caso di persone che non capiscono bene l'italiano bisogna prevedere la presenza di qualcuno (ad esempio un mediatore culturale) in grado di tradurre e presentare lo studio tenendo conto anche delle differenze culturali;

⁶ Lentz J, Kennett M, Perlmutter J, Forrest A. Paving the way to a more effective informed consent process: Recommendations from the Clinical Trials Transformation Initiative. *Contemporary Clinical Trials* 49 (2016) 65–69.

⁷ Health Research Authority. Guidance on applying a proportionate approach to the process of seeking consent v1.01 2017

⁸ The AHRQ Informed Consent and Authorization Toolkit for Minimal Risk Research. September 2009, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. AHRQ Pub. No. 09-0089-EF. <http://www.ahrq.gov/fund/informedconsent/>.

- la discussione tra team di ricerca e partecipante deve svolgersi in un **luogo appropriato e privato**, a meno che il partecipante non voglia coinvolgere altre persone (amici, familiari);
- assicurare che **gli elementi chiave dello studio vengano rivisti puntualmente** e discussi;
- **avvalersi di diversi strumenti** anche telematici per facilitare la piena comprensione da parte del partecipante;
- **documentare l'effettiva comprensione** da parte del partecipante, attraverso domande mirate a capire se gli aspetti essenziali siano stati effettivamente compresi oppure chiedendo al partecipante di illustrare quanto ha compreso;
- **garantire a ciascun partecipante il tempo appropriato per decidere se partecipare o meno**, anche tenendo in considerazione alcuni fattori che possono influenzare la quantità di tempo necessaria, quali: il tipo di ricerca (più è complesso o interventistico lo studio, più lungo sarà il tempo necessario per arrivare ad una decisione consapevole), il contesto della ricerca (mentre ad esempio per studi in situazioni di emergenza è necessaria una decisione immediata, in altri casi è necessario un tempo lungo, soprattutto quando soggetti appartenenti a gruppi vulnerabili siano stati appena informati di problemi di salute precedentemente non noti), le specifiche caratteristiche dei partecipanti (è sempre necessario prendere in considerazione i modi di pensare, la convenienza e il benessere dei partecipanti);
- **concludersi con la firma da parte di entrambe le parti in gioco del documento di consenso. Se il soggetto non è in grado di scrivere, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi**, alla presenza di almeno un testimone imparziale. In tal caso il testimone appone la propria firma e la data sul documento del consenso informato;
- in situazioni selezionate da valutare caso per caso, per facilitare la partecipazione di tutti i pazienti potenzialmente interessati si può ricorrere a strumenti telematici interattivi per il processo di informazione al paziente e/o per la raccolta del consenso.

Operativamente Il processo si può articolare come segue ^{9,10}:

- un primo colloquio di presentazione dello studio, finalizzato a fornire al paziente gli elementi informativi necessari a consentire una comprensione degli aspetti centrali dello studio. Il colloquio dovrà essere tenuto da un membro del gruppo di ricerca adeguatamente preparato, in un ambiente atto ad assicurare la *privacy*, utilizzando gli strumenti più utili (informazione sintetica, strumenti multimediali, schematizzazioni dello studio, ecc.) a consentire la piena comprensione anche in ragione delle caratteristiche della persona, attraverso informazioni esaustive, concise, chiare, pertinenti e comprensibili. **In questa occasione verranno consegnati alla persona scheda informativa e modulo del consenso informato.**

In questo primo colloquio dovranno essere presentati e discussi gli aspetti più rilevanti dello studio e, in particolare:

- **lo scopo**: perché il ricercatore sta portando avanti lo studio (cosa si aspetta di trovare) e perché si chiede alla persona di partecipare;

⁹ UCSF. Office of Ethics and compliance. Quick Guide: How to Consent, Assess Comprehension, and Document Informed Consent for Clinical Research, 2016

¹⁰ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014;L-158:1-76, art. 29.

- **le caratteristiche dello studio:** spiegare gli aspetti sperimentali, la randomizzazione ove prevista, le procedure e le visite;
- **le alternative:** spiegare quali opzioni assistenziali alternative ha la persona, enfatizzando la volontarietà della partecipazione;
- **i potenziali rischi:** spiegare quali sono i rischi più frequenti se noti, se vi sono rischi gravi o ignoti, come questi verranno gestiti, informare su eventuali criticità (ad esempio che si prevede una lunga durata di partecipazione dei soggetti alla sperimentazione clinica, gli eventuali viaggi necessari, ecc.);
- **i potenziali benefici:** informare sui benefici per la persona e quelli per la comunità; è necessario essere trasparenti sul fatto che in gran parte dei casi i benefici saranno per pazienti futuri e non per coloro che accettano di partecipare allo studio;
- **a chi porre eventuali domande successivamente:** fornire indicazioni su chi può essere contattato per ottenere informazioni aggiuntive o nel caso insorgano problemi nel corso della sperimentazione;
- **i diritti e le garanzie riconosciuti al soggetto,** in particolare il suo diritto di rifiutarsi di partecipare e il diritto di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento, senza alcun conseguente detrimento e senza dover fornire alcuna giustificazione, e il diritto alla tutela dei dati e della privacy; pur non essendo ammissibili incentivi o benefici finanziari per la partecipazione alla sperimentazione, ai partecipanti può essere riconosciuto il rimborso per spese di trasferta o altro legati alla sperimentazione, il diritto di avvalersi di polizza assicurativa in caso di danni derivanti dalla sperimentazione.

Alla fine del colloquio è importante sincerarsi che la persona abbia compreso, chiedendole di riferire quanto ha capito.

In caso di sperimentazioni minimamente invasive, che non presuppongono rischi superiori a quelli attesi nell'assistenza standard, la raccolta del consenso può essere effettuata nel corso del primo colloquio, a condizione naturalmente che il paziente dimostri di aver compreso le caratteristiche dello studio e dichiari di avere acquisito tutti gli elementi per poter scegliere;

- un intermezzo di tempo ragionevole perché la persona o il suo rappresentante legalmente designato possano arrivare alla decisione, anche attraverso il confronto con terzi, quali familiari, il proprio medico, altre figure di riferimento, associazioni di pazienti (anche per essere informati di eventuali altre sperimentazioni in corso di potenziale interesse);
- un incontro successivo utile a fornire eventuali chiarimenti ulteriori e finalizzato a raccogliere l'espressione del consenso da parte della persona partecipante o del suo rappresentante legale con acquisizione della firma sul documento di espressione del consenso (eventualmente utilizzando strumenti alternativi se la persona non è in grado di leggere e/o scrivere, ma alla presenza di un testimone). In questa occasione verranno consegnati alla persona copia dei documenti di consenso relativi allo studio. Durante questo incontro dovranno essere firmati da sperimentatore e paziente, nel caso di un consenso allo studio:
 - il modulo di consenso informato,
 - il modulo del consenso al trattamento dei dati,
 - informativa e modulo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e successivo utilizzo di materiali biologici umani per altri studi, se viene contemplata la raccolta dei campioni biologici a tale scopo.

Dovranno anche essere dichiarate le modalità per avere accesso agli esiti e ai risultati della sperimentazione, al termine di questa;

- disponibilità successiva a confrontarsi con la persona partecipante allo studio continuativamente per qualsiasi esigenza, programmando anche momenti di incontro periodici.

Gli strumenti

Gli strumenti utilizzati per informare i potenziali partecipanti devono anch'essi rispondere ad alcuni requisiti:

- è necessario **dare le informazioni in modo sintetico**, fornendo gli elementi più rilevanti (natura dello studio, senso e rilevanza della ricerca, cosa significa essere randomizzati o ricevere un placebo nel caso di trial clinici controllati randomizzati, quali sono i rischi e i possibili benefici, le finalità scientifiche o di valutazione di un nuovo prodotto dello studio, quali sono le aree di incertezza, quali sono i risultati attesi, da chi è sponsorizzato lo studio, se ci si impegna a rendere noti i futuri risultati dello studio), evitando dettagli tecnici non necessari che possono ridurre la capacità di reale comprensione;
- il livello di dettaglio delle informazioni da fornire al paziente deve essere **commisurato al bisogno di informazione del singolo paziente, alla natura e alla complessità della ricerca** e agli aspetti etici posti da quel particolare studio.
- si può eventualmente **predisporre la nota informativa con una parte principale**, che contenga tutti gli elementi necessari a consentire al paziente di prendere una decisione consapevole e **una appendice di supporto** con ulteriori informazioni (ad esempio note aggiuntive su aspetti più operativi quali i tempi delle visite, eventuale rimborso delle spese di viaggio, la confidenzialità dei dati, le procedure per negare il consenso nel corso della sperimentazione, ecc.);
- è necessario **fare attenzione a come le informazioni vengono veicolate**, sia riguardo al linguaggio utilizzato che ad aspetti quali impaginazione e formato (utilizzare caratteri di stampa facilmente leggibili). Nel caso di partecipanti che non comprendano adeguatamente la lingua italiana può essere necessario avvalersi di materiale tradotto. Usare una terminologia chiara e facilmente comprensibile, evitando, per quanto possibile, il linguaggio tecnico-specialistico e l'uso di termini in lingua straniera (esempio *follow-up, compliance, safety, target, outcome*, ecc.), come anche acronimi e sigle;
- preferibilmente **strutturare il documento dialogicamente**, per domande e risposte, per facilitarne la lettura e indirettamente incoraggiare l'interazione e la relazione.

Come raccomandazioni generali, si sottolinea l'utilità di far rivedere la nota informativa, prima della sua adozione, a un gruppo di persone esterne al gruppo di ricerca (pazienti e/o altri cittadini), per verificarne l'effettiva comprensibilità. Si evidenzia, inoltre, che le note informative scritte non rappresentano sempre lo strumento migliore per veicolare le informazioni necessarie a supportare il consenso informato. Altri strumenti multimediali o non scritti (quali video, cartoni, animazioni, infografiche, opuscoli o audio) possono a volte essere appropriati, per affiancarsi alla tradizionale nota informativa scritta. Spesso il fattore più importante è proprio la conversazione verbale tra i membri del team di ricerca e il potenziale partecipante allo studio.

Negli Allegati da 1 a 4 vengono riportati i contenuti che devono essere previsti nei modelli per la raccolta del consenso e l'assenso informato in diverse situazioni.

La formazione

Per raccogliere il consenso in modo efficace, fornendo al paziente le informazioni in maniera tale da metterlo/la nella condizione di poter scegliere in modo libero e informato, sono necessarie competenze specifiche da parte di chi è deputato a tale funzione. Sono quindi auspicabili momenti e percorsi formativi degli sperimentatori coinvolti.

Il Comitato Etico ha il compito di verificare l'adeguatezza del processo di acquisizione del consenso informato, inclusa l'adeguata programmazione del percorso di comunicazione.

Il consenso informato in ambiti specifici o popolazioni vulnerabili

Sperimentazione clinica che prevede la raccolta dei campioni biologici

Il percorso informativo¹¹ a tappe descritto in precedenza è a maggior ragione necessario nel caso in cui la sperimentazione clinica preveda la raccolta dei campioni biologici, affinché la persona, cui si propone di biobancare campioni biologici e dati, possa comprendere ed eventualmente approfondire prima di scegliere.

In proposito occorre fare riferimento anche alle linee di indirizzo previste dall'articolo 1 comma 1 lettera b, Decreto Legislativo 14 maggio 2019 n. 52, che definiranno criteri omogenei per l'utilizzo dei campioni biologici, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato, al fine di favorire l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto (in preparazione a cura dell'Istituto Superiore di Sanità).

In questo processo di scelta informata deve essere privilegiata la presenza di una biobanca, intesa come struttura di servizio presso un'istituzione pubblica o privata, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità, la raccolta, la conservazione e l'eventuale distribuzione di materiali biologici umani e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi future.

A questo scopo deve essere prevista la presenza di personale sanitario formato e competente nell'ambito del *biobanking* a supporto del processo informativo così come è auspicabile la presenza di responsabili della biobanca a fianco dell'équipe clinica nella verifica e nella somministrazione dei consensi. Quando ciò non sia realizzabile, si deve prevedere l'inserimento dei contatti del responsabile della biobanca nel modulo di consenso informato.

Sintesi dei contenuti informativi da prevedere:

- Motivazione, scopo e natura del *biobanking* di ricerca proposto;
- Correlazione tra l'eventuale patologia del soggetto e il *biobanking*;
- Diritti e responsabilità dei soggetti e implicazioni della partecipazione;
- Natura e modalità del prelievo/raccolta;
- Benefici e rischi;
- Gestione dei dati e della loro protezione;
- Regole di accesso e di trasferimento dei dati e dei campioni;
- Restituzione e uso dei risultati;
- Nominativi e contatti a cui riferirsi.

¹¹ Il percorso informativo viene ben descritto nel documento "Per una buona pratica del consenso informato nella sperimentazione clinica" presentato da Uniamo; qui si riportano in sintesi le peculiarità relative al consenso informato per la raccolta del materiale biologico: si veda inoltre **nell'allegato 5** la sintesi documento "Per una buona pratica del *biobanking* di ricerca" preparato dal gruppo di lavoro Ethical, Legal and Social Implications (ELSI) di BBMRI.it, nodo nazionale di BBMRI-ERIC -infrastruttura di ricerca europea del biobanking e delle risorse biomolecolari

Il Comitato Etico è garante della correttezza del processo di *biobanking* di ricerca proprio attraverso il suo verificare ed esigere che tutta la filiera, dalla raccolta del materiale, alla sua distribuzione e alla sua conservazione durante lo svolgimento dello studio, rispetti sia i requisiti ELSI (*Ethical, Legal and Social Implications*) che quelli di qualità. Centrale è la qualità del campione da cui si svilupperà la ricerca, in quanto essa determina la qualità del dato scientifico stesso.

È compito del Comitato Etico verificare quale è la struttura che prende in custodia il materiale per il tempo richiesto dallo studio clinico e dopo il termine dello stesso. Laddove non esista ancora una biobanca di ricerca istituzionale, il Comitato Etico dovrebbe monitorare gli studi basati sui materiali biologici affinché i requisiti ELSI del processo siano rispettati. Dovrebbe inoltre orientare e supportare l'istituzione a centralizzare la raccolta e conservazione dei materiali biologici per scopi di ricerca e affiancare il ricercatore nel processo di passaggio dalla raccolta di campioni finalizzata a uno specifico progetto alla biobanca di ricerca, al servizio anche di studi specifici.

Come anticipato a pagina 7, la sperimentazione clinica che prevede raccolta di campioni biologici necessita di un'informativa e di un modulo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici residuo per scopi di ricerca.

Sperimentazione clinica che prevede il coinvolgimento di minori

Prima di chiedere il consenso informato per la partecipazione di un minore a una sperimentazione clinica, è necessario verificare che siano soddisfatte alcune condizioni di base¹²:

- la sperimentazione clinica è finalizzata a studiare trattamenti per una condizione clinica che colpisce solo i minori oppure la sperimentazione clinica è essenziale in relazione ai minori per convalidare dati ottenuti da sperimentazioni cliniche su persone in grado di fornire il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca;
- la sperimentazione clinica è direttamente associata a una condizione clinica di cui soffre il minore interessato o è di natura tale da poter essere effettuata solo su minori;
- vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione alla sperimentazione clinica rechi al minore interessato un beneficio diretto superiore ai rischi e agli oneri associati, oppure determinati benefici alla popolazione rappresentata dal minore interessato, comportando per quest'ultimo solo un rischio e un onere minimi rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore; la soglia del rischio e il grado di malessere devono essere definiti specificamente e continuamente monitorati.

Per quanto concerne il consenso informato:

- secondo il codice civile, la responsabilità genitoriale è esercitata da entrambi i genitori a meno che uno dei due sia morto, decaduto o sospeso dalla responsabilità genitoriale. Pertanto, il consenso deve essere ottenuto da entrambi i genitori (anche se separati, divorziati o non conviventi) o dal rappresentante legalmente designato. Nel caso in cui uno dei due sia assente per lontananza, o

¹² Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014; L-158:1-76, art. 29.

impedimento o sua incapacità, che rende impossibile praticare la patria responsabilità genitoriale, è sempre preferibile raccogliere la delega con allegata copia del documento di identità. Ove ciò non fosse possibile il genitore presente autocertifica la condizione di lontananza o impedimento dell'altro genitore e tale modulo deve essere conservato insieme al consenso informato. Nel caso di disaccordo tra i genitori la decisione viene rimessa al giudice, quindi il medico non può procedere all'atto sanitario a meno che non ricorra lo stato di necessità; nel caso di opposizione di entrambi i genitori, il medico valuta se sia indispensabile l'atto sanitario e segnala il caso alla Procura della Repubblica per la valutazione al tribunale per i minorenni;

- il minore è soggetto di diritti e di libertà personali e quindi il genitore non è il garante esclusivo della salute del figlio: il minore in grado di comprendere e di esprimere una decisione consapevole deve essere informato e coinvolto nel processo di decisione con modalità adeguate alla sua maturità intellettuale, esprimendo il proprio assenso. Gli sperimentatori o i membri del gruppo di sperimentazione qualificati o esperti nel trattare con minori devono quindi informare i minori in una forma adeguata alla loro età e maturità intellettuale, predisporre una nota informativa ad hoc e raccogliere l'assenso del minore ove possibile in relazione al livello di sviluppo;
- le modalità di informazione del bambino dovranno essere differenziate a seconda della fascia di età. In particolare, processo e strumenti informativi dovranno essere diversi per i bambini fino agli 11 anni rispetto ai cosiddetti "minori maturi" dai 12 anni fino al compimento del 18° anno¹³. Tale soglia di età deve, tuttavia, essere considerata come indicativa: la sola età anagrafica non è infatti un criterio sufficiente, per decidere se un minore è maturo o meno. Sarà, quindi, responsabilità dello sperimentatore valutare il grado di maturità caso per caso, in ragione delle specifiche caratteristiche del minore al quale viene proposta la partecipazione;
- secondo il Regolamento Europeo¹⁴ il desiderio esplicito di un minore che sia in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni fornite, di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsi in qualsiasi momento dalla medesima deve essere rispettato dallo sperimentatore. Questo principio è largamente riconosciuto, anche se talvolta non è facile stabilire se sia opportuno il rispetto assoluto dell'opinione del minore e quale peso dare ad eventuali posizioni diverse del minore rispetto ai genitori. È sicuramente necessario, in caso di disaccordo tra genitori/rappresentante legale e minore "maturo", che lo sperimentatore faccia tutti gli sforzi per raggiungere un accordo. La decisione su come comportarsi nel caso in cui un accordo non venga raggiunto dovrà essere il frutto di una valutazione ponderata di diversi elementi, quali le specifiche caratteristiche della sperimentazione proposta, anche in ragione della particolare situazione clinica del minore. Ove opportuno, ci si potrà anche avvalere del contributo di uno specialista per la valutazione del grado di maturità del minore;
- il percorso informativo, nel caso di sperimentazione su minori, deve tenere conto del fatto che devono essere coinvolti più attori. Nel caso del minore "maturo" appare opportuno che il percorso informativo coinvolga fin dall'inizio contestualmente genitori/rappresentante legale e il minore, in modo da consentire a tutti di essere informati e di formarsi una opinione. Nel caso invece del bambino che viene ritenuto non in grado di formarsi una opinione propria, è opportuno fornire al bambino la nota informativa che gli/le consenta di capire cosa avverrà, solo dopo che i genitori/rappresentante legale abbiano dato il loro consenso alla partecipazione;

¹³ Secondo l'art. 315bis del Codice Civile Il figlio minore che abbia compiuto gli anni dodici, e anche di età inferiore ove capace di discernimento, ha diritto di essere ascoltato in tutte le questioni e le procedure che lo riguardano.

¹⁴ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014; L-158:1- 76, art. 29.

- qualora il minore raggiunga la maggiore età nel corso di una sperimentazione clinica è obbligatoria l'acquisizione dello specifico consenso informato affinché il soggetto possa continuare a parteciparvi.

Sperimentazione clinica su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Valutazione della capacità di dare il consenso informato

Le definizioni di “capacità” e “competenza”, nonché le modalità per una loro quantificazione sono oggetto di dibattito e di una letteratura molto vasta.

Senza entrare nel merito di tale problematica, e limitandosi ad alcune note operative, in generale si può affermare che la capacità di dare il proprio consenso informato si basa su abilità dimostrate in quattro principali domini¹⁵:

1. *la capacità di manifestare la propria scelta*: può essere considerato un pre-requisito essenziale; se manca non occorre considerare le altre capacità;
2. *la comprensione delle informazioni fornite*: le informazioni da comprendere riguardano la natura della malattia del paziente, la tipologia e gli obiettivi del trattamento proposto, i suoi possibili rischi e benefici, e i benefici e rischi degli approcci alternativi, ivi compresa la possibilità di non curarsi;
3. *la capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze*: differisce dalla comprensione, in quanto, ad esempio, un soggetto potrebbe comprendere caratteristiche e conseguenze della patologia, ma non valutare adeguatamente il fatto che lui stesso sia malato e che le informazioni siano rilevanti per il suo stato;
4. *la capacità di utilizzare razionalmente le informazioni fornite per prendere una decisione*: Il soggetto dovrebbe essere in grado di elaborare un procedimento logico comprendente le seguenti tappe: 1) focalizzare il problema; 2) considerare le opzioni; 3) immaginare le conseguenze; 4) stimare la probabilità che le conseguenze si verifichino; 5) valutare la desiderabilità delle conseguenze sulla base della propria scala di valori; 6) decidere.

Queste capacità si riferiscono al modo con cui si effettua la scelta, non alla sua natura: il fatto che il soggetto effettui una scelta giudicata saggia dalla maggior parte delle persone non è un requisito sufficiente per considerare il soggetto come competente. Non ci si deve, quindi, basare solo su un criterio di “correttezza” della scelta. Tuttavia, ciò non significa che la qualità della scelta del soggetto non sia rilevante nel giudizio sulla competenza. Non si devono, infatti, completamente ignorare le conseguenze della scelta: a fronte di scelte che espongono a rischi e a probabili danni, l'operatore si deve interrogare sul fatto che tali scelte siano realmente libere e consapevoli.¹⁴

Le capacità sopra definite possono essere alterate, tra l'altro, a causa di particolari condizioni mediche o malattie, tra cui patologie croniche, farmaci o alterazione dello sviluppo cognitivo. L'incapacità può essere temporanea o permanente, in relazione alla specifica condizione. La capacità di dare il proprio consenso è un continuum: non è circoscrivibile alle due sole condizioni di presenza o assenza. Una persona può infatti avere una alterazione dello stato cognitivo, ma ciò può non comportare direttamente che quella stessa persona non abbia capacità sufficienti per decidere se partecipare o meno a uno studio clinico. È, quindi, opportuno utilizzare strumenti adatti a cercare di valutare la capacità dei potenziali candidati di manifestare il proprio consenso allo studio. Lo strumento di screening varierà in ragione dell'obiettivo dello studio: ad esempio uno studio mirato a escludere coloro che hanno alterazioni cognitive di qualsiasi grado oppure uno studio che è mirato a persone con alterazioni cognitive ed è quindi necessario capire chi non è in grado di esprimere il proprio consenso. Nel primo caso lo strumento di screening potrà essere breve, nel secondo dovrà essere

¹⁵New York State Task Force on Life and the Law. Report and Recommendations for research with human subjects who lack consent capacity. January 2014

molto più dettagliato. In ogni caso è preferibile fare riferimento a strumenti di screening già sviluppati e validati.

Condizioni perché possa essere condotta la sperimentazione su soggetti incapaci (adulti o minori)

Nel valutare benefici e rischi di ricerche che si rivolgono a persone che non sono nelle condizioni di manifestare il proprio libero consenso informato, è necessario bilanciare due diverse esigenze: proteggere i diritti e il benessere di soggetti che a causa della patologia di cui soffrono hanno perso, o non hanno mai avuto, la capacità di maturare ed esprimere una decisione consapevole, e garantire allo stesso tempo la possibilità di eseguire attività di ricerca in grado di identificare trattamenti efficaci a prevenire e trattare le patologie di cui soffrono tali persone. Sottrarre questi pazienti alla sperimentazione clinica significherebbe ridurre la speranza che possano avere benefici diretti dalla sperimentazione e impedire che le terapie possano essere migliorate per pazienti futuri¹⁶.

Secondo il Regolamento Europeo 536/2014, nel rispetto anche dei principi della Convenzione di Oviedo, nel caso di soggetti incapaci che non hanno fornito o rifiutato di fornire il proprio consenso informato prima che insorgesse la loro incapacità, la conduzione di una sperimentazione clinica è legittima esclusivamente se sono soddisfatte tutte le seguenti condizioni¹⁷:

- la sperimentazione clinica è direttamente associata a una condizione clinica da cui il soggetto è affetto;
- è essenziale che la sperimentazione clinica sia eseguita su tali soggetti incapaci e non è possibile ottenere dati di validità analoga su persone in grado di fornire il loro consenso informato o con altri metodi di ricerca;
- vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione alla sperimentazione clinica rechi:
 - al soggetto incapace un beneficio diretto superiore ai rischi e agli oneri associati;
 - oppure
 - alla popolazione rappresentata dai soggetti incapaci interessati, determinati benefici se la sperimentazione clinica è direttamente associata a una condizione clinica potenzialmente letale o debilitante da cui il soggetto è affetto e se tale sperimentazione comporta solo un rischio e un onere minimi per il soggetto incapace interessato rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione;
- non sono riconosciuti incentivi o benefici finanziari ai soggetti o ai loro rappresentanti legalmente designati, ad eccezione di un'indennità compensativa per le spese e i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione clinica.

Analoghe condizioni sono stabilite in documenti di indirizzo di livello internazionale e nella normativa nazionale riguardante la sperimentazione clinica (si veda, per esempio, l'art. 5 del Decreto Legislativo 24 giugno 2011, n. 3¹⁸).

¹⁶Comitato Nazionale per la Bioetica. La sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza. 16 ottobre 2012.

¹⁷Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 27 maggio 2014; L-158:1-76.

¹⁸Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale 9 agosto 2003 n.184 , suppl. ord. 130:35-52.

La valutazione del rischio

Per persone incapaci che vengono incluse in una sperimentazione senza poter esprimere direttamente il proprio consenso, è importante valutare con attenzione gli aspetti etici della partecipazione a studi che comportano un rischio superiore al “minimo”. In genere per “rischio minimo” si intende il rischio associabile a un prelievo di sangue oppure a rischi di entità un poco maggiore, ma meno probabili.¹⁹ Tuttavia, in letteratura si trovano varie definizioni. Per esempio, nel Protocollo addizionale alla Convenzione del Consiglio d'Europa sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina relativo alla ricerca biomedica del Consiglio d'Europa²⁰ “si assume che la ricerca presenti un rischio minimo se, in considerazione della natura e delle dimensioni dell'intervento, ci si aspetta che ne derivi, al massimo, un impatto negativo sulla salute della persona interessata molto ridotto e temporaneo”. Nel *Code of Federal Regulations* statunitense un rischio è definito “minimo” se “la probabilità e l'entità del danno o del disagio che ci si attendono dalla ricerca non sono superiori a quelli ordinariamente incontrati nella vita quotidiana o durante l'esecuzione di test fisici o fisiologici routinari”. Anche altri documenti e normative fanno riferimento alle situazioni ordinarie della vita quotidiana o a test routinari. Sotto il profilo teorico, tali definizioni sono assolutamente condivisibili. Sotto il profilo operativo, tuttavia, esse sollevano difficoltà. Per esempio, in molte nazioni, l'incidente stradale è la prima causa di morte per gli adolescenti. Il rischio di incidente stradale può essere considerato un rischio “ordinariamente incontrato nella vita quotidiana”, ma la sua probabilità può essere inammissibile per una sperimentazione clinica.

Poiché il rischio minimo accettabile varia in ragione dei benefici attesi, è necessario procedere a una valutazione del rischio caso per caso. Un esempio a tale proposito è quello delle raccomandazioni del Department of Health del New York State (*New York State Task Force on Life and the Law*, 2014)²¹ mirate a identificare criteri espliciti per proporre il coinvolgimento di soggetti incapaci nelle sperimentazioni cliniche.

Chi può prestare il consenso

Per le persone incapaci di esprimere un valido consenso, il Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n. 211²² e il Regolamento Europeo 536/2014 (così come tutti principali documenti di indirizzo, quali, ad esempio, la

¹⁹The Royal College of Physicians. Research on Healthy Volunteers. Journal of the Royal College of Physicians of London 1986;20:3-17.

²⁰Protocollo addizionale alla Convenzione del Consiglio d'Europa sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina relativo alla ricerca biomedica. 25 gennaio 2005.

²¹ New York State Task Force on Life and the Law 2014. https://www.health.ny.gov/regulations/task_force/docs/report_human_subjects_research.pdf

Secondo queste raccomandazioni possono essere considerate per l'approvazione le seguenti tipologie di studio:

- studi a rischio minimo che non hanno una prospettiva di beneficio diretto per il paziente, ma sono mirati a promuovere conoscenza scientifica su una condizione medica che colpisce la popolazione in studio e i cui rischi sono ragionevoli in relazione alla importanza della ricerca per i futuri pazienti;
- studi che comportano un minimo rischio aggiuntivo rispetto al cosiddetto “rischio minimo” ed una prospettiva di beneficio diretto per il paziente possono essere accettabili solo a condizione che i rischi siano ragionevoli rispetto ai benefici potenziali e se il rapporto rischio-beneficio è favorevole per i partecipanti;
- studi che comportano un minimo rischio aggiuntivo rispetto al cosiddetto “rischio minimo” in assenza di una prospettiva di beneficio diretto per il paziente, a condizione che la ricerca sia di vitale importanza per la comprensione ulteriore della eziologia, della prevenzione, della diagnosi, della fisiopatologia, del trattamento di una condizione o di una malattia che interessa la popolazione in studio e i rischi siano ragionevoli in relazione alla importanza vitale della ricerca;
- studi che comportano un rischio aggiuntivo più che minimo rispetto al cosiddetto “rischio minimo” e una prospettiva di beneficio diretto per il paziente, a condizione che i rischi siano ragionevoli rispetto ai benefici potenziali ed il rapporto rischio-beneficio sia favorevole per i partecipanti;
- studi che comportano un rischio aggiuntivo più che minimo rispetto al cosiddetto “rischio minimo” in assenza di una prospettiva di beneficio diretto per il paziente a condizione che il paziente abbia espresso una direttiva anticipata.

²²Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale 9 agosto 2003 n.184, suppl. ord. 130:35-52.

Dichiarazione di Helsinki della *World Medical Association*²³ e la Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina del Consiglio d'Europa²⁴) individuano nella figura del rappresentante legalmente designato la persona che dovrà essere coinvolta nel processo informativo e dalla quale dovrà essere raccolto il consenso informato. Fa eccezione il caso di sperimentazioni cliniche in situazioni di emergenza (art. 35) ove è possibile acquisire il consenso informato dopo la decisione di includere il soggetto nella sperimentazione, rispettando però tutta una serie di condizioni (vedi successivamente).

Operativamente, bisognerà in primo luogo accertarsi se sia stato precedentemente individuato o meno il rappresentante legale e se non sussistano situazioni di urgenza che non consentano di ricorrere a queste figure per la richiesta del consenso informato.

Nel caso di persona per la quale vi siano evidenze di ridotta capacità di esprimere il consenso, e che sia priva di una rappresentanza legale, si pone, per il medico/ricercatore, un compito arduo: occorrerebbe cercare di "misurare" la capacità. Ciò apre un duplice problema:

- 1) Occorrerebbe adottare uno strumento adeguato per la misurazione (es.: test o questionario validato). È, però, evidente quanto sia problematico quantificare con punteggi situazioni altamente complesse quali la capacità di manifestare scelte consapevoli.
- 2) Nel caso di persona giudicata incapace, il medico/ricercatore avrebbe, a norma di legge, due sole alternative:
 - a. chiedere la nomina di un rappresentante legalmente valido (che è procedura lunga, complessa e che solleva molteplici problematiche):
 - b. escludere la persona dalla sperimentazione (privandola, così, dei possibili benefici associati alla sperimentazione stessa).

Purtroppo, ad oggi, il problema è irrisolto.

Se il rappresentante legale esprime parere favorevole alla partecipazione allo studio, il soggetto, anche incapace di comprendere pienamente, deve essere informato, per quanto ha possibilità di comprendere, prima dell'inizio dello studio. Se il soggetto si oppone alla partecipazione, il suo parere non può essere ignorato, anche nel caso di interdizione e di presenza di un legale rappresentante. È infatti da più parti raccomandata la pratica del "doppio consenso" anche per i soggetti per i quali è presente il rappresentante legale. Per un approfondimento su rappresentanza legale e amministrazione di sostegno si rimanda all'allegato 6.

Sperimentazioni in condizioni di emergenza

Le situazioni che rientrano nella definizione di emergenza-urgenza coincidono con quelle che prevedono decisioni di intervento in finestre temporali incompatibili con la possibilità di una comunicazione con la/il paziente e/o con il ricorso a una sua rappresentanza legalmente valida. Tra queste vi sono, ad esempio, le attività di ricerca in pazienti ricoverati in rianimazione oppure le attività di ricerca in pazienti che arrivano al Pronto Soccorso/Dipartimento di emergenza in stato di incoscienza a causa di una grave patologia sistemica.

In questi casi il Regolamento 536/2014 (art. 35) prevede che sia possibile acquisire il consenso informato e fornire le informazioni relative alla sperimentazione dopo la decisione di includere il soggetto nella sperimentazione a condizione che si verifichi quanto segue:

²³World Medical Association. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the (...) 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

²⁴Consiglio d'Europa. Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina. 4 aprile 1997

- a. il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato preventivo né di ricevere informazioni preventive sulla sperimentazione clinica a causa dell'urgenza della situazione, dovuta a una condizione clinica improvvisa che ne mette in pericolo la vita o ad altra condizione clinica grave;
- b. vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica sarà potenzialmente in grado di recare al soggetto un beneficio diretto clinicamente rilevante, che si tradurrà in un miglioramento misurabile in termini di salute capace di alleviare la sofferenza e/o migliorare la salute del soggetto della sperimentazione o nella diagnosi della sua condizione;
- c. non è possibile, entro il periodo di finestra terapeutica, fornire tutte le informazioni preventive e ottenere il consenso informato preventivo dal suo rappresentante legalmente designato;
- d. lo sperimentatore certifica di non essere a conoscenza di obiezioni alla partecipazione alla sperimentazione clinica sollevate in precedenza dal soggetto;
- e. la sperimentazione clinica è direttamente associata alla condizione clinica del soggetto, a causa della quale non è possibile ottenere, entro il periodo di finestra terapeutica, il consenso informato preventivo del soggetto o del suo rappresentante legalmente designato né fornire informazioni preventive, e inoltre la sperimentazione clinica è di natura tale da poter essere condotta esclusivamente in situazioni di emergenza;
- f. la sperimentazione clinica pone un rischio e un onere minimi per il soggetto rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione.

In seguito all'intervento, bisognerà cercare di ottenere il consenso informato per proseguire la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica. Le informazioni in merito alla sperimentazione clinica dovranno essere fornite in conformità ai seguenti requisiti:

- a. per quanto riguarda i soggetti incapaci e i minori, lo sperimentatore cerca di ottenere il consenso informato dal suo rappresentante legalmente designato senza indebito ritardo e le informazioni di cui all'articolo 29, paragrafo 2, sono fornite quanto prima al soggetto e al suo rappresentante legalmente designato;
- b. *per quanto riguarda gli altri soggetti, lo sperimentatore cerca di ottenere senza indebito ritardo il consenso informato dal soggetto o dal suo rappresentante legalmente designato,, e le informazioni....., sono fornite quanto prima al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato,*
 Ai fini della lettera b), se il consenso informato è fornito dal rappresentante legalmente designato, il consenso informato alla continuazione della partecipazione alla sperimentazione clinica è acquisito dal soggetto, non appena questi è in grado di fornire il proprio consenso informato. Qualora il soggetto o, se del caso, il suo rappresentante legalmente designato non forniscano il consenso, essi sono informati del diritto di opporsi all'uso dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica.

Sperimentazione su partecipanti appartenenti a minoranze culturali e religiose

Come già sottolineato, le sperimentazioni sull'uomo pongono in definitiva la questione seguente: come sperimentare, rispettando le persone nella loro autonomia e come proteggerle nelle loro vulnerabilità?

Le risposte chiamano in causa diversi aspetti che meritano attenzione e vigilanza, tanto sul piano etico che giuridico, in specie quando si tratta di partecipanti con differente appartenenza culturale e/o convinzione religiosa.

Come detto, il consenso informato rappresenta un processo essenziale di comunicazione tra il partecipante e il ricercatore. Tale comunicazione può risultare difficile nei confronti di persone con cultura e religione diverse e in tutti i casi in cui i ricercatori e i potenziali partecipanti posseggono contesti culturali differenti e non usano gli stessi riferimenti nell'approcciare i problemi medici (ad. es. l'approccio scientifico di un team

di ricerca può essere differente dal valore mistico, soprannaturale attribuito alla salute che si può trovare in alcune comunità).

La maggior parte delle difficoltà nella comunicazione interculturale possono essere date:

- a. dal linguaggio: per alcuni partecipanti stranieri alcuni termini scientifici potrebbero non essere comprensibili, sebbene siano frequenti nella ricerca, ad esempio 'randomizzazione';
- b. dalla difficoltà in particolare di comprendere il concetto di ricerca che può essere confuso con modalità di cura;
- c. dalla difficoltà per i partecipanti di comprendere i potenziali benefici collegati agli studi clinici, che a volte sono sovrastimati ritenendo un beneficio il solo fatto di essere inclusi nella ricerca clinica (ciò che in genere si può definire come "errata concezione terapeutica").

Si possono allora indicare alcuni criteri etici specifici della sperimentazione in tale ambito.

- I principi etici generali (rispetto della dignità umana, bilanciamento rischi/benefici, consenso informato, ecc.) devono essere interpretati alla luce del contesto specifico socio-economico-culturale nel quale sono applicati.
- Vanno evitati 'stereotipi' riguardo all'appartenenza culturale o religiosa, ma ogni partecipante - pur considerando il contesto culturale e/o religioso di provenienza - va considerato, nella misura possibile, in modo appropriato rispetto ai suoi specifici bisogni.
- Sono necessari l'incontro e il dialogo tra gli sperimentatori e i partecipanti alla sperimentazione eventualmente anche attraverso forme di consultazione con i rappresentanti della loro cultura o con l'aiuto del mediatore culturale, di cui è necessario tenere traccia.
- Il consenso informato può assumere una configurazione peculiare nel caso di persone analfabete o con scarsa cultura. Gli sperimentatori possono trovare nuove modalità di accertamento del consenso (es. videoregistrazioni, strumenti di verifica della comprensione, glossari, ecc.) o del consenso espresso da un rappresentante o da referenti del gruppo culturale di appartenenza. L'essenziale è che, al di là delle modalità di espressione, sia accertata la consapevole intenzionalità personale a partecipare alla sperimentazione e al tempo stesso sia verificata la libera disponibilità alla partecipazione, non indirettamente indotta dal bisogno di avere cure di base o altri benefici anche indiretti.
- Il bilanciamento rischi/benefici va commisurato con riferimento al singolo partecipante in relazione alle sue condizioni di salute e alle consuetudini e tradizioni del proprio paese di origine.
- L'assistenza alla persona immigrata va garantita durante la sperimentazione, non gravandola di 'costi indotti' della sperimentazione, ma anche dopo questa, aiutandola a beneficiare dei risultati della ricerca se necessari per la sua salute.
- Particolare attenzione va posta sui minori e sulle donne di diversa cultura e religione (in particolare in condizione di fertilità o in gravidanza, allattamento). In particolare, la verifica della loro autonomia, e, qualora fosse necessario, la verifica dell'opportunità e limiti di coinvolgimento del marito e della famiglia nell'adesione alla partecipazione, sempre senza alterare il principio della insostituibilità del consenso informato.

Tali elementi devono essere inclusi nella comunicazione con il paziente e nel consenso informato.

Può essere rilevante un training specifico per i ricercatori al fine di favorire l'informazione e la comunicazione in un contesto multiculturale e multireligioso.

ALLEGATO 1

Esempio di modulo di consenso informato per la partecipazione dei pazienti ad una sperimentazione clinica su farmaci (Fase I, Fase II e Fase III)

FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER LA PARTECIPAZIONE DEI PAZIENTI AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Titolo ufficiale della sperimentazione <i>(in lingua italiana)</i>
Titolo ufficiale della sperimentazione in termini più comprensibili per il paziente <i>(utilizzare termini comuni e non tecnici: ad esempio esplicitare che la molecola in sperimentazione è un nuovo farmaco per abbassare la pressione, prevenire l'infarto, ecc.)</i>
Struttura-contesto in cui si svolgerà la sperimentazione
Centro coordinatore <i>(se diverso dalla struttura in cui si svolgerà la sperimentazione)</i> e coordinatore della sperimentazione Centro coordinatore _____ Coordinatore della sperimentazione _____
Registro nel quale si è registrato o si registrerà la sperimentazione (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile Codice identificativo _____ Registro _____
Sperimentatore principale <i>(indicare il Responsabile locale della sperimentazione)</i> Nominativo _____ Affiliazione _____
Sponsor/Ente finanziatore
Comitato etico

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

- A. PREMESSA
- B. SEZIONE INFORMATIVA. SINTESI DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE
- C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI
- D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO

ALLEGATI

DOCUMENTI AGGIUNTIVI

Gentile Sig.ra/Sig.re, le informazioni contenute nel seguente foglio informativo sono molto dettagliate. Le chiediamo di accettare di partecipare alla sperimentazione SOLO dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con un componente del gruppo di sperimentazione che le dovrà dedicare il TEMPO NECESSARIO per comprendere completamente ciò che le viene proposto.

A. PREMESSA

Gentile Signora/Signore,

Le proponiamo di partecipare alla sperimentazione clinica, che di seguito Le illustriamo.

È Suo diritto essere informata/o circa lo scopo e le caratteristiche della sperimentazione affinché Lei possa decidere in modo consapevole e libero se partecipare.

Questo documento ha l'obiettivo di informarla sulla natura della sperimentazione, sul fine che essa si propone, su ciò che comporterà per Lei la partecipazione, compresi i suoi diritti e responsabilità.

La invitiamo a leggere attentamente quanto riportato di seguito. I ricercatori coinvolti in questo progetto, indicati all'inizio di questo documento, sono a disposizione per rispondere alle sue domande. Nessuna domanda che Le viene in mente è banale: non abbia timore di farla!

Oltre che con noi può discutere la proposta contenuta in questo documento con il suo medico di famiglia, i suoi familiari e altre persone di sua fiducia. Si prenda tutto il tempo necessario per decidere. Può portare a casa una copia non firmata di questo documento per pensarci o per discuterne con altri prima di prendere una decisione.

Se decide di non partecipare alla sperimentazione riceverà comunque la migliore assistenza possibile per i pazienti con la sua condizione/malattia.

Un suo rifiuto non sarà in alcun modo interpretato come una mancanza di fiducia.

SE DEL CASO:

Per facilitare la comprensione di questo documento, il Centro di sperimentazione (ALTRI: INDICARE) mette a disposizione un mediatore culturale in grado di trasferirLe i contenuti con le modalità e il linguaggio a Lei più convenienti.

SE DEL CASO:

Qualora non sia in grado di firmare il consenso informato, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi, ad esempio registrazioni audio o video, in presenza di almeno un testimone imparziale.

Una volta che avrà letto questo modulo, avrà ricevuto risposta alle eventuali domande e avrà eventualmente deciso di partecipare alla sperimentazione, Le sarà chiesto di firmare un modulo di consenso, di cui riceverà una copia cartacea.

Lo Sperimentatore Principale

B. SEZIONE INFORMATIVA.

SINTESI GENERALE DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE (non più di 1-2 pagine)

Questa sezione ha l'obiettivo di presentare in modo sintetico gli aspetti chiave della sperimentazione cui le proponiamo di aderire. Le sezioni successive forniranno maggiori dettagli allo scopo di darle la possibilità di esprimere o meno un consenso pienamente informato alla sua partecipazione alla sperimentazione.

- Per quale ragione mi si chiede di partecipare a questa sperimentazione?

Le stiamo chiedendo di partecipare a una sperimentazione clinica finanziata da perché lei è affetto da/ha un elevato rischio di /i trattamenti sino ad oggi disponibili hanno molti effetti collaterali/si vuole verificare se la terapia in sperimentazione possa essere più efficace di quelle in uso

Lei è stata/o inclusa/o tra coloro ai quali si chiede di partecipare a questa sperimentazione perché presenta alcune caratteristiche cliniche che verranno meglio specificate nella sezione C.

- Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Quanti centri e pazienti vi prenderanno parte?

Lo sperimentazione viene fatto per rispondere a questa domanda "....." (INSERIRE UN BREVE QUESITO CHE SINTETIZZI L'OBIETTIVO PRIMARIO DELLA SPERIMENTAZIONE IN TERMINI SEMPLICI E COMPRESIBILI):

Ad esempio, "E' possibile ridurre la probabilità di crescita del tumore xxx aggiungendo un nuovo farmaco a quelli usati correntemente? Stiamo facendo questa sperimentazione per capire se il nuovo approccio è migliore, uguale o peggiore rispetto a quello usuale. L'approccio usuale è quello che viene utilizzato nella maggior parte dei pazienti con (inserire la condizione/malattia del paziente)

Oppure, "il farmaco è già in uso per altre malattie e la sperimentazione al quale le proponiamo di partecipare vuole verificare se è efficace anche nella sua malattia e definirne il dosaggio migliore".

INDICARE LO/GLI OBIETTIVI SECONDARIO-I (SE APPLICABILI)

È previsto che la sperimentazione si svolga in circa xxx centri di xxx Paesi e vengano inclusi xxx pazienti.

- Quale è l'approccio assistenziale di routine per il trattamento della malattia (indicare la malattia)?

SE DEL CASO (STUDI CONTROLLATI) DESCRIVERE IN MODO SINTETICO E CHIARO L'APPROCCIO ASSISTENZIALE STANDARD CON IL QUALE VERRÀ CONFRONTATO IL TRATTAMENTO/INTERVENTO SPERIMENTALE.

- Decidere se partecipare o meno è una mia libera scelta?

Può liberamente scegliere se partecipare o meno alla sperimentazione. Anche dopo aver accettato, potrà cambiare idea in qualsiasi momento.

- Se decido di non dare il mio consenso alla partecipazione alla sperimentazione quali scelte ho?

Nel caso in cui decida di non aderire alla sperimentazione, potrà comunque essere seguito dal centro clinico che la ha in cura e verrà trattato utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate (non sperimentali) per la sua malattia.

Inoltre, potrà partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.

- Cosa accade se decido di partecipare alla sperimentazione?

INDICARE IL PERIODO DI TEMPO NEL QUALE IL PAZIENTE RICEVERÀ IL TRATTAMENTO OPPURE L'INTERVENTO O SARÀ IN FOLLOW-UP.

Ad esempio *"Se decide di partecipare alla sperimentazione verrà trattato con il farmaco sperimentale o il trattamento comparativo/placebo per un massimo di XX settimane / mesi. Una volta completato il trattamento, sarà seguito per un massimo di xx settimane/mesi/anni. L'intera durata della sua partecipazione può arrivare fino a XX mesi/anni."*

Prima di prendere parte alla sperimentazione, il medico le ha chiesto di eseguire alcuni esami e ha verificato che lei abbia le caratteristiche richieste per prendervi parte. Nel corso della sperimentazione sono previste procedure invasive programmate (ad es. biopsie, prelievo di midollo osseo, ecc.) di seguito meglio dettagliate.

L'intero programma delle visite e degli esami previsti nel corso della sperimentazione è riportato nella sezione successiva "Quali esami, test e procedure sono previste nella sperimentazione?"

- Quali sono i rischi e benefici se partecipo alla sperimentazione?

Dalla partecipazione a questa sperimentazione possono derivare sia rischi che benefici. È importante valutarli con attenzione prima di prendere una decisione.

Benefici attesi

DESCRIVERE I BENEFICI ATTESI IN MODO CHIARO E CONCISO FACENDO RIFERIMENTO, IN RAGIONE DELLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE, AI: 1) BENEFICI PER IL PAZIENTE CHE PARTECIPERÀ ALLA SPERIMENTAZIONE; 2) BENEFICI PER FUTURI PAZIENTI E PER L'ACQUISIZIONE DI MAGGIORI CONOSCENZE.

ad esempio

Benefici per il paziente: *"aderendo alla sperimentazione avrà la possibilità di essere trattato con un farmaco che potrebbe risultare migliore di quelli attualmente in commercio";*

Benefici per altri malati: *"aderendo alla sperimentazione darà un contributo allo sviluppo di nuovi farmaci per la sua malattia. In futuro potrebbe beneficiarne lei stesso ed altri malati con la sua malattia".*

DESCRIVERE I BENEFICI IN RAGIONE DELLA FASE DELLA SPERIMENTAZIONE.

Ad esempio

Studi di Fase I. *Vi sono evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, ecc.) che il trattamento in questione possa (stabilizzare/migliorare/guarire) la sua malattia, ma non sappiamo se questo avvenga anche nell'uomo. Inoltre, gli eventuali effetti collaterali del trattamento non sono noti. Aiuterà i medici a ottenere conoscenze potenzialmente utili per lei ed altri pazienti in futuro.*

Studi di Fase II. *Evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, etc.) hanno suggerito che il nuovo farmaco/trattamento/intervento possa rilevarsi utile nella sua malattia. Inoltre, la somministrazione a pochi soggetti sani o con la sua malattia ha dimostrato che è privo di effetti collaterali gravi. (Se del caso: vi sono poi evidenze del tutto preliminari che alcuni dei malati che hanno assunto il farmaco ne abbiano tratto giovamento). È quindi possibile, ma non provato, che il trattamento migliori la sua malattia. Comunque, la sua partecipazione alla sperimentazione consentirà ai medici di acquisire conoscenze utili per trattare pazienti futuri.*

Studi di fase III. *Studi clinici in pazienti con la sua malattia hanno dimostrato che questo trattamento è efficace nel controllare/migliorare/guarire la sua malattia. La sperimentazione cui le proponiamo di partecipare vuole misurare con precisione gli effetti del nuovo trattamento confrontandoli con quelli di trattamenti già in uso. Per ottenere questo risultato, lei potrà essere sorteggiato ad assumere il trattamento sperimentale o il miglior trattamento non sperimentale oggi disponibile.*

oppure (sperimentazione randomizzata con placebo) *confrontandoli con gli effetti di una preparazione che non contiene principio attivo (placebo). Non è quindi detto che accettando di partecipare alla sperimentazione lei riceva il nuovo trattamento. Tenga comunque presente che se sarà sorteggiato a ricevere il placebo, la sua malattia continuerà ad essere curata con i migliori trattamenti oggi disponibili.*

Rischi potenziali

Vogliamo essere sicuri che Lei comprenda da subito quali sono alcuni possibili rischi: informazioni aggiuntive possono essere trovate nella sezione successiva "A quali rischi posso andare incontro se partecipo a questa sperimentazione"?

DESCRIVERE I RISCHI IN TERMINI GENERALI.

Ad esempio, Se decide di prendere parte a questa sperimentazione c'è il rischio che il farmaco/trattamento in sperimentazione sia meno efficace rispetto al farmaco/trattamento usuale. Vi è anche il rischio che con il trattamento sperimentale si possano verificare reazioni avverse più gravi rispetto al trattamento usuale.

Verrà monitorato attentamente per ognuna di queste reazioni. Tuttavia, non sono note tutte le reazioni avverse che possono verificarsi.

(OVE APPLICABILE IN RAGIONE DELLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE) Molte di queste scompaiono subito dopo aver interrotto le terapie. In alcuni casi, le reazioni avverse possono invece diventare più gravi, di lunga durata o non andare mai via; potrebbero richiedere il ricovero in ospedale e persino, anche se raramente, portare alla morte.

Le reazioni avverse importanti note per il trattamento sperimentale sono:
.....

Al farmaco in sperimentazione verranno associati anche altri prodotti già presenti sul mercato che possono essere causa di (BREVE DESCRIZIONE SINTETICA)
.....

- Il consenso è definitivo? Posso decidere di ritirarmi dalla sperimentazione clinica (uscita volontaria)?

Può decidere di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la sua decisione.

Se decide di non partecipare più, lo faccia sapere al più presto possibile ad uno dei medici sperimentatori: è importante infatti sospendere il trattamento in modo sicuro. Il medico potrebbe valutare opportuna una visita/esame di controllo finale.

Il medico la terrà al corrente di eventuali cambiamenti nella sperimentazione che possano influenzare la sua volontà di partecipare.

- Vi sono ragioni per le quali la sperimentazione potrebbe essere interrotta non per mia volontà (conclusione anticipata)?

Sì, Il medico sperimentatore potrà decidere di interrompere la sua partecipazione alla sperimentazione se:

- *Le sue condizioni di salute si dovessero modificare e partecipare alla sperimentazione risultasse potenzialmente dannoso*
- *Si rendessero disponibili nuove informazioni e la sperimentazione non fosse più nel suo migliore interesse*
- *Lei non seguisse le regole concordate per la partecipazione alla sperimentazione*
- *Per le donne: le accadesse di iniziare una gravidanza durante la sperimentazione*
- *La sperimentazione venisse interrotto dalle autorità competenti o dal promotore.*

IN OGNI CASO ESPLICITARE LA NECESSITÀ /OPPORTUNITÀ DI CONTINUARE LE VISITE PIANIFICATE DI FOLLOW-UP IN CASO DI RITIRO DEL CONSENSO, DI SOSPENSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE, DI GRAVIDANZA O ALTRO.

C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI

1. Quale è lo scopo della sperimentazione? (non più di ½ pagina)

FORNIRE UNA SPIEGAZIONE CHIARA, CONCISA E FASE-SPECIFICA DEL PERCHÉ VIENE CONDOTTA LA RICERCA.

Ad esempio: Sperimentazione di Fase I su medicinale. *“Scopo di questa sperimentazione è studiare la sicurezza di (*inserire il nome del farmaco*) quando somministrato in dosi differenti. Per “dose” si intende la quantità di farmaco che Le verrà somministrato, (*inserire il dosaggio previsto in mg o mL*). Parteciperanno alla sperimentazione circa (*inserire il numero*) persone.”*

2. Quali sono i gruppi di pazienti a confronto? Quale è l'intervento in sperimentazione? (non più di 1 pagina se non è previsto uno schema, altrimenti 1 pagina + 1 pagina per lo schema)

- FORNIRE UNA DESCRIZIONE CHIARA, CONCISA E FASE-SPECIFICA DEI GRUPPI IN STUDIO
- FORNIRE UNA DESCRIZIONE DEI CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE.
- IDENTIFICARE CHIARAMENTE QUALE È L'INTERVENTO IN STUDIO. INSERIRE IL NOME E TIPO DEL FARMACO/PRODOTTO/INTERVENTO IN STUDIO E LA VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DOSAGGIO, SCHEDULA DEL TRATTAMENTO (FREQUENZA, DURATA DELL'INFUSIONE...).
- IDENTIFICARE CHIARAMENTE QUALE TRATTAMENTO SIA DA CONSIDERARE SPERIMENTALE E QUALE INVECE GIÀ' IN USO NELLA PRATICA CLINICA
- SPIEGARE CHIARAMENTE SE IL TRATTAMENTO SPERIMENTALE SARÀ O MENO DISPONIBILE AL PAZIENTE DOPO LA CONCLUSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE. *“Se ha completato la sperimentazione e ha tratto beneficio dal nuovo trattamento, avrà la possibilità di ricevere somministrazioni aggiuntive anche se il farmaco/dispositivo non fosse disponibile sul mercato nel suo paese. Nel caso in cui ulteriori indagini con quel particolare prodotto vengano abbandonate per la sua malattia, il suo medico curante rivaluterà le sue opzioni di trattamento”*. POICHÉ QUESTO ASPETTO È DI GRANDE INTERESSE PER IL PAZIENTE, DARE A QUESTO PUNTO IL GIUSTO RISALTO.
- PER STUDI CON GRUPPI MULTIPLI INDICARE IL NUMERO ATTESO DI PARTECIPANTI PER CIASCUN GRUPPO.
- PER GLI STUDI RANDOMIZZATI INDICARE LA PROBABILITÀ DI ESSERE ASSEGNATI AD UNO O A UN ALTRO GRUPPO. SE LA RANDOMIZZAZIONE NON È CON RAPPORTO 1:1, DESCRIVERE BREVEMENTE L'ASSEGNAZIONE.
- DESCRIVERE LA TIPOLOGIA DELLA SPERIMENTAZIONE IN TERMINI DI RANDOMIZZAZIONE E CONTROLLO (ad esempio: *“lei sarà sorteggiato a ricevere il nuovo farmaco oppure il farmaco più efficace oggi in commercio. Avrà il xxx% di probabilità di ricevere il farmaco sperimentale”*). NEL CASO SIA PREVISTA LA RANDOMIZZAZIONE A PLACEBO, ESPlicitARE CHE AD OGGI NON ESISTE ALCUN FARMACO EFFICACE PER LA MALATTIA DEL PAZIENTE E SPIEGARE CHE IL PLACEBO È UNA PREPARAZIONE CHE NON CONTIENE IL PRINCIPIO ATTIVO. NEL CASO SIA PREVISTO TRATTAMENTO IN CIECO, SPIEGARE IN CHE COSA CONSISTE E FORNIRE L'INFORMAZIONE CHE QUESTA È LA MIGLIORE METODOLOGIA PER VERIFICARE LA REALE EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO.

Schema della sperimentazione clinica

È FORTEMENTE RACCOMANDATO L'UTILIZZO DI UNA RAPPRESENTAZIONE GRAFICA SCHEMATICA DELLA SPERIMENTAZIONE CHE SE ESAUSTIVA PUÒ SOSTITUIRE IN TUTTO O IN PARTE IL TESTO SCRITTO. LO SCHEMA NON DEVE ESSERE UNA DUPLICAZIONE DEL PROTOCOLLO DI SPERIMENTAZIONE, MA SERVE A FORNIRE LE INFORMAZIONI PIÙ RILEVANTI AI PARTECIPANTI POTENZIALI, UTILIZZANDO UN LINGUAGGIO SEMPLICE E FACILMENTE COMPrensIBILE.

3. Quali esami, test e procedure sono previste se partecipo alla sperimentazione? (sezione non più lunga di ¼ di pagina, a meno che non siano previsti molti esami/procedure)

IN QUESTA SEZIONE È IMPORTANTE EVIDENZIARE AI POTENZIALI PARTECIPANTI COSA SI MODIFICHERÀ NELL'ASSISTENZA PRESTATATA SE DECIDONO DI PARTECIPARE ALLA SPERIMENTAZIONE.

- INDICARE LA FREQUENZA E LA DURATA DI CIASCUNA VISITA, INSERIRE BREVE E SEMPLICE DESCRIZIONE DEI TIPI DI ESAMI PREVISTI DAL PROTOCOLLO DELLA SPERIMENTAZIONE.
- NON ELENCARE ESAMI, TEST O PROCEDURE PREVISTE DALL'APPROCCIO ASSISTENZIALE USUALE.
- FOCALIZZARSI SU ESAMI, TEST E PROCEDURE PREVISTE COME OBBLIGATORIE PER LA SPERIMENTAZIONE PRINCIPALE.
- INDICARE SE SPECIFICI ESAMI, TEST O PROCEDURE VERRANNO ESEGUITI SOLO IN ALCUNI DEI GRUPPI DI PAZIENTI.

ASSICURARSI CHE QUANTO DESCRITTO IN QUESTA SEZIONE SIA ARMONICO RISPETTO A QUANTO RIPORTATO NEL PROTOCOLLO DI SPERIMENTAZIONE E IN ALTRE SEZIONI DEL DOCUMENTO DI CONSENSO.

Per ogni singolo esame o intervento invasivo previsto dalla sperimentazione, verrà raccolto un consenso specifico all'atto sanitario.

PER FACILITARE LA PARTECIPAZIONE DEL PAZIENTE, SI RACCOMANDA DI AGGIUNGERE UN CALENDARIO, IN ALLEGATO AL DOCUMENTO DI CONSENSO.

Ad esempio: *"Dovrà venire per una visita X volte al mese come fa di solito, con l'aggiunta di un controllo dopo X giorni dall'assunzione del farmaco in sperimentazione e le visite non dureranno più di una giornata. Se deciderà di partecipare alla sperimentazione, Le verrà fornito un calendario delle visite con gli esami da fare, i quali saranno prenotati direttamente dal centro.*

Le valutazioni degli effetti del farmaco comprenderanno:

- *una visita generale (con misurazione della pressione arteriosa e della frequenza dei battiti del cuore, etc.) e la registrazione dei farmaci che sta assumendo;*
- *prelievi di sangue – ogni volta ml XXX;*
- *raccolta delle urine;*
- *questionari sulla qualità della vita, etc.;*
- *ulteriori esami e procedure (SPECIFICARE QUALI. SE LA SPERIMENTAZIONE PREVEDE MANOVRE INVASIVE, INDICARE QUALI SARANNO.*

CHIARIRE SE LE MANOVRE INVASIVE SAREBBERO NECESSARIE ANCHE SE IL PAZIENTE NON PARTECIPASSE ALLA SPERIMENTAZIONE O SE DERIVANO DA ESIGENZE DELLA SPERIMENTAZIONE. SPECIFICARE INOLTRE LE PROCEDURE PREVISTE IN OCCASIONE DELLE MANOVRE INVASIVE PER EVITARE DOLORE (ANESTESIA LOCALE, SEDAZIONE, ANESTESIA GENERALE).

ESPLICITARE ANCHE TUTTI GLI EVENTUALI ESAMI E PROCEDURE PREVISTE DAL PROTOCOLLO DI STUDIO NELLA FASE DI FOLLOW-UP.

4. A quali rischi posso andare incontro se partecipo alla sperimentazione? (sezione non più lunga di 4 pagine)

DESCRIVERE TUTTI I RISCHI RAGIONEVOLMENTE PREVEDIBILI, INCLUSI QUELLI LEGATI AL FARMACO IN SPERIMENTAZIONE, AGENTE, E/O TRATTAMENTO COME ANCHE I RISCHI ASSOCIATI AD ESAMI PREVISTI COME OBBLIGATORI DALLA SPERIMENTAZIONE, QUALI BIOMARKERS, TEST, PROCEDURE INVASIVE ED ALTRI ESAMI. QUANDO APPROPRIATO, INCLUDERE TRA I RISCHI:

- Mancanza di efficacia del trattamento sperimentale (*"anche se riteniamo che il nuovo trattamento possa agire sulla sua malattia meglio di quelli già disponibili, non possiamo escludere che in lei risulti inefficace"*)
- Possibili rischi per il feto in caso di gravidanza. Se del caso, riferire che il farmaco in sperimentazione assunto da uno dei partner potrebbe danneggiare il prodotto di un eventuale concepimento. Quando necessario, specificare che verrà effettuato un test di gravidanza prima dell'assunzione del farmaco e verrà richiesto che successivamente e per tutta la durata dell'assunzione del farmaco i partecipanti in grado di concepire si impegnino ad adottare metodi contraccettivi di sicura efficacia.

- Possibile riduzione o abolizione della fertilità: *"è provato - è possibile - non possiamo escludere che il trattamento che le verrà prescritto renda più difficile o addirittura impossibile un futuro concepimento. Nel caso lo desideri, potremo discutere assieme la possibilità di cercare di rimediare al problema prelevando e congelando i suoi ovuli/spermatozoi prima della terapia"*.
- Altri possibili impatti negativi. Se del caso, informare il paziente che il trattamento potrebbe avere un impatto negativo sulla vita scolastica, lavorativa, sociale (diminuzione dell'attenzione, diminuzione degli stimoli sessuali, etc.).

CATEGORIE DI FREQUENZA DEI RISCHI.

RIPORTARNE LA FREQUENZA, QUANDO NOTA, ESPRIMENDOLA IN TERMINI PERCENTUALI O UTILIZZANDO LA TERMINOLOGIA PROPOSTA DALLA COMUNITÀ EUROPEA [: MOLTO COMUNE ($\geq 1/10$), COMUNE ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$), NON COMUNE ($\geq 1/1000$ TO $< 1/100$), RARO ($\geq 1/10\ 000$ TO $< 1/1000$), MOLTO RARO ($< 1/10\ 000$)].

5. Come verrà informato di eventuali risultati inattesi in seguito ad approfondimenti diagnostici?

NEL CASO DI SPERIMENTAZIONI CHE PREVEDONO ANALISI (GENETICHE, RADIOGRAFICHE, ETC.), IL PAZIENTE DEVE ESSERE INFORMATO CHE POTREBBERO EMERGERE RISULTATI INATTESI. NEL CASO DI ANALISI GENETICHE, AD ESEMPIO, DEVE ESSERE INFORMATO CHE POTRÀ ESSERE EVIDENZIATA LA PREDISPOSIZIONE ALLO SVILUPPO FUTURO DI ALTRE MALATTIE O IL SUO STATO DI PORTATORE DI UNA MALATTIA GENETICA, CHE POTREBBE PORTARE ALLA GENERAZIONE DI FIGLI MALATI. SE ANCHE L'ALTRO GENITORE HA LA STESSA ALTERAZIONE. IL PAZIENTE DEVE ANCHE ESSERE ADEGUATAMENTE INFORMATO SULLE CONSEGUENZE PRATICHE DI QUESTI RISULTATI INATTESI (AD ESEMPIO, IDENTIFICAZIONE DI PREDISPOSIZIONE A MALATTIE CHE È POSSIBILE O MENO PREVENIRE) E DEL SUO DIRITTO "DI NON SAPERE". SI RIMANDA A QUANTO DISCUSO NELLE ALLEGATE LINEE DI INDIRIZZO A PROPOSITO DI QUESTA TEMATICA PER ESSERE IN GRADO, QUANDO RICHIESTO, DI FORNIRE AL PAZIENTE UNA INFORMAZIONE COMPLETA CIRCA I POSSIBILI LIMITI AL SUO "DIRITTO DI NON SAPERE".

Ad esempio: *Dall'esecuzione delle analisi (genetiche, radiografiche, etc.) previste dalla sperimentazione potrebbero emergere risultati inattesi (ad es. relativi alla possibilità di sviluppare in futuro altre malattie). Queste informazioni le verranno fornite solo su sua indicazione. Avrà inoltre la possibilità di scegliere di ricevere solo le informazioni eventualmente utili per la cura della salute sua e/o dei suoi familiari potenzialmente affetti e/o per consentirle di adottare una scelta riproduttiva consapevole.*

6. È utile/necessario informare il mio medico di famiglia?

IMPORTANTE CHE IL MEDICO CURANTE SIA INFORMATO/A DELLA PARTECIPAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE (ES., FARMACI/TERAPIE CONCOMITANTI CONSENTITI E NON CONSENTITI, VIGILANZA SU EVENTUALI EFFETTI COLLATERALI): SPIEGARE LE MOTIVAZIONI AI POTENZIALI PARTECIPANTI.

Ad esempio: *"Se decide di partecipare alla sperimentazione è importante informare il suo medico di medicina generale. A tal fine, abbiamo preparato (o Le daremo) una lettera che potrà consegnargli, nella quale sono spiegate le procedure della sperimentazione"*.

7. Quale sarà il mio impegno e quali le responsabilità se decido di partecipare? (sezione non più lunga di ½ pagina)

RIPORTARE INFORMAZIONI SULLE RESPONSABILITÀ DEL PARTECIPANTE, IN PARTICOLARE:

- *Osservare scrupolosamente le indicazioni e le richieste da parte del personale sanitario che segue la sperimentazione e garantire la presenza agli appuntamenti.*
- *Informare il medico che segue la sperimentazione:*
 - o *di tutti i farmaci che sta assumendo inclusi farmaci della medicina non convenzionale,*
 - o *di qualsiasi effetto collaterale che insorga nel corso della sperimentazione,*

- o di qualsiasi visita o ricovero ospedaliero in strutture diverse dal centro sperimentatore,*
- o della partecipazione attuale o pregressa ad altre sperimentazioni cliniche.*
- *(Ove appropriato) registrare sul diario tutte le volte che il farmaco sperimentale viene assunto a casa.*
- *(Per le donne, ove appropriato): evitare la gravidanza o l'allattamento durante la sperimentazione.*
- *(Per gli uomini, ove appropriato): evitare di procreare un bambino durante la sperimentazione.*
- *(Per tutti, ove appropriato): informare il medico tempestivamente se lei o il suo partner pensa ad una gravidanza durante la sperimentazione oppure entro (inserire il periodo in mesi/anni) dopo l'ultima dose del farmaco sperimentale (indicare).*

Ad esempio per un paziente di sesso femminile: *“Le ricordiamo che il trattamento previsto dalla sperimentazione potrebbe nuocere ad un eventuale feto. È quindi previsto che lei effettui preliminarmente un test di gravidanza e si impegni successivamente a non iniziare una gravidanza. Se lei accetta di partecipare a questa sperimentazione, deve perciò utilizzare un metodo contraccettivo sicuro durante il periodo di sperimentazione e per mesi dopo l'ultima dose di farmaco. Deve valutare con il medico che le ha proposto questa sperimentazione il metodo contraccettivo migliore per il suo caso”.*

8. Dovrò affrontare costi per la partecipazione alla sperimentazione? Sarò rimborsato di eventuali spese? Riceverò un compenso?

CHIARIRE CHE LA PARTECIPAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE NON COMPORTA SPESE E LA PERSONA NON SARÀ RICOMPENSATA IN NESSUN MODO (LA LEGGE NE FA ESPRESSAMENTE DIVIETO); SE ESISTONO RIMBORSI SPESE VIAGGIO/ALLOGGIO, DEVONO ESSERNE SPECIFICATE LE MODALITÀ.

Non sono previsti costi a suo carico derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione in quanto questi sono integralmente coperti dal centro di sperimentazione (o dallo Sponsor, se presente).

Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione alla sperimentazione.

(Qualora applicabile) La sperimentazione clinica prevede il rimborso dei costi sostenuti per permetterle prendere parte alla sperimentazione (ad esempio, spese di viaggio, alloggio anche per un eventuale accompagnatore, ecc.). In questo caso dovranno essere presi specifici accordi col medico sperimentatore o con un suo incaricato.

9. Cosa succede se subisco un danno come conseguenza della partecipazione alla sperimentazione?

La partecipazione ad una sperimentazione clinica può comportare inconvenienti e rischi non determinabili a priori. Per questo motivo la sperimentazione clinica prevede una copertura assicurativa a tutela della sua partecipazione.

In osservanza alle leggi vigenti, è disposta un'assicurazione a copertura di eventuali danni subiti a causa della partecipazione alla sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore.

INDICARE LA COMPAGNIA ASSICURATIVA, IL NUMERO DI POLIZZA, IL MASSIMALE PER PARTECIPANTE, IL MASSIMALE AGGREGATO di cui troverà in allegato gli estremi

È opportuno precisare che, secondo il DM del 14 luglio 2009, la polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale ed è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza (INDICARE IL NUMERO DI MESI). Tale limitazione non inficia comunque il suo diritto ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno (a tutela del soggetto della sperimentazione).

10. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei dati sanitari, inclusi i dati identificativi, nel corso della sperimentazione?

I suoi dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute e soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo della sperimentazione e ai fini di farmacovigilanza, verranno trattati nel rispetto del Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. In termini pratici, i documenti relativi al partecipante saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno il suo nome in chiaro, noto solo ai ricercatori, ma un codice identificativo.

I dati, resi anonimi, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, convegni).

I suoi dati clinici raccolti ai fini della sperimentazione, così come i risultati degli esami effettuati, saranno conservati per i tempi previsti dalle normative e successivamente distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa; b) in presenza di un suo specifico consenso informato.

Qualora i dati personali siano trasferiti a un paese terzo o a un'organizzazione internazionale, saranno adottate tutte le garanzie previste dall'articolo 46 del GDPR 679/2016 relative al trasferimento.

Informazioni ulteriori sono incluse nel modulo allegato di autorizzazione al trattamento dei dati.

11. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei campioni biologici prelevati ai fini della sperimentazione?

Così come per i suoi dati sanitari, anche i suoi campioni biologici, pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso), saranno utilizzati ai fini della sperimentazione.

Una volta terminata la sperimentazione, i suoi campioni verranno distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un suo specifico consenso informato e accordo con la biobanca per la conservazione dei campioni.

12. Come potrò avere accesso ai risultati della sperimentazione?

Una volta conclusa la sperimentazione e raccolti tutti i dati da esso risultanti, essi saranno analizzati per trarne le conclusioni. Gli sperimentatori e il promotore si impegnano a renderli disponibili alla comunità scientifica.

La norma prevede la possibilità di accesso dei partecipanti ai risultati della sperimentazione. Pertanto, potrete chiedere al medico sperimentatore di comunicarvi i risultati generali della sperimentazione (oppure indicare dove e come accedere ai risultati della sperimentazione).

13. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico?

Il protocollo della sperimentazione che Le è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità della sperimentazione alle Norme di Buona Pratica Clinica ed ai principi etici espressi nelle Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il vostro benessere siano stati protetti.

14. A chi posso fare riferimento per ottenere maggiori informazioni sulla sperimentazione clinica alla quale sono invitato a partecipare?

INDICARE I NOMINATIVI E RIFERIMENTI DELLE PERSONE ALLE QUALI LA PERSONA SI PUÒ RIVOLGERE PER ULTERIORI APPROFONDIMENTI.

15. Nel caso aderisca alla sperimentazione, chi potrò contattare in caso di necessità?

Per ogni dubbio e evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi al trattamento in corso, effetti collaterali, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), potrò contattare:

INDICARE NOMINATIVI E RIFERIMENTI DEL PERSONALE DEL CENTRO SPERIMENTATORE ALLE QUALI IL PARTECIPANTE POTRÀ RIVOLGERSI (Dottor/essa. [SPECIFICARE NOME], [SPECIFICARE N. TELEFONO, E-MAIL]).

INDICARE A CHI FARE RIFERIMENTO NEI GIORNI FESTIVI ED EVENTUALI CONTATTI REPERIBILI

Qualora ritenesse opportuno segnalare eventi o fatti relativi alla sperimentazione cui ha aderito a soggetti non direttamente coinvolti nella sperimentazione stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato la sperimentazione (INDICARE), alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (INDICARE) all' autorità competente (AIFA).

_____/_____/_____
Nome per esteso del medico Data Ora Firma
che ha consegnato l'informativa

Allegati

- Polizza assicurativa
- Modulo per il consenso al trattamento dei dati personali

Documenti aggiuntivi:

- Lettera per il medico/pediatra di libera scelta
- Consenso all'utilizzo di dati/campioni biologici per studi futuri (se non inserito direttamente nel testo della nota informativa e nel modulo principale di consenso)
- Consenso per i test genetici
- Consenso per eventuali sotto-studi (studi aggiuntivi che non sono parte integrante del protocollo principale di studio)

D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO

(Note: 1 copia per il partecipante, 1 copia per il/la responsabile della sperimentazione)

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor/ente finanziatore: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritto/a _____

nato/a _____ il ____/____/____

DICHIARO

- ☐ di aver ricevuto dal Dottor _____ esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca in oggetto, secondo quanto riportato nella sezione informativa, facente parte di questo consenso, della quale mi è stata consegnata una copia in data _____ alle ore _____ (indicare data e ora della consegna);
- ☐ che mi sono stati chiaramente spiegati ed ho compreso la natura, le finalità, le procedure, i benefici attesi, i rischi e gli inconvenienti possibili e le modalità di trattamento alternativo rispetto alla sperimentazione clinica proposta;
- ☐ di aver avuto l'opportunità di porre qualsivoglia domanda allo sperimentatore dello studio e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- ☐ di aver avuto il tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute
- ☐ di avere avuto il tempo sufficiente per discuterne con terzi;
- ☐ di essere stato informato che il protocollo della sperimentazione e tutti i moduli utilizzati hanno avuto il parere favorevole del Comitato Etico competente;
- ☐ di essere consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca;
- ☐ di essere stato informato che sarò messo al corrente di qualsiasi nuovo dato che possa compromettere la sicurezza della ricerca e che, per ogni problema o per ulteriori domande, potrò rivolgermi ai medici presso il quali sono in cura;
- ☐ che per la migliore tutela della mia salute sono consapevole dell'importanza (e della mia responsabilità) di informare il medico di medicina generale della sperimentazione alla quale accetto di partecipare. Sono consapevole dell'importanza di fornire tutte le informazioni (farmaci, effetti collaterali, ecc.) che mi riguardano allo sperimentatore;
- ☐ di essere stato informato che i risultati dello saranno resi noti alla comunità scientifica, tutelando la mia identità secondo la normativa vigente sulla privacy;
- ☐ di essere consapevole che qualsiasi scelta espressa in questo modulo di consenso potrà essere revocata in qualsiasi momento e senza alcuna giustificazione;
- ☐ di aver ricevuto una copia del presente modulo di consenso.

INTESTAZIONE DELL'ENTE CHE OSPITA LA SPERIMENTAZIONE

DICHIARO pertanto di

- ☐ volere partecipare alla sperimentazione
- ☐ volere ☐ NON volere essere informato di tutte le notizie inattese relative alla mia salute presente o futura che dovessero incidentalmente emergere dalle indagini previste dalla sperimentazione, incluse quelle genetiche, quando ciò possa comportare possibili benefici
- ☐ volere ☐ NON volere essere informato delle notizie inattese relative alla mia salute presente o futura solo quando ciò possa essere utile per la mia assistenza sanitaria o per consentirmi scelte riproduttive consapevoli
- ☐ volere ☐ NON volere essere ricontattato dopo il termine della sperimentazione per fornire informazioni sul mio stato di salute (si applica solo per contatti non previsti come follow-up dal protocollo di studio)

Se applicabile:

- ☐ accettare ☐ NON accettare il ricorso a farmaci anticoncezionali

_____/____/____	____/____/____	____	____
Nome per esteso del paziente adulto	Data	Ora	Firma
_____/____/____	____/____/____	____	____
Nome per esteso rappresentante legale	Data	Ora	Firma

Sottoscrivendo questo modulo acconsento al trattamento dei miei dati personali e al loro trasferimento al di fuori dell'Unione europea (*da inserire se effettuato, specificando gli estremi identificativi dei destinatari*) per gli scopi della ricerca nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente documento.

_____/____/____	____/____/____	____	____
Nome per esteso del paziente (adulto)	Data	Ora	Firma
_____/____/____	____/____/____	____	____
Nome per esteso rappresentante legale	Data	Ora	Firma

DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO IL CONSENSO

(Nome del paziente, luogo e data di nascita)

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritto/a Prof./Dr. nella mia qualità di Sperimentatore
Cognome Nome
principale (o delegato dello Sperimentatore principale)

DICHIARO

che il Paziente ha acconsentito spontaneamente alla sua partecipazione alla sperimentazione

Dichiaro inoltre di:

- ☐ aver fornito al Paziente esaurienti spiegazioni in merito alle finalità della sperimentazione, alle procedure, ai possibili rischi e benefici e alle sue possibili alternative;
- ☐ aver verificato che il Paziente abbia sufficientemente compreso le informazioni fornitegli
- ☐ aver lasciato al Paziente il tempo necessario e la possibilità di fare domande in merito alla sperimentazione
- ☐ di aver illustrato chiaramente la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dalla sperimentazione o di modificare le scelte fatte
- ☐ non aver esercitato alcuna coercizione od influenza indebita nella richiesta del presente consenso
- ☐ avere fornito al paziente informazioni su come i risultati della sperimentazione gli/le saranno resi noti

Luogo e data

Ora

Nome Cognome (stampatello) del medico che ha fornito le
informazioni e che ha raccolto il consenso

Firma (e timbro)

Il presente modulo è parte integrante e deve essere conservato insieme
al modulo informativo per il consenso informato

ALLEGATO 2

Esempio di modulo di consenso informato per il/i genitore/i o tutore legale finalizzato all'inserimento di un minore in una sperimentazione clinica su farmaci (Studi di Fase I, II, III)

FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL/I GENITORE/I O TUTORE LEGALE FINALIZZATO ALL'INSERIMENTO DI UN MINORE IN UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Titolo ufficiale della sperimentazione <i>(in lingua italiana)</i>
Titolo ufficiale della sperimentazione in termini più comprensibili per il paziente <i>(utilizzare termini comuni e non tecnici: ad esempio esplicitare che la molecola in sperimentazione è un nuovo farmaco per abbassare la pressione, prevenire l'infarto, ecc.)</i>
Struttura-contesto in cui si svolgerà la sperimentazione
Centro coordinatore <i>(se diverso dalla struttura in cui si svolgerà la sperimentazione e coordinatore della sperimentazione)</i> Centro coordinatore _____ Coordinatore della sperimentazione _____
Registro nel quale si è registrato o si registrerà la sperimentazione (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile Codice identificativo _____ Registro _____
Sperimentatore principale <i>(indicare il Responsabile locale della sperimentazione)</i> Nominativo _____ Affiliazione _____
Sponsor/Ente finanziatore
Comitato etico

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

- A. PREMESSA
- B. SEZIONE INFORMATIVA. SINTESI DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE
- C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI
- D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO

ALLEGATI

DOCUMENTI AGGIUNTIVI

Gentile Sig.ra/Sig.re, le informazioni contenute nel seguente foglio informativo sono molto dettagliate. Vi chiediamo di accettare la partecipazione alla sperimentazione SOLO dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con un componente del gruppo di sperimentazione che vi dovrà dedicare il TEMPO NECESSARIO per comprendere completamente ciò che vi viene proposto.

A. PREMESSA

Gentile Signora/Signore (Tutore),

Vi proponiamo la partecipazione di vostro/a figlio/a/il minore alla sperimentazione clinica, che di seguito vi illustriamo.

È vostro diritto/suo diritto essere informati/o circa lo scopo e le caratteristiche della sperimentazione affinché possiate/lei possa decidere in modo consapevole e libero se autorizzare la partecipazione.

Questo documento ha l'obiettivo di informarvi/la sulla natura della sperimentazione, sul fine che esso si propone, su ciò che comporterà la partecipazione ad esso, compresi i vostri diritti e responsabilità.

Vi/La invitiamo a leggere attentamente quanto riportato di seguito. I ricercatori coinvolti in questo progetto, indicati all'inizio di questo documento, sono a disposizione per rispondere alle vostre domande. Nessuna domanda che vi viene in mente è banale: non abbiate/abbia timore di farla!

Oltre che con noi potete/può discutere la proposta contenuta in questo documento con il vostro medico/pediatra di famiglia, i vostri familiari e altre persone di vostra/sua fiducia. Prendete/Prenda tutto il tempo necessario per decidere. Potete/Può portare a casa una copia non firmata di questo documento per pensarci o per discuterne con altri prima di prendere una decisione.

Se deciderete/deciderà di non far partecipare vostro/a figlio/a/il minore alla sperimentazione, vostro/a figlio/a/il minore riceverà comunque la migliore assistenza possibile per i pazienti con la sua condizione/malattia.

Un vostro/suo rifiuto non sarà in alcun modo interpretato come una mancanza di fiducia.

SE DEL CASO:

Per facilitare la comprensione di questo documento, il Centro di sperimentazione (ALTRI: INDICARE) mette a disposizione un mediatore culturale in grado di trasferirvi i contenuti con le modalità e il linguaggio a voi/lei più convenienti.

SE DEL CASO:

Qualora non foste in grado di firmare il consenso informato, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi, ad esempio registrazioni audio o video in presenza di almeno un testimone imparziale.

Una volta che avrete/avrà letto questo modulo, avrete ricevuto risposta alle eventuali domande e avrete eventualmente deciso di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione di vostro figlio/a/il minore, Vi/Le sarà chiesto di firmare un modulo di consenso, di cui riceverete/riceverà una copia cartacea.

Lo Sperimentatore Principale

B. SEZIONE INFORMATIVA.

SINTESI GENERALE DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE *(non più di 1-2 pagine)*

Questa sezione ha l'obiettivo di presentare in modo sintetico gli aspetti chiave della sperimentazione che proponiamo. Le sezioni successive forniranno maggiori dettagli allo scopo di darvi la possibilità di esprimere o meno un consenso pienamente informato alla partecipazione di vostro figlio/a/il minore alla sperimentazione.

- Per quale ragione ci si chiede di autorizzare la partecipazione a questa sperimentazione?

Vi/Le stiamo chiedendo di dare il consenso alla partecipazione a una sperimentazione clinica finanziata da.....perché vostro figlio/a/il minore è affetto da...../ha un elevato rischio di..... /i trattamenti sino ad oggi disponibili hanno molti effetti collaterali/si vuole verificare se la terapia in sperimentazione possa essere più efficace di quelle in uso.

Vostro figlio/a/il minore è stata/o inclusa/o tra coloro ai quali si chiede di partecipare a questa sperimentazione perché presenta alcune caratteristiche cliniche che verranno meglio specificate nella sezione C.

- Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Quanti centri e pazienti vi prenderanno parte?

Lo sperimentazione viene fatto per rispondere a questa domanda "....." (INSERIRE UN BREVE QUESITO CHE SINTETIZZI L'OBIETTIVO PRIMARIO DELLA SPERIMENTAZIONE IN TERMINI SEMPLICI E COMPRESIBILI):

Ad esempio, "E' possibile ridurre la probabilità di crescita del tumore xxx aggiungendo un nuovo farmaco a quelli usati correntemente? Stiamo facendo questa sperimentazione per capire se il nuovo approccio è migliore, uguale o peggiore rispetto a quello usuale. L'approccio usuale è quello che viene utilizzato nella maggior parte dei pazienti con..... (inserire la condizione/malattia del paziente)

Oppure, "il farmaco è già in uso per altre malattie e la sperimentazione al quale vi/le proponiamo di autorizzare la partecipazione di vostro figlio/del minore vuole verificare se è efficace anche nella malattia da cui è affetto suo figlio/a/il minore e definirne il dosaggio migliore".

INDICARE LO/GLI OBIETTIVI SECONDARIO-I (SE APPLICABILI)

È previsto che la sperimentazione si svolga in circa xxx centri di xxx Paesi e vengano inclusi xxx pazienti.

- Quale è l'approccio assistenziale di routine per il trattamento della malattia di nostro figlio/a/del minore (indicare)?

SE DEL CASO (STUDI CONTROLLATI) DESCRIVERE IN MODO SINTETICO E CHIARO L'APPROCCIO ASSISTENZIALE STANDARD CON IL QUALE VERRÀ CONFRONTATO IL TRATTAMENTO/INTERVENTO SPERIMENTALE.

- Decidere se partecipare o meno è una nostra/mia libera scelta?

Potete/Potrà liberamente scegliere se autorizzare o meno la partecipazione alla sperimentazione. Anche dopo aver accettato, potrete/potrà cambiare idea in qualsiasi momento.

- Se decidiamo/decido di non dare il consenso alla partecipazione di nostro figlio/a/il minore alla sperimentazione quali scelte abbiamo/ho?

Nel caso in cui decidiate/decida di non consentire a vostro figlio/a/il minore di aderire alla sperimentazione, vostro figlio/a/il minore potrà comunque essere seguito/a dal centro clinico che lo/a ha in cura e verrà trattato/a utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate (non sperimentali) per la sua malattia. Inoltre, potrà partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.

- Cosa accade se decidiamo/decido di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione?

INDICARE IL PERIODO DI TEMPO NEL QUALE IL PAZIENTE RICEVERÀ IL TRATTAMENTO OPPURE L'INTERVENTO O SARÀ IN FOLLOW-UP.

Ad esempio *"Se sarà autorizzata la partecipazione alla sperimentazione vostro figlio/a/il minore verrà trattato con il farmaco sperimentale o il trattamento comparativo/placebo per un massimo di XX settimane / mesi. Una volta completato il trattamento, sarà seguito/a per un massimo di xx settimane/mesi/anni. L'intera durata della sua partecipazione può arrivare fino a XX mesi/anni."*

Prima di prendere parte alla sperimentazione, il medico vi/le chiederà di far eseguire a vostro figlio/a/al minore alcuni esami e verificherà se ha le caratteristiche richieste per prendervi parte. Nel corso della sperimentazione sono previste procedure invasive programmate (ad es. biopsie, prelievo di midollo osseo, ecc.) di seguito meglio dettagliate.

L'intero programma delle visite e degli esami previsti nel corso della sperimentazione è riportato nella sezione successiva "Quali esami, test e procedure sono previste nella sperimentazione?"

- Quali sono i rischi e benefici se decidiamo/decido di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione?

Dalla partecipazione a questa sperimentazione possono derivare sia rischi che benefici. È importante valutarli con attenzione prima di prendere una decisione.

- Benefici attesi

DESCRIVERE I BENEFICI ATTESI IN MODO CHIARO E CONCISO FACENDO RIFERIMENTO, IN RAGIONE DELLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE, AI: 1) BENEFICI PER IL PAZIENTE CHE PARTECIPERÀ ALLA SPERIMENTAZIONE; 2) BENEFICI PER FUTURI PAZIENTI E PER L'ACQUISIZIONE DI MAGGIORI CONOSCENZE.

ad esempio

Benefici per il paziente: *"aderendo alla sperimentazione vostro figlio/a/il minore avrà la possibilità di essere trattato con un farmaco che potrebbe risultare migliore di quelli attualmente in commercio";*

Benefici per altri malati: *"aderendo alla sperimentazione vostro figlio/a/il minore darà un contributo allo sviluppo di nuovi farmaci per la sua malattia. In futuro potrebbe beneficiarne lui/lei stesso/a ed altri malati con la sua malattia".*

DESCRIVERE I BENEFICI IN RAGIONE DELLA FASE DELLA SPERIMENTAZIONE.

Ad esempio

Studi di Fase I. Vi sono evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, ecc.) che il trattamento in questione possa (stabilizzare/migliorare/guarire) la sua malattia, ma non sappiamo se questo avvenga anche nell'uomo. Inoltre, gli eventuali effetti collaterali del trattamento non sono noti. Aiuterà i medici a ottenere conoscenze potenzialmente utili per vostro figlio/a ed altri pazienti in futuro.

Studi di Fase II. Evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, ecc.) hanno suggerito che il nuovo farmaco/trattamento/intervento possa rilevarsi utile nella malattia di vostro figlio/a. Inoltre, la somministrazione a pochi soggetti sani o con la sua malattia ha dimostrato che è privo di effetti collaterali gravi. (Se del caso: vi sono poi evidenze del tutto preliminari che alcuni dei malati che hanno assunto il farmaco ne abbiano tratto giovamento). È quindi possibile, ma non provato, che il trattamento migliori la malattia di vostro figlio/a/il minore. Comunque, la partecipazione alla sperimentazione consentirà ai medici di acquisire conoscenze utili per trattare pazienti futuri.

Studi di fase III. Studi clinici in pazienti con la sua stessa malattia hanno dimostrato che questo trattamento è efficace nel controllarla/migliorarla/guarirla. La sperimentazione cui vi/le proponiamo di autorizzare la partecipazione di vostro figlio/a/il minore vuole misurare con precisione gli effetti del nuovo trattamento confrontandoli con quelli di trattamenti già in uso. Per ottenere questo risultato, vostro figlio/a/il minore potrà essere sorteggiato ad assumere il trattamento sperimentale o il miglior trattamento non sperimentale oggi disponibile.

oppure (sperimentazione randomizzata con placebo) confrontandoli con gli effetti di una preparazione che non contiene principio attivo (placebo). Non è quindi detto che accettando di partecipare alla sperimentazione vostro figlio/a/il minore riceva il nuovo trattamento. Tenete/Tenga comunque presente che se sarà sorteggiato a ricevere il placebo la sua malattia continuerà ad essere curata con i migliori trattamenti oggi disponibili.

Rischi potenziali

Vogliamo essere sicuri che voi comprendiate/lei comprenda da subito quali sono alcuni possibili rischi: informazioni aggiuntive possono essere trovate nella sezione successiva "A quali rischi posso andare incontro se partecipo a questa sperimentazione"?

DESCRIVERE I RISCHI IN TERMINI GENERALI.

Ad esempio, Se deciderete/deciderà di far prendere parte a vostro figlio/a/il minore a questa sperimentazione c'è il rischio che il farmaco/trattamento in sperimentazione sia meno efficace rispetto al farmaco/trattamento usuale. Vi è anche il rischio che con il trattamento sperimentale si possano verificare reazioni avverse più gravi rispetto al trattamento usuale.

Vostro figlio/a/il minore verrà monitorato attentamente per ognuna di queste reazioni. Tuttavia, non sono note tutte le reazioni avverse che possono verificarsi.

(OVE APPLICABILE IN RAGIONE DELLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE) Molte di queste scompaiono subito dopo aver interrotto le terapie. In alcuni casi, le reazioni avverse possono invece diventare più gravi, di lunga durata o non andare mai via; potrebbero richiedere il ricovero in ospedale e persino, anche se raramente, portare alla morte.

Le reazioni avverse importanti note per il trattamento sperimentale sono:
.....

Al farmaco in sperimentazione verranno associati anche altri prodotti già presenti sul mercato che possono essere causa di (BREVE DESCRIZIONE SINTETICA)

- Il consenso è definitivo? Possiamo/Posso decidere di ritirare nostro figlio/a/il minore dalla sperimentazione clinica (uscita volontaria)?

Potrete/Potrà decidere di ritirare vostro figlio/a/il minore dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la vostra decisione.

Se decideste/decidesse di non farlo partecipare più, fatelo/lo faccia sapere al più presto possibile ad uno dei medici sperimentatori: è importante infatti sospendere il trattamento in modo sicuro. Il medico potrebbe valutare opportuna una visita/esame di controllo finale.

Il medico vi/la terrà al corrente di eventuali cambiamenti nella sperimentazione che possano influenzare la vostra/sua volontà di continuare ad autorizzare la partecipazione.

- Vi sono ragioni per le quali la sperimentazione potrebbe essere interrotta non per nostra/mia volontà (conclusione anticipata)?

Sì, Il medico sperimentatore potrà decidere di interrompere la partecipazione di vostro figlio/a/del minore alla sperimentazione se:

- *Le sue condizioni di salute si dovessero modificare e partecipare alla sperimentazione risultasse potenzialmente dannoso*
- *Si rendessero disponibili nuove informazioni e la sperimentazione non fosse più nel suo migliore interesse*
- *Vostro figlio/a/il minore non seguisse le regole concordate per la partecipazione alla sperimentazione*
- *Per le pazienti femmine: la minore iniziasse una gravidanza durante la sperimentazione*
- *La sperimentazione venisse interrotta dalle autorità competenti o dal promotore.*

IN OGNI CASO ESPLICITARE LA NECESSITÀ /OPPORTUNITÀ DI CONTINUARE LE VISITE PIANIFICATE DI FOLLOW-UP IN CASO DI RITIRO DEL CONSENSO, DI SOSPENSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE, DI GRAVIDANZA O ALTRO.

C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI

1. Quale è lo scopo della sperimentazione? (non più di ½ pagina)

FORNIRE UNA SPIEGAZIONE CHIARA, CONCISA E FASE-SPECIFICA DEL PERCHÉ VIENE CONDOTTA LA RICERCA.

Ad esempio: Sperimentazione di Fase I su medicinale. *“Scopo di questa sperimentazione è studiare la sicurezza di (*inserire il nome del farmaco*) quando somministrato in dosi differenti. Per “dose” si intende la quantità di farmaco che Le verrà somministrato, (*inserire il dosaggio previsto in_mg o_mL*). Parteciperanno alla sperimentazione circa (*inserire il numero*) persone.”*

2. Quali sono i gruppi di pazienti a confronto? Quale è l'intervento in sperimentazione? (non più di 1 pagina se non è previsto uno schema, altrimenti 1 pagina + 1 pagina per lo schema)

- FORNIRE UNA DESCRIZIONE CHIARA, CONCISA E FASE-SPECIFICA DEI GRUPPI IN STUDIO
- FORNIRE UNA DESCRIZIONE DEI CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE.
- IDENTIFICARE CHIARAMENTE QUALE È L'INTERVENTO IN STUDIO. INSERIRE IL NOME E TIPO DEL FARMACO/PRODOTTO/INTERVENTO IN STUDIO E LA VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DOSAGGIO, SCHEDULA DEL TRATTAMENTO (FREQUENZA, DURATA DELL'INFUSIONE...).
- IDENTIFICARE CHIARAMENTE QUALE TRATTAMENTO SIA DA CONSIDERARE SPERIMENTALE E QUALE INVECE GIÀ IN USO NELLA PRATICA CLINICA.
- SPIEGARE CHIARAMENTE SE IL TRATTAMENTO SPERIMENTALE SARÀ O MENO DISPONIBILE AL PAZIENTE DOPO LA CONCLUSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE. *“Se vostro figlio/a/il minore ha completato la sperimentazione e ha tratto beneficio dal nuovo trattamento, avrà la possibilità di ricevere somministrazioni aggiuntive anche se il farmaco/dispositivo non fosse disponibile sul mercato nel suo paese. Nel caso in cui ulteriori indagini con quel particolare prodotto vengano abbandonate per la sua malattia, il suo medico curante rivaluterà le sue opzioni di trattamento”.* POICHÉ QUESTO ASPETTO È DI GRANDE INTERESSE PER IL PAZIENTE, DARE A QUESTO PUNTO IL GIUSTO RISALTO.
- PER STUDI CON GRUPPI MULTIPLI INDICARE IL NUMERO ATTESO DI PARTECIPANTI PER CIASCUN GRUPPO.
- PER GLI STUDI RANDOMIZZATI INDICARE LA PROBABILITÀ DI ESSERE ASSEGNATI AD UNO O A UN ALTRO GRUPPO. SE LA RANDOMIZZAZIONE NON È CON RAPPORTO 1:1, DESCRIVERE BREVEMENTE L'ASSEGNAZIONE.
- DESCRIVERE LA TIPOLOGIA DELLA SPERIMENTAZIONE IN TERMINI DI RANDOMIZZAZIONE E CONTROLLO (ad esempio: *“vostro/a figlio/a/il minore sarà sorteggiato a ricevere il nuovo farmaco oppure il farmaco più efficace oggi in commercio. Avrà il xxx% di probabilità di ricevere il farmaco sperimentale”*). NEL CASO SIA PREVISTA LA RANDOMIZZAZIONE A PLACEBO, ESPLICITARE CHE AD OGGI NON ESISTE ALCUN FARMACO EFFICACE PER LA MALATTIA DEL PAZIENTE E SPIEGARE CHE IL PLACEBO È UNA PREPARAZIONE CHE NON CONTIENE IL PRINCIPIO ATTIVO. NEL CASO SIA PREVISTO TRATTAMENTO IN CIECO, SPIEGARE IN CHE COSA CONSISTE E FORNIRE L'INFORMAZIONE CHE QUESTA È LA MIGLIORE METODOLOGIA PER VERIFICARE LA REALE EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO.

Schema della sperimentazione clinica

È FORTEMENTE RACCOMANDATO L'UTILIZZO DI UNA RAPPRESENTAZIONE GRAFICA SCHEMATICA DELLA SPERIMENTAZIONE CHE SE ESAUSTIVA PUÒ SOSTITUIRE IN TUTTO O IN PARTE IL TESTO SCRITTO. LO SCHEMA NON DEVE ESSERE UNA DUPLICAZIONE DEL PROTOCOLLO DI SPERIMENTAZIONE, MA SERVE A FORNIRE LE INFORMAZIONI PIÙ RILEVANTI AI PARTECIPANTI POTENZIALI, UTILIZZANDO UN LINGUAGGIO SEMPLICE E FACILMENTE COMPRESIBILE.

3. Quali esami, test e procedure sono previste se autorizziamo la partecipazione alla sperimentazione? (sezione non più lunga di ¾ di pagina, a meno che non siano previsti molti esami/procedure)

IN QUESTA SEZIONE È IMPORTANTE EVIDENZIARE AI POTENZIALI PARTECIPANTI COSA SI MODIFICHERÀ NELL'ASSISTENZA PRESTATATA IN CASO DI PARTECIPAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE.

- INDICARE LA FREQUENZA E LA DURATA DI CIASCUNA VISITA, INSERIRE BREVE E SEMPLICE DESCRIZIONE DEI TIPI DI ESAMI PREVISTI DAL PROTOCOLLO DELLA SPERIMENTAZIONE.
- NON ELENCARE ESAMI, TEST O PROCEDURE PREVISTE DALL'APPROCCIO ASSISTENZIALE USUALE.
- FOCALIZZARSI SU ESAMI, TEST E PROCEDURE PREVISTE COME OBBLIGATORIE PER LA SPERIMENTAZIONE PRINCIPALE.
- INDICARE SE SPECIFICI ESAMI, TEST O PROCEDURE VERRANNO ESEGUITI SOLO IN ALCUNI DEI GRUPPI DI PAZIENTI.

ASSICURARSI CHE QUANTO DESCRITTO IN QUESTA SEZIONE SIA ARMONICO RISPETTO A QUANTO RIPORTATO NEL PROTOCOLLO DI SPERIMENTAZIONE E IN ALTRE SEZIONI DEL DOCUMENTO DI CONSENSO.

Per ogni singolo esame o intervento invasivo previsto dalla sperimentazione, verrà raccolto un consenso specifico all'atto sanitario.

PER FACILITARE LA PARTECIPAZIONE DEL PAZIENTE, SI RACCOMANDA DI AGGIUNGERE UN CALENDARIO, IN ALLEGATO AL DOCUMENTO DI CONSENSO.

Ad esempio: *"Vostro/a figlio/a/il minore dovrà venire per una visita X volte al mese come fa di solito, con l'aggiunta di un controllo dopo X giorni dall'assunzione del farmaco in sperimentazione e le visite non dureranno più di una giornata. Se deciderete/deciderà di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione, Vi verrà fornito un calendario delle visite con gli esami da fare, i quali saranno prenotati direttamente dal centro.*

Le valutazioni degli effetti del farmaco comprenderanno:

- una visita generale (con misurazione della pressione arteriosa e della frequenza dei battiti del cuore, etc.) e la registrazione dei farmaci che sta assumendo;
- prelievi di sangue – ogni volta ml XXX;
- raccolta delle urine;
- questionari sulla qualità della vita, etc.;
- ulteriori esami e procedure (SPECIFICARE QUALI. SE LA SPERIMENTAZIONE PREVEDE MANOVRE INVASIVE, INDICARE QUALI SARANNO. CHIARIRE SE LE MANOVRE INVASIVE SAREBBERO NECESSARIE ANCHE SE IL PAZIENTE NON PARTECIPASSE ALLA SPERIMENTAZIONE O SE DERIVANO DA ESIGENZE DELLA SPERIMENTAZIONE. SPECIFICARE INOLTRE LE PROCEDURE PREVISTE IN OCCASIONE DELLE MANOVRE INVASIVE PER EVITARE DOLORE (ANESTESIA LOCALE, SEDAZIONE, ANESTESIA GENERALE).

4. A quali rischi può andare incontro nostro/a figlio/a/il minore se autorizziamo/autorizzo la partecipazione alla sperimentazione? (sezione non più lunga di 4 pagine)

DESCRIVERE TUTTI I RISCHI RAGIONEVOLMENTE PREVEDIBILI, INCLUSI QUELLI LEGATO AL FARMACO IN SPERIMENTAZIONE, AGENTE, E/O TRATTAMENTO COME ANCHE I RISCHI ASSOCIATI AD ESAMI PREVISTI COME OBBLIGATORI DALLO SPERIMENTAZIONE, QUALI BIOMARKERS, TEST, PROCEDURE INVASIVE ED ALTRI ESAMI. QUANDO APPROPRIATO, INCLUDERE TRA I RISCHI:

- Mancanza di efficacia del trattamento sperimentale (*"anche se riteniamo che il nuovo trattamento possa agire sulla sua malattia meglio di quelli già disponibili, non possiamo escludere che in vostro/a figlio/a/il minore risulti inefficace"*)
- Possibili rischi per il feto in caso di gravidanza. Se del caso, riferire che il farmaco in sperimentazione assunto da uno dei partner potrebbe danneggiare il prodotto di un eventuale concepimento. Quando necessario, specificare che verrà effettuato un test di gravidanza prima dell'assunzione del farmaco e

verrà richiesto che successivamente e per tutta la durata dell'assunzione del farmaco i partecipanti in grado di concepire si impegnino ad adottare metodi contraccettivi di sicura efficacia.

- Possibile riduzione o abolizione della fertilità: *"è provato - è possibile - non possiamo escludere che il trattamento che verrà prescritto a vostro/a figlio/a/il minore renda più difficile o addirittura impossibile un futuro concepimento. Nel caso lo desideriate/desideri, potremo discutere assieme la possibilità di cercare di rimediare al problema prelevando e congelando i suoi ovuli/spermatozoi prima della terapia"*.
- Altri possibili impatti negativi. Se del caso, informare i genitori/tutore che il trattamento potrebbe avere un impatto negativo sulla vita scolastica, lavorativa, sociale (diminuzione dell'attenzione, diminuzione degli stimoli sessuali, etc.).

CATEGORIE DI FREQUENZA DEI RISCHI.

RIPORTARNE LA FREQUENZA, QUANDO NOTA, ESPRIMENDOLA IN TERMINI PERCENTUALI O UTILIZZANDO LA TERMINOLOGIA PROPOSTA DALLA COMUNITÀ EUROPEA [: MOLTO COMUNE ($\geq 1/10$), COMUNE ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$), NON COMUNE ($\geq 1/1000$ TO $< 1/100$), RARO ($\geq 1/10\,000$ TO $< 1/1000$), MOLTO RARO ($< 1/10\,000$)].

5. Come verremo informati di eventuali risultati inattesi in seguito ad approfondimenti diagnostici?

NEL CASO DI SPERIMENTAZIONI CHE PREVEDONO ANALISI (GENETICHE, RADIOGRAFICHE, ETC.), I GENITORI/TUTORE DEVONO ESSERE INFORMATI CHE POTREBBERO EMERGERE RISULTATI INATTESI. NEL CASO DI ANALISI GENETICHE, AD ESEMPIO, DEVE ESSERE INFORMATO CHE POTRÀ ESSERE EVIDENZIATA LA PREDISPOSIZIONE ALLO SVILUPPO FUTURO DI ALTRE MALATTIE O LO STATO DI PORTATORE DI UNA MALATTIA GENETICA CHE POTREBBE PORTARE ALLA GENERAZIONE DI FIGLI MALATI, SE ANCHE L'ALTRO GENITORE HA LA STESSA ALTERAZIONE. IL PAZIENTE DEVE ANCHE ESSERE ADEGUATAMENTE INFORMATO SULLE CONSEGUENZE PRATICHE DI QUESTI RISULTATI INATTESI (AD ESEMPIO, IDENTIFICAZIONE DI PREDISPOSIZIONE A MALATTIE CHE È POSSIBILE O MENO PREVENIRE) E DEL SUO DIRITTO "DI NON SAPERE". SI RIMANDA A QUANTO DISCUSO NELLE ALLEGATE LINEE DI INDIRIZZO A PROPOSITO DI QUESTA TEMATICA PER ESSERE IN GRADO, QUANDO RICHIESTO, DI FORNIRE AI GENITORI/TUTORE UNA INFORMAZIONE COMPLETA CIRCA I POSSIBILI LIMITI AL "DIRITTO DI NON SAPERE".

Ad esempio: Dall'esecuzione delle analisi (genetiche, radiografiche, etc.) previste dalla sperimentazione potrebbero emergere risultati inattesi (ad es. relativi alla possibilità di sviluppare in futuro altre malattie). Queste informazioni verranno fornite solo su vostra/sua indicazione. Avrete/Avrà inoltre la possibilità di scegliere di ricevere solo le informazioni eventualmente utili per la cura della salute di suo figlio/a/del minore e/o dei suoi familiari potenzialmente affetti e/o per consentirvi di promuovere una scelta riproduttiva consapevole.

6. È utile/necessario informare il nostro medico/pediatra di famiglia?

QUANDO IL RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE RITIENE CHE SIA IMPORTANTE CHE IL CURANTE SIA INFORMATO/A DELLA PARTECIPAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE (ES., FARMACI/TERAPIE CONCOMITANTI CONSENTITI E NON CONSENTITI, VIGILANZA SU EVENTUALI EFFETTI COLLATERALI), SPIEGARE LE MOTIVAZIONI AI POTENZIALI PARTECIPANTI.

Ad esempio: "In considerazione del disegno della sperimentazione, se decide di autorizzare la partecipazione è importante informare il vostro medico di medicina generale/pediatra di libera scelta. A tal fine, abbiamo preparato (o Vi/Le daremo) una lettera che potrete consegnargli, nella quale sono spiegate le procedure della sperimentazione".

7. Quale sarà l'impegno di nostro/a figlio/a/il minore e quali le responsabilità se decidiamo/decido di autorizzare la sua partecipazione? (sezione non più lunga di ½ pagina)

RIPORTARE INFORMAZIONI SULLE RESPONSABILITÀ DEL PARTECIPANTE, IN PARTICOLARE:

- *Osservare scrupolosamente le indicazioni e le richieste da parte del personale sanitario che segue la sperimentazione e garantire la presenza agli appuntamenti.*
- *Informare il medico che segue la sperimentazione:*
 - o *di tutti i farmaci che sta assumendo il figlio/a/minore inclusi farmaci della medicina non convenzionale,*
 - o *di qualsiasi effetto collaterale che insorga nel corso della sperimentazione,*
 - o *di qualsiasi visita o ricovero ospedaliero in strutture diverse dal centro sperimentatore,*
 - o *della partecipazione attuale o pregressa ad altre sperimentazioni cliniche.*
- *(Ove appropriato) registrare sul diario tutte le volte che il farmaco sperimentale viene assunto a casa.*
- *(Per le ragazze, ove appropriato): evitare la gravidanza o l'allattamento durante la sperimentazione.*
- *(Per i ragazzi, ove appropriato): evitare di procreare un bambino durante la sperimentazione.*

Ad esempio, per un minore di sesso femminile: "Vi/Le ricordiamo che il trattamento previsto dalla sperimentazione potrebbe nuocere ad un eventuale feto nel caso vostra figlia rimanesse incinta. È quindi previsto che la minore effettui preliminarmente un test di gravidanza e si impegni successivamente a non dare inizio ad una gravidanza. Se viene accettata la partecipazione a questa sperimentazione, la minore dovrà utilizzare un metodo contraccettivo sicuro durante il periodo di sperimentazione e per mesi dopo l'ultima dose di farmaco. Dovrà essere valutato con il medico che vi ha proposto questa sperimentazione il metodo contraccettivo migliore per il suo caso".

8. Dovremo/Dovrò affrontare costi per la partecipazione alla sperimentazione? Saremo/Sarò rimborsati/o di eventuali spese? Nostro figlio/a/il minore riceverà un compenso?

CHIARIRE CHE LA PARTECIPAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE NON COMPORTA SPESE E LA PERSONA NON SARÀ RICOMPENSATA IN NESSUN MODO (LA LEGGE NE FA ESPRESSAMENTE DIVIETO); SE ESISTONO RIMBORSI SPESE VIAGGIO/ALLOGGIO, DEVONO ESSERNE SPECIFICATE LE MODALITÀ.

Non sono previsti costi a vostro/suo carico derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione di vostro figlio/a/ del minore in quanto questi sono integralmente coperti dal centro di sperimentazione (o dallo Sponsor, se presente).

Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione alla sperimentazione.

(Qualora applicabile) La sperimentazione clinica prevede il rimborso dei costi sostenuti per permettere a vostro/a figlio/a/al minore di prendere parte alla sperimentazione (ad esempio, spese di viaggio, alloggio anche per un eventuale accompagnatore, ecc.). In questo caso dovranno essere presi specifici accordi col medico sperimentatore o con un suo incaricato.

9. Cosa succede se nostro figlio/a/il minore subisce un danno come conseguenza della partecipazione alla sperimentazione?

La partecipazione ad una sperimentazione clinica può comportare inconvenienti e rischi non determinabili a priori. Per questo motivo la sperimentazione clinica prevede una copertura assicurativa a tutela della partecipazione di vostro figlio/a/il minore.

In osservanza alle leggi vigenti, è disposta un'assicurazione a copertura di eventuali danni subiti a causa della partecipazione alla sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore.

INDICARE LA COMPAGNIA ASSICURATIVA, IL NUMERO DI POLIZZA, IL MASSIMALE PER PARTECIPANTE, IL MASSIMALE AGGREGATO *di cui troverà in allegato gli estremi*

È opportuno precisare che, secondo il DM del 14 luglio 2009, la polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale ed è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza (INDICARE IL NUMERO DI MESI). Tale limitazione non inficia comunque il diritto ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno (a tutela del soggetto della sperimentazione)

10. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai dati sanitari di nostro figlio/a/del minore, inclusi i dati identificativi, nel corso della sperimentazione?

I dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute e soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo della sperimentazione e ai fini di farmacovigilanza, verranno trattati nel rispetto del Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. In termini pratici, i documenti relativi al partecipante saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno il suo nome in chiaro, noto solo ai ricercatori, ma un codice identificativo.

I dati, resi anonimi, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, convegni).

I dati clinici raccolti ai fini della sperimentazione, così come i risultati degli esami effettuati, saranno conservati per i tempi previsti dalle normative e successivamente distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui a) non sia più possibile ricondurli alla identità di vostro figlio/a/del minore, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa; b) in presenza di un vostro/suo specifico consenso informato.

Qualora i dati personali siano trasferiti a un paese terzo o a un'organizzazione internazionale, saranno adottate tutte le garanzie previste dall'articolo 46 del GDPR 679/2016 relative al trasferimento.

Informazioni ulteriori sono incluse nel modulo allegato di autorizzazione al trattamento dei dati.

11. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai campioni biologici di nostro figlio/a/il minore prelevati ai fini della sperimentazione?

Così come per i dati sanitari, anche i campioni biologici, pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso), saranno utilizzati ai fini della sperimentazione.

Una volta terminata la sperimentazione, i campioni verranno distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla identità di vostro figlio/a/del minore, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un vostro/suo specifico consenso informato e accordo con la biobanca per la conservazione dei campioni.

12. Come potremo/potrò avere accesso ai risultati della sperimentazione?

Una volta conclusa la sperimentazione e raccolti tutti i dati da esso risultanti, essi saranno analizzati per trarne le conclusioni. Gli sperimentatori si impegnano a renderli disponibili alla comunità scientifica.

La norma prevede la possibilità di accesso dei partecipanti ai risultati della sperimentazione. Pertanto, potrete/potrà chiedere al medico sperimentatore di comunicarvi/le i risultati generali della sperimentazione (oppure indicare dove e come accedere ai risultati della sperimentazione).

13. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico?

Il protocollo della sperimentazione che vi è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico..... in data..... Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità della sperimentazione alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea ed ai principi etici espressi nelle Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il benessere di vostro figlio/a/il minore siano stati protetti.

14. A chi possiamo fare riferimento per ottenere maggiori informazioni sulla sperimentazione clinica alla quale nostro figlio/a/il minore è stato invitato a partecipare?

INDICARE I NOMINATIVI E RIFERIMENTI DELLE PERSONE ALLE QUALI LA PERSONA SI PUÒ RIVOLGERE PER ULTERIORI APPROFONDIMENTI.

15. Nel caso decidessimo/decidessi di autorizzare l'adesione alla sperimentazione, chi potremo/potrò contattare in caso di necessità?

Per ogni dubbio e evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi al trattamento in corso, effetti collaterali, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), potrà essere contattato:

INDICARE NOMINATIVI E RIFERIMENTI DEL PERSONALE DEL CENTRO SPERIMENTATORE ALLE QUALI I GENITORI/TUTORE POTRANNO RIVOLGERSI (Dottor/essa. [SPECIFICARE NOME], [SPECIFICARE N. TELEFONO, E-MAIL]).

INDICARE A CHI FARE RIFERIMENTO NEI GIORNI FESTIVI ED EVENTUALI CONTATTI REPERIBILI

Qualora riteneste opportuno segnalare eventi o fatti relativi alla sperimentazione cui ha aderito vostro figlio/a/il minore a soggetti non direttamente coinvolti nella sperimentazione stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato la sperimentazione (INDICARE), alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (INDICARE), all'autorità competente (AIFA).

16. Cosa succede se, durante il corso della sperimentazione, nostro figlio/a/il minore dovesse passare alla maggiore età?

Nel caso vostro/a/a figlio/a/il minore diventasse maggiorenne nel corso della sperimentazione, diverrebbe legalmente autonomo per le sue scelte. Di conseguenza gli/le verrà sottoposto un nuovo consenso informato.

_____/_____/_____
Nome per esteso del medico Data Ora Firma
che ha consegnato l'informativa

Allegati

- Polizza assicurativa
- Modulo per il consenso al trattamento dei dati

Documenti aggiuntivi:

- Lettera per il medico/pediatra di libera scelta
- Consenso all'utilizzo di dati/campioni biologici per studi futuri (se non inserito direttamente nel testo della nota informativa e nel modulo principale di consenso)
- Consenso per i test genetici
- Consenso per eventuali sotto-studi (studi aggiuntivi che non sono parte integrante del protocollo principale di studio)

D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO PER IL/I GENITORE/I O TUTORE LEGALE DEL MINORE

(Note: 1 copia per il partecipante, 1 copia per il/la responsabile della sperimentazione)

Nome del minore, luogo e data di nascita _____

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor/ente finanziatore: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritta _____

nata a _____ il ____/____/____

in qualità di madre/tutore legale del minore citato in epigrafe;

Io sottoscritto _____

nato a----- il ____/____/____

in qualità di padre/tutore legale del minore citato in epigrafe;

DICHIARIAMO/DICHIARO

- ☐ di aver ricevuto dal Dottor _____ esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca in oggetto, secondo quanto riportato nella sezione informativa, facente parte di questo consenso, della quale mi è stata consegnata una copia in data _____ alle ore _____ (indicare data e ora della consegna);
- ☐ che ci/mi sono stati chiaramente spiegati ed abbiamo compreso la natura, le finalità, le procedure, i benefici attesi, i rischi e gli inconvenienti possibili e le modalità di trattamento alternativo rispetto alla sperimentazione clinica proposta;
- ☐ di aver avuto l'opportunità di porre qualsivoglia domanda allo sperimentatore dello studio e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- ☐ di aver avuto il tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute
- ☐ di avere avuto il tempo sufficiente per discuterne con terzi;
- ☐ di essere stati/o informati/o che il protocollo della sperimentazione e tutti i moduli utilizzati hanno avuto il parere favorevole del Comitato Etico competente;
- ☐ di essere consapevoli/e che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca;
- ☐ di essere stati informati/o che verremo/sarò messi/o al corrente di qualsiasi nuovo dato che possa compromettere la sicurezza della ricerca e che, per ogni problema o per ulteriori domande, potremo rivolgerci ai medici presso il quali è in cura nostro figlio/a/il minore;
- ☐ che per la migliore tutela della salute di nostro figlio/a/il minore siamo/sono consapevoli/e dell'importanza (e della nostra/mia responsabilità) di informare il medico di medicina generale/pediatra

di libera scelta della sperimentazione alla quale accettiamo di far partecipare nostro figlio/a/il minore. Siamo/sono consapevoli/e dell'importanza di fornire tutte le informazioni (farmaci, effetti collaterali, ecc.) che riguardano nostro figlio/a/il minore, allo sperimentatore

- ☐ di essere stati/o informati/o che i risultati dello saranno resi noti alla comunità scientifica, tutelando la identità di nostro figlio/a/del minore secondo la normativa vigente sulla privacy;
- ☐ di essere consapevoli/e che qualsiasi scelta espressa in questo modulo di consenso potrà essere revocata in qualsiasi momento e senza alcuna giustificazione;
- ☐ di aver ricevuto una copia del presente modulo di consenso.

DICHIARIAMO/DICHIARO pertanto di

- ☐ volere che nostro figlio/a/il minore partecipi alla sperimentazione
- ☐ volere ☐ NON volere che mio figlio/a/il minore venga ricontattato dopo il termine della sperimentazione per fornire informazioni sul suo stato di salute (si applica solo per contatti non previsti come follow-up dal protocollo di studio)

Se applicabile:

- ☐ accettare ☐ NON accettare il ricorso a farmaci anticoncezionali da parte di nostra figlia/della minore

	/	/		
Nome per esteso della madre	Data		Ora	Firma

	/	/		
Nome per esteso del padre	Data		Ora	Firma

	/	/		
Nome per esteso rappresentante legale	Data		Ora	Firma

Sottoscrivendo questo modulo acconsentiamo al trattamento dei dati personali di nostro figlio/a/il minore e al loro trasferimento al di fuori dell'Unione europea (*da inserire se effettuato specificando gli estremi identificativi dei destinatari*) per gli scopi della ricerca nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente documento.

	/	/		
Nome per esteso della madre	Data		Ora	Firma

	/	/		
Nome per esteso del padre	Data		Ora	Firma

	/	/		
Nome per esteso rappresentante legale	Data		Ora	Firma

N. di pagina/totale pagine

Numero della versione

Data della versione

DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO IL CONSENSO DEI GENITORI/TUTORE LEGALE DEL MINORE

(Nome del minore, luogo e data di nascita)

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritto/a Prof./Dr. nella mia qualità di Sperimentatore

Cognome Nome

principale (o delegato dello Sperimentatore principale)

DICHIARO

che il padre e la madre/il tutore legale hanno acconsentito spontaneamente alla partecipazione del minore alla sperimentazione

Dichiaro inoltre di:

- ☐ aver fornito esaurienti spiegazioni in merito alle finalità della sperimentazione, alle procedure, ai possibili rischi e benefici e alle sue possibili alternative;
- ☐ aver verificato che i genitori/tutore legale abbiano sufficientemente compreso le informazioni fornite
- ☐ aver lasciato ai genitori/tutore legale il tempo necessario e la possibilità di fare domande in merito alla sperimentazione
- ☐ di aver illustrato chiaramente la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dalla sperimentazione o di modificare le scelte fatte
- ☐ non aver esercitato alcuna coercizione od influenza indebita nella richiesta del presente consenso
- ☐ avere fornito ai genitori/tutore legale informazioni su come i risultati della sperimentazione saranno resi noti
- ☐ avere fornito ai genitori/tutore un foglio informativo semplificato destinato al minore di età compresa tra i 7 e gli 11 anni e di aver sottolineato l'opportunità che lo stesso venga informato, con le cautele e le modalità appropriate alla sua età, delle caratteristiche della sperimentazione alla quale prenderà parte

Luogo e data

Ora

Nome Cognome (stampatello) del medico che ha fornito le informazioni e che ha raccolto il consenso

Firma (e timbro)

Il presente modulo è parte integrante e deve essere conservato insieme
al modulo informativo per il consenso informato dei genitori/tutore legale del minore

ALLEGATO 3

Esempio di modulo di assenso informato per il minore “maturo” finalizzato al suo inserimento in una sperimentazione clinica

**ASSENSO INFORMATO FINALIZZATO ALL'INSERIMENTO IN UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA
DESTINATO AD UN MINORE DI ETA' COMPRESA TRA 12 e 17 ANNI**

Titolo ufficiale della sperimentazione <i>(in lingua italiana)</i>
Titolo ufficiale della sperimentazione in termini più comprensibili per il paziente <i>(utilizzare termini comuni e non tecnici: ad esempio esplicitare che la molecola in sperimentazione è un nuovo farmaco per abbassare la pressione, prevenire l'infarto, ecc.)</i>
Struttura-contesto in cui si svolgerà la sperimentazione
Centro coordinatore <i>(se diverso dalla struttura in cui si svolgerà la sperimentazione e coordinatore della sperimentazione)</i> Centro coordinatore _____ Coordinatore della sperimentazione _____
Registro nel quale si è registrato o si registrerà la sperimentazione (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile Codice identificativo _____ Registro _____
Sperimentatore principale <i>(indicare il Responsabile locale della sperimentazione)</i> Nominativo _____ Affiliazione _____
Sponsor/Ente finanziatore
Comitato etico

Questo documento è composto dalle seguenti parti:

- A. PREMESSA
- B. SEZIONE DOMANDE E RISPOSTE: INFORMAZIONI CHIAVE
- C. ULTERIORI INFORMAZIONI
- D. SEZIONE ASSENSO

DOCUMENTI AGGIUNTIVI

A. PREMESSA

Caro/Cara,

i tuoi genitori sono stati coinvolti per informarli e chiedere il loro consenso alla tua partecipazione ad una sperimentazione clinica. A questo scopo abbiamo loro sottoposto un articolato foglio informativo, che scende nel dettaglio dei vari aspetti della sperimentazione. Dal punto di vista legale, il loro consenso è indispensabile affinché tu possa prendere parte alla sperimentazione.

Tuttavia, è tuo diritto essere informato/a circa lo scopo e le caratteristiche della sperimentazione affinché tu possa decidere in modo consapevole e libero se prendervi parte. In relazione alla tua età vi sono i presupposti di una maturità ragionevole affinché tu possa essere capace di formarti un'opinione in proposito e di valutare le informazioni relative alla sperimentazione, ai rischi e ai benefici. Per questo sarà tenuta in considerazione la tua esplicita volontà di partecipare oppure di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirartene in qualsiasi momento.

Questo documento ha quindi l'obiettivo di informarti nel modo più completo e al tempo stesso più chiaro sulla natura della sperimentazione, sul fine che essa si propone, su ciò che comporterà per te la partecipazione, compresi i tuoi diritti e responsabilità. Ci siamo limitati agli aspetti che riteniamo più significativi per te ma, se vorrai, potrai anche consultare il foglio informativo consegnato ai tuoi genitori.

Ti invitiamo a leggere attentamente quanto riportato di seguito. I ricercatori coinvolti in questo progetto, indicati all'inizio di questo documento, sono a disposizione per rispondere alle tue domande. Nessuna domanda che ti viene in mente è banale: non aver timore di farla!

Oltre che con noi potrai discutere la proposta contenuta in questo documento con il tuo medico di famiglia, i tuoi familiari e altre persone di tua fiducia. Prenditi tutto il tempo necessario per riflettere. Puoi portare a casa una copia non firmata di questo documento per pensarci o per discuterne con altri prima di prendere una decisione.

Se deciderai di non partecipare alla sperimentazione riceverai comunque la migliore assistenza possibile per i pazienti con la tua condizione/malattia. Un tuo rifiuto non sarà in alcun modo interpretato come una mancanza di fiducia.

SE DEL CASO: Per facilitare la comprensione di questo documento, il Centro di sperimentazione (ALTRI: INDICARE) mette a disposizione un mediatore culturale in grado di trasferirti i contenuti con le modalità e il linguaggio a te più convenienti.

SE DEL CASO: Qualora non fossi in grado di firmare il consenso informato, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi, ad esempio registrazioni audio o video, in presenza di almeno un testimone imparziale.

Una volta che avrai letto questo modulo e avrai ricevuto risposta alle tue eventuali domande, ti sarà chiesto di manifestare il tuo assenso a partecipare allo studio firmando un modulo, di cui ti sarà data una copia.

La prima sezione risponderà alle seguenti domande:

- *Qual è lo scopo di questa sperimentazione clinica?*
- *Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Chi altri vi prenderà parte? Quanto durerà?*
- *Decidere se partecipare o meno è una mia libera scelta?*
- *E se ad un certo punto volessi ritirarmi dalla sperimentazione?*
- *Cosa accade se decido di partecipare alla sperimentazione? Quanto durerà?*
- *Ci sono delle regole da rispettare?*
- *Quali benefici posso aspettarmi?*
- *Correrò dei rischi partecipando alla sperimentazione?*
- *A chi posso chiedere ulteriori spiegazioni? Chi sarà il mio referente?*
- *Cosa succede se divento maggiorenne durante la sperimentazione?*

Nella sezione successiva, ti verranno fornite informazioni aggiuntive che pensiamo potrebbero interessarti.

Lo Sperimentatore Principale

B. DOMANDE E RISPOSTE: INFORMAZIONI CHIAVE

- Qual è lo scopo di questa sperimentazione clinica?

Ti stiamo chiedendo di partecipare a una sperimentazione clinica finanziata da perché hai.....

FORNIRE UNA SPIEGAZIONE CHIARA E CONCISA DEL PERCHÉ VIENE CONDOTTA LA RICERCA.

Ad esempio: sei affetto da...../hai un elevato rischio di...../i trattamenti sino ad oggi disponibili hanno molti effetti collaterali/si vuole verificare se la terapia in sperimentazione possa essere più efficace di quelle in uso

- Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Chi altri vi prenderà parte? Quanto durerà?

La sperimentazione viene fatta per rispondere a questa domanda " " (INSERIRE UN BREVE QUESITO CHE SINTETIZZI L'OBIETTIVO PRIMARIO DELLA SPERIMENTAZIONE IN TERMINI SEMPLICI E COMPRESIBILI):

Ad esempio, "E' possibile ridurre la probabilità di crescita del tumore xxx aggiungendo un nuovo farmaco a quelli usati correntemente? Stiamo facendo questa sperimentazione per capire se il nuovo approccio è migliore, uguale o peggiore rispetto a quello usuale. L'approccio usuale è quello che viene utilizzato nella maggior parte dei pazienti con (inserire la condizione/malattia del paziente)

Oppure, "il farmaco è già in uso per altre malattie e la sperimentazione al quale ti proponiamo di partecipare vuole verificare se è efficace anche nella tua malattia e definirne il dosaggio migliore".

È previsto che la sperimentazione si svolga ... (INDICARE SINTETICAMENTE IL NUMERO DI PAESI E DI CENTRI) e vengano inclusi xxx pazienti con la tua stessa condizione di malattia.

La sperimentazione ha una durata prevista di (INDICARE)

- Decidere se partecipare o meno è una mia libera scelta?

In relazione alla tua età vi sono i presupposti di una maturità ragionevole affinché tu possa essere capace di formarti un'opinione in proposito e di valutare – discutendone con i tuoi genitori, con lo staff della sperimentazione o con chiunque tu ritenessi opportuno le informazioni relative alla sperimentazione, ai rischi e ai benefici ad essa connessi. La tua esplicita volontà di partecipare oppure di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione sarà tenuta in considerazione.

Nel caso in cui tu decida di non aderire alla sperimentazione, potrai comunque essere seguito dal centro clinico che ti ha in cura e verrai trattato utilizzando le migliori metodologie terapeutiche approvate (non sperimentali) per la tua malattia.

Inoltre, potrai partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.

- E se ad un certo punto volessi ritirarmi dalla sperimentazione?

Puoi decidere di ritirarti dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la tua decisione.

Se decidi di non partecipare più, fallo sapere al più presto possibile, direttamente o tramite i tuoi genitori, ad uno dei medici sperimentatori: è importante infatti sospendere il trattamento in modo sicuro. Il medico potrebbe valutare opportuna una visita/esame di controllo finale.

Il medico ti terrà al corrente di eventuali cambiamenti nella sperimentazione che possano influenzare la tua volontà di partecipare.

Nota che Il medico sperimentatore potrebbe decidere di interrompere la tua partecipazione alla sperimentazione, ad esempio, qualora:

- Le tue condizioni di salute si dovessero modificare e partecipare alla sperimentazione risultasse potenzialmente dannoso

- Si rendessero disponibili nuove informazioni e la sperimentazione non fosse più nel tuo migliore interesse
- Tu non seguissi le regole concordate per la partecipazione alla sperimentazione: in particolare, per le ragazze, nel caso ti accadesse di iniziare una gravidanza durante la sperimentazione

- Cosa accade se decido di partecipare alla sperimentazione? Quanto durerà?

Prima di prendere parte alla sperimentazione, il medico ti chiederà di eseguire alcuni esami e verificherà se hai le caratteristiche richieste per prendervi parte. Solo dopo inizierà la sperimentazione, che sarà seguita da un periodo di follow-up, cioè di verifica degli esiti da essa derivanti.

INDICARE IL PERIODO DI TEMPO NEL QUALE IL PAZIENTE RICEVERÀ IL TRATTAMENTO OPPURE L'INTERVENTO O SARÀ IN FOLLOW-UP.

Ad esempio "Se decidi di partecipare alla sperimentazione verrai trattato con il farmaco sperimentale o il trattamento comparativo/placebo per un massimo di XX settimane / mesi. Una volta completato il trattamento, sarai seguito per un massimo di xx settimane/mesi/anni. L'intera durata della tua partecipazione può arrivare fino a XX mesi/anni."

Ad esempio: "Dovrai venire per una visita X volte al mese come fai di solito, con l'aggiunta di un controllo dopo X giorni dall'assunzione del farmaco in sperimentazione e le visite non dureranno più di una giornata. Se deciderai di partecipare alla sperimentazione, ti verrà fornito un calendario delle visite con gli esami da fare, i quali saranno prenotati direttamente dal centro.

Le valutazioni degli effetti del farmaco comprenderanno:

- una visita generale e la registrazione dei farmaci che stai assumendo;
- prelievi di sangue – ogni volta ml XXX;
- raccolta delle urine;
- questionari sulla qualità della vita, etc.;
- ulteriori esami e procedure (SPECIFICARE QUALI. SE LA SPERIMENTAZIONE PREVEDE MANOVRE INVASIVE, INDICARE QUALI SARANNO.

CHIARIRE SE LE MANOVRE INVASIVE SAREBBERO NECESSARIE ANCHE SE IL PAZIENTE NON PARTECIPASSE ALLA SPERIMENTAZIONE O SE DERIVANO DA ESIGENZE DELLA SPERIMENTAZIONE. SPECIFICARE INOLTRE LE PROCEDURE PREVISTE IN OCCASIONE DELLE MANOVRE INVASIVE PER EVITARE DOLORE (ANESTESIA LOCALE, SEDAZIONE, ANESTESIA GENERALE).

Oltre ai controlli di routine, sarai sottoposto ad una serie di esami finalizzati alla valutazione del farmaco, secondo lo schema che riepiloga fasi e tempi della sperimentazione che è stato consegnato ai tuoi genitori. In linea di massima ... (DESCRIVERE IN MODO SEMPLICE ESAMI E VALUTAZIONI PREVISTE DALLA SPERIMENTAZIONE)

- Ci sono delle regole da rispettare?

Una sperimentazione clinica, perché fornisca indicazioni utili, deve essere condotta nel rigoroso rispetto delle prescrizioni che ti saranno date dal medico sperimentatore. In particolare, sarà indispensabile

RIPORTARE INFORMAZIONI SULLE RESPONSABILITÀ DEL PARTECIPANTE, IN PARTICOLARE:

- Osservare scrupolosamente le indicazioni e le richieste da parte del personale sanitario che segue la sperimentazione e garantire la presenza agli appuntamenti.
- Informare il medico che segue la sperimentazione:
 - o di tutti i farmaci che stai assumendo, inclusi farmaci della medicina non convenzionale,
 - o di qualsiasi effetto collaterale che insorga nel corso della sperimentazione,
 - o di qualsiasi visita o ricovero ospedaliero in strutture diverse dal centro sperimentatore,
 In tutto questo sarai consigliato e supportato dai tuoi genitori.
- Inoltre, sarà tassativo:
 - Per i ragazzi, evitare di procreare un bambino durante la sperimentazione.
 - Per le ragazze, evitare la gravidanza o l'allattamento durante la sperimentazione:

Ad esempio, precisare: "Ti ricordiamo che il trattamento previsto dalla sperimentazione potrebbe nuocere ad un eventuale feto. È quindi previsto che effettui preliminarmente un test di gravidanza e ti impegni successivamente a non

dare inizio a una gravidanza. Se accetti di partecipare a questa sperimentazione, dovrai perciò utilizzare un metodo contraccettivo sicuro durante il periodo di sperimentazione e per.....mesi dopo l'ultima dose di farmaco. Dovrai valutare con il medico che le ha proposto questa sperimentazione il metodo contraccettivo migliore per il suo caso".

- **Quali benefici posso aspettarmi?**

Prendere parte a questa sperimentazione potrà o meno migliorare la tua salute. I medici ipotizzano che questo trattamento sperimentale sia più utile contro la tua malattia rispetto ai trattamenti sin qui conosciuti, ma al momento ancora non ci sono prove di questo.

DESCRIVERE I BENEFICI ATTESI IN MODO CHIARO E CONCISO FACENDO RIFERIMENTO, IN RAGIONE DELLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE, AI: 1) BENEFICI PER IL PAZIENTE 2) BENEFICI PER ALTRI MALATI.

ad esempio

Benefici per il paziente: *"aderendo alla sperimentazione avrai la possibilità di essere trattato con un farmaco che potrebbe risultare migliore di quelli attualmente in commercio";*

Benefici per altri malati: *"aderendo alla sperimentazione darai un contributo allo sviluppo di nuovi farmaci per la sua malattia. In futuro potresti beneficiarne tu stesso ed altri malati con la tua malattia".*

DESCRIVERE I BENEFICI IN RAGIONE DELLA FASE DELLA SPERIMENTAZIONE.

Ad esempio

Studi di Fase I. *Vi sono evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, ecc.) che il trattamento in questione possa (stabilizzare/migliorare/guarire) la tua malattia, ma non sappiamo se questo avvenga anche nell'uomo. Inoltre, gli eventuali effetti collaterali del trattamento non sono noti. Aiuterà i medici a ottenere conoscenze potenzialmente utili per te ed altri pazienti in futuro.*

Studi di Fase II. *Evidenze sperimentali di laboratorio (in animali, a livello cellulare, etc.) hanno suggerito che il nuovo farmaco/trattamento/intervento possa rilevarsi utile nella tua malattia. Inoltre, la somministrazione a pochi soggetti sani o con la tua malattia ha dimostrato che è privo di effetti collaterali gravi. (Se del caso: vi sono poi evidenze del tutto preliminari che alcuni dei malati che hanno assunto il farmaco ne abbiano tratto giovamento). È quindi possibile, ma non provato, che il trattamento migliori la tua malattia. Comunque, la tua partecipazione alla sperimentazione consentirà ai medici di acquisire conoscenze utili per trattare pazienti futuri.*

Studi di fase III. *Studi clinici in pazienti con la tua malattia hanno dimostrato che questo trattamento è efficace nel controllare/migliorare/guarire la malattia. La sperimentazione cui ti proponiamo di partecipare vuole misurare con precisione gli effetti del nuovo trattamento confrontandoli con quelli di trattamenti già in uso. Per ottenere questo risultato, potrai essere sorteggiato ad assumere il trattamento sperimentale o il miglior trattamento non sperimentale oggi disponibile.*

oppure (sperimentazione randomizzata con placebo) *confrontandoli con gli effetti di una preparazione che non contiene principio attivo (placebo). Non è quindi detto che accettando di partecipare alla sperimentazione tu riceva il nuovo trattamento. Tieni comunque presente che se sarai sorteggiato a ricevere il placebo la tua malattia continuerà ad essere curata con i migliori trattamenti oggi disponibili.*

- **Correrò dei rischi partecipando alla sperimentazione?**

In uno studio come questo, ogni adolescente può reagire in modo diverso dopo aver preso il farmaco in sperimentazione e potrebbe avere effetti collaterali o disturbi, anche gravi, che il medico dello studio per ora non può prevedere. Per questo motivo verrai tenuto sotto controllo attentamente.

Molte di queste reazioni scompaiono subito dopo aver interrotto le terapie. In alcuni casi, le reazioni avverse possono diventare gravi, di lunga durata o non andare mai via; potrebbero richiedere il ricovero in ospedale e persino, ma raramente, portare alla morte.

Per questo motivo, nel caso in cui, nel corso dello studio, si verificano degli effetti collaterali, dovrai subito segnalarli ai genitori e al medico sperimentatore in modo che possa essere valutata la sospensione della somministrazione del farmaco e darti le cure eventualmente necessarie.

Inoltre, Tu e i tuoi genitori sarete informati tempestivamente se nel corso della sperimentazione dovessero rendersi disponibili informazioni che potrebbero influenzare la decisione di partecipare allo studio.

Con riferimento a questa sperimentazione, ... DESCRIVERE TUTTI I RISCHI RAGIONEVOLMENTE PREVEDIBILI, INCLUSI QUELLI LEGATO AL FARMACO IN SPERIMENTAZIONE, AGENTE, E/O TRATTAMENTO COME ANCHE I RISCHI ASSOCIATI AD ESAMI PREVISTI COME OBBLIGATORI DALLA SPERIMENTAZIONE, QUALI BIOMARKERS, TEST, PROCEDURE INVASIVE ED ALTRI ESAMI. QUANDO APPROPRIATO, INCLUDERE TRA I RISCHI:

- Mancanza di efficacia del trattamento sperimentale (*"anche se riteniamo che il nuovo trattamento possa agire sulla tua malattia meglio di quelli già disponibili, non possiamo escludere che in te risulti inefficace"*)
- Possibile riduzione o abolizione della fertilità: *"è provato - è possibile - non possiamo escludere che il trattamento che ti verrà prescritto renda più difficile o addirittura impossibile un futuro concepimento. Nel caso lo desideri, potremo discutere assieme la possibilità di cercare di rimediare al problema prelevando e congelando i tuoi ovuli/spermatozoi prima della terapia"*.
- Altri possibili impatti negativi. Se del caso, informare il paziente che il trattamento potrebbe avere un impatto negativo sulla vita scolastica, lavorativa, sociale: *è provato - è possibile - non possiamo escludere che il trattamento che ti verrà prescritto comporti diminuzione dell'attenzione/diminuzione degli stimoli sessuali, etc.).*
Al farmaco in sperimentazione verranno associati anche altri prodotti già presenti sul mercato che possono essere

causa	di	(BREVE	DESCRIZIONE	SINTETICA)
.....				

CHIARIRE QUALI RISCHI POSSANO MODIFICARSI O ESSERE DIVERSI RISPETTO A CIÒ CHE ACCADREBBE SE LA PERSONA NON PARTECIPASSE ALLA SPERIMENTAZIONE.

- A chi posso chiedere ulteriori spiegazioni? Chi sarà il mio referente?

Per ogni dubbio ed evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi al trattamento in corso, effetti collaterali, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), tu o i tuoi genitori (tutore) potrete contattare:

INDICARE NOMINATIVI E RIFERIMENTI DEL PERSONALE DEL CENTRO SPERIMENTATORE ALLE QUALI IL PARTECIPANTE POTRÀ RIVOLGERSI (Dottor/essa. [SPECIFICARE NOME], [SPECIFICARE N. TELEFONO, E-MAIL].

INDICARE A CHI FARE RIFERIMENTO NEI GIORNI FESTIVI ED EVENTUALI CONTATTI REPERIBILI

- Cosa succede se divento maggiorenne durante la sperimentazione?

Come è già stato indicato, se sarai favorevole a prendere parte alla sperimentazione ti verrà richiesto di firmare un modulo di assenso, con il quale confermi che ogni aspetto della sperimentazione ti è stato sufficientemente chiarito ed esprimi la tua volontà di partecipare ma che non ha valore legale, diversamente dal consenso rilasciato dai tuoi genitori, i quali esercitano la cosiddetta potestà genitoriale. Nel caso tu passassi all'età adulta diventeresti legalmente autonomo per le tue scelte. Di conseguenza ti verrà sottoposto un nuovo consenso informato.

C. ULTERIORI INFORMAZIONI

1. Autorizzazione della Sperimentazione

Il protocollo della sperimentazione che ti è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità della sperimentazione alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea ed ai principi etici espressi nelle Convenzioni di Oviedo e Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il tuo benessere siano stati protetti.

2. Trattamento dei dati personali, sanitari, clinici

I tuoi dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute e soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo della sperimentazione e ai fini di farmacovigilanza, verranno trattati nel rispetto del Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101, cioè le norme che regolano la privacy. In termini pratici, i documenti che ti riguardano saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno il tuo nome in chiaro, noto solo ai ricercatori, ma un codice identificativo.

I dati, resi anonimi, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, convegni).

I tuoi dati clinici raccolti ai fini della sperimentazione, così come i risultati degli esami effettuati, saranno conservati per i tempi previsti dalle normative e successivamente distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa; b) in presenza di un tuo specifico consenso informato.

Qualora i dati personali siano trasferiti a un paese terzo o a un'organizzazione internazionale, saranno adottate tutte le garanzie previste dall'articolo 46 del GDPR 679/2016 relative al trasferimento.

3. Trattamento dei campioni biologici

Ai fini della sperimentazione potrebbero esserti fatti dei prelievi di campioni biologici come sangue, campioni di tessuti.

Così come per i tuoi dati sanitari, anche questi saranno pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso).

Una volta terminata la sperimentazione, i tuoi campioni verranno distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla tua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un tuo specifico consenso informato e accordo con la biobanca per la conservazione dei campioni.

4. Accesso ai risultati della sperimentazione

Una volta conclusa la sperimentazione e raccolti tutti i dati da essa risultanti, questi saranno analizzati per trarne le conclusioni. Gli sperimentatori si impegnano a renderli disponibili alla comunità scientifica.

La norma prevede la possibilità di accesso dei partecipanti ai risultati della sperimentazione. Pertanto, potrai con i tuoi genitori chiedere al medico sperimentatore di comunicarvi i risultati generali della sperimentazione (oppure indicare dove e come accedere ai risultati della sperimentazione).

5. Risultati inattesi a seguito di analisi

NEL CASO DI SPERIMENTAZIONI CHE PREVEDONO ANALISI (GENETICHE, RADIOGRAFICHE, ETC.), IL PAZIENTE DEVE ESSERE INFORMATO CHE POTREBBERO EMERGERE RISULTATI INATTESI. NEL CASO DI ANALISI GENETICHE AD ESEMPIO, DEVE ESSERE INFORMATO CHE POTRÀ ESSERE EVIDENZIATA LA PREDISPOSIZIONE ALLO SVILUPPO FUTURO DI ALTRE MALATTIE O IL SUO STATO DI PORTATORE DI UNA MALATTIA GENETICA CHE POTREBBE PORTARE ALLA GENERAZIONE DI FIGLI MALATI. IL PAZIENTE DEVE ANCHE ESSERE ADEGUATAMENTE INFORMATO SULLE CONSEGUENZE PRATICHE DI QUESTI RISULTATI INATTESI (AD ESEMPIO, IDENTIFICAZIONE DI PREDISPOSIZIONE A MALATTIE CHE È POSSIBILE O MENO PREVENIRE) E DEL SUO DIRITTO "DI NON SAPERE". SI RIMANDA A QUANTO

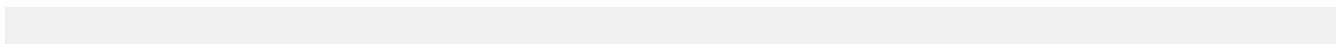
DISCUSO NELLE ALLEGATE LINEE DI INDIRIZZO A PROPOSITO DI QUESTA TEMATICA PER ESSERE IN GRADO, QUANDO RICHiesto, DI FORNIRE AL PAZIENTE UNA INFORMAZIONE COMPLETA CIRCA I POSSIBILI LIMITI AL SUO "DIRITTO DI NON SAPERE".

Ad esempio: Dall'esecuzione delle analisi (genetiche, radiografiche, etc.) previste dalla sperimentazione potrebbero emergere risultati inattesi (ad es. relativi alla possibilità di sviluppare in futuro altre malattie). Queste informazioni ti verranno fornite solo su tua indicazione. Avrai inoltre la possibilità di scegliere di ricevere solo le informazioni eventualmente utili per la cura della salute tua e/o dei tuoi familiari potenzialmente affetti e/o per consentirti di adottare una scelta riproduttiva consapevole.

_____/_____/_____
Nome per esteso del medico Data Ora Firma
che ha consegnato l'informativa

Documenti aggiuntivi

- Consenso all'utilizzo di dati/campioni biologici per studi futuri
- Consenso per i test genetici
- Consenso per eventuali sotto-studi (studi aggiuntivi che non sono parte integrante del protocollo principale di studio)



D. ESPRESSIONE DELL'ASSENSO DA PARTE DI MINORE DI ETÀ COMPRESA TRA I 12 E I 17 ANNI

(Note: 1 copia per il partecipante, 1 copia per il/la responsabile della sperimentazione)

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor/ente finanziatore: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritto/a _____

nato/a _____ il ____/____/____

DICHIARO

- ☐ di aver ricevuto dal Dottor _____ esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca in oggetto, secondo quanto riportato nella sezione informativa, facente parte di questo consenso, della quale mi è stata consegnata una copia in data _____ alle ore _____ (indicare data e ora della consegna);
- ☐ che mi sono stati chiaramente spiegati ed ho compreso la natura, le finalità, le procedure, i benefici attesi, i rischi e gli inconvenienti possibili e le modalità di trattamento alternativo rispetto alla sperimentazione clinica proposta;
- ☐ di aver avuto l'opportunità di porre qualsivoglia domanda allo sperimentatore dello studio e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- ☐ di aver avuto il tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute e per discuterne con i miei genitori o con chi io abbia ritenuto opportuno;
- ☐ di essere stato informato che il protocollo della sperimentazione e tutti i moduli utilizzati hanno avuto il parere favorevole del Comitato Etico competente;
- ☐ di essere stato informato che posso decidere di non prendere parte allo studio o di uscirne in qualsiasi momento, senza fornire giustificazione, e che tali decisioni non modificheranno in alcun modo i rapporti con i medici curanti e con la struttura presso la quale sono in cura;
- ☐ di essere consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca;
- ☐ di essere stato informato che sarò messo al corrente di qualsiasi nuovo dato che possa compromettere la sicurezza della ricerca e che, per ogni problema o per ulteriori domande, potrò rivolgermi ai medici presso il quali sono in cura;
- ☐ di essere stato informato che i risultati dello saranno resi noti alla comunità scientifica, tutelando la mia identità secondo la normativa vigente sulla privacy;
- ☐ di essere consapevole che qualsiasi scelta espressa in questo modulo di consenso potrà essere revocata in qualsiasi momento e senza alcuna giustificazione;
- ☐ di aver ricevuto una copia del presente modulo di assenso

DICHIARO pertanto di

- | | | |
|------------------------------|-------------------------------------|---|
| ☐ volere | | partecipare alla sperimentazione |
| ☐ volere | ☐ NON volere | essere informato di tutte le notizie inattese relative alla mia salute presente o futura che dovessero incidentalmente emergere dalle indagini previste dalla sperimentazione, incluse quelle genetiche |
| ☐ volere | ☐ NON volere | essere informato delle notizie inattese relative alla mia salute presente o futura solo quando ciò possa essere utile per la mia assistenza sanitaria o per consentirmi scelte riproduttive consapevoli |
| ☐ volere | ☐ NON volere | essere ricontattato dopo il termine della sperimentazione per fornire informazioni sul mio stato di salute (si applica solo per contatti non previsti come follow-up dal protocollo di studio) |

Se applicabile:

- ☐ accettare ☐ NON accettare il ricorso a farmaci anticoncezionali

_____, ____/____/_____
 Luogo Data Ora

 Nome Cognome per esteso del paziente minore Firma

 Nome Cognome per esteso del rappresentante legale Firma

 Nome Cognome per esteso del medico che ha fornito le informazioni e che ha raccolto l'assenso Firma

**DICHIARAZIONE DEL MEDICO CHE HA RACCOLTO L'ASSENSO DA
PARTE DI MINORE DI ETÀ COMPRESA TRA 12 e 17 ANNI**

(Nome del paziente minore, luogo e data di nascita,)

Titolo della sperimentazione: _____

Codice Protocollo, versione e data: _____

Promotore della sperimentazione/sponsor: _____

Sperimentatore Principale (NOME, AFFILIAZIONE, RIFERIMENTI): _____

Io sottoscritto/a Prof./Dr. _____ nella mia qualità di Sperimentatore
Cognome Nome
principale (o delegato dello Sperimentatore principale)

DICHIARO

che il Paziente minore maturo ha acconsentito spontaneamente alla sua partecipazione alla sperimentazione

Dichiaro inoltre, compatibilmente con la sua età, di:

- ☐ aver fornito al Paziente minore esaurienti spiegazioni in merito alle finalità della sperimentazione, alle procedure, ai possibili rischi e benefici e alle sue possibili alternative;
- ☐ aver verificato che il Paziente minore abbia sufficientemente compreso le informazioni fornitegli
- ☐ aver lasciato al Paziente minore il tempo necessario e la possibilità di fare domande in merito alla sperimentazione
- ☐ di aver illustrato chiaramente la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dalla sperimentazione o di modificare le scelte fatte
- ☐ non aver esercitato alcuna coercizione od influenza indebita nella richiesta del presente consenso
- ☐ avere fornito al paziente informazioni su come i risultati della sperimentazione gli/le saranno resi noti

Luogo e data

Ora

Nome Cognome (stampatello) del medico che ha fornito le
informazioni e che ha raccolto il consenso

Firma (e timbro)

Il presente modulo è parte integrante e deve essere conservato insieme
al modulo informativo per il consenso informato del genitore/tutore legale del minore

ALLEGATO 4

Esempio di nota informativa per il minore

**SCHEDA INFORMATIVA PER LA PARTECIPAZIONE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA
- MINORE DI ETÀ COMPRESA TRA 6 e 11 ANNI -**

Indicare il titolo dello studio

Indicare la Struttura-contesto in cui si svolgerà lo studio

Caro/a,

i medici hanno chiesto ai tuoi genitori l'autorizzazione a farti partecipare ad uno studio clinico. Con questo documento vorremmo spiegarti in breve cos'è uno studio clinico ed in particolare in cosa consiste quello che viene proposto ai tuoi genitori. Saranno loro a decidere, ma è opportuno che tu sia informato. Ai tuoi genitori abbiamo fornito un documento simile a questo, solo molto più complesso.

Abbiamo pensato alle domande che probabilmente faresti tu, e abbiamo dato delle risposte che speriamo possano chiarire i tuoi dubbi. Naturalmente, potrai porre al medico che te ne parlerà tutte le altre domande che ti verranno in mente, in modo da avere le idee ben chiare in proposito.

Se, dopo aver esaminato il documento che è stato loro dato e aver avuto tutti i chiarimenti da parte del medico, i tuoi genitori decideranno che sia bene per te prendere parte allo studio, sarà loro richiesto di firmare un documento che si chiama "dichiarazione di consenso informato".

A cosa serve questo studio clinico?

[Adattare la descrizione a ciò che si intende sperimentare: Farmaco esistente? Nuovo farmaco? Nuova tecnologia?]

Esempio per un nuovo farmaco:

Vorremmo valutare se può essere utile inserire nelle terapie anche il farmaco denominato XXXXXXXX (*specificare nel dettaglio*). Gli studi condotti fino ad ora hanno dimostrato che tale farmaco funziona in modo sicuro anche nei bambini (*se applicabile*). Servono però altri studi per definire meglio come e a quali dosi funzioni nei bambini.



Dallo studio ci aspettiamo che:

[Spiegare il razionale dello studio in termini semplici e sintetici identificando con chiarezza l'obiettivo dello studio]



Esempio per un nuovo farmaco:

il farmaco in sperimentazione aumenti le possibilità di guarigione (oppure: sia più efficace / sia più tollerato /abbia minori effetti collaterali/tardivi) di quelli attualmente in uso, ecc.

Che cosa mi accadrà durante lo studio?

[Indicare il trattamento sperimentale e/o quello standard. Indicare gli esami e le visite previste]

Esempio per un nuovo farmaco:

La partecipazione allo studio non è una cosa troppo diversa dalle cure che stai già ricevendo.

Prima di tutto ti faranno alcuni esami per verificare che tu possa davvero prendere parte allo studio.



Se così sarà, ti verrà prescritto un farmaco che dovrai assumere secondo le indicazioni del medico e sotto la guida dei tuoi genitori.

Ad intervalli regolari sarai sottoposto/a ad esami e visite di controllo durante le quali il dottore ti chiederà di dargli indicazioni su come ti senti.

Quanto durerà lo studio?

[Indicare la durata dello studio]

Lo studio che ti proponiamo durerà mesi, durante i quali sarai tenuto/a in costante contatto con il centro dove viene sviluppato lo studio clinico.



Avrò qualche vantaggio dal partecipare allo studio?

[Indicare i benefici attesi dalla partecipazione allo studio, anche con riferimento al progresso delle conoscenze scientifiche]



Esempio per un nuovo farmaco:

I medici ipotizzano che questo trattamento sperimentale sia più utile contro la tua malattia rispetto ai trattamenti sin qui conosciuti, **[in particolare per (specificare benefici?)]**, ma al momento ancora non ci sono prove di questo. Sappiamo però che le informazioni raccolte in questo studio aiuteranno i medici a saperne di più su questo nuovo trattamento e queste informazioni potrebbero aiutare i bambini in futuro affetti dalla tua stessa malattia.

Corro dei rischi nel partecipare allo studio?

[Indicare i potenziali effetti avversi legati alla sperimentazione, ai farmaci e alle procedure che saranno utilizzate]

Tutte le pratiche mediche comportano dei rischi, anche quelle che già stai facendo.

In particolare, in questo caso (specificare).

Sarai però sempre sotto controllo, come già sei adesso. Da parte tua, segnala subito ai tuoi genitori qualche fastidio che dovessi provare, come ad esempio mal di testa, mal di pancia, nausea, e i medici ti aiuteranno a stare meglio.



Mi spieghi meglio?

[Sollecitare ulteriori domande da parte del minore]



Puoi porre al medico tutte le domande che ti sembrano interessanti, e lui farà del suo meglio per darti risposte chiare e semplici.

Speriamo che ciò che hai letto e sentito sia stato sufficiente a farti un'idea abbastanza chiara di cosa sia una sperimentazione clinica. A questo punto non resta che parlarne con i tuoi genitori.



ALLEGATO 5 - Per una buona pratica del biobanking di ricerca

(sintesi documento “Per una buona pratica del *biobanking* di ricerca” preparato dal gruppo di lavoro ELSI di BBMRI.it, nodo nazionale di BBMRI-ERIC infrastruttura di ricerca europea del biobanking e delle risorse biomolecolari)²⁵

Biobanca di ricerca come struttura di servizio

La biobanca è una struttura di servizio/un’organizzazione senza scopo di lucro, istituita in un’istituzione pubblica o privata, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti, garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità, la raccolta, la conservazione e la distribuzione sistematiche, di materiali biologici umani e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi future. È ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti.

La biobanca svolge una funzione pubblica, di servizio, una funzione di terzietà, di garanzia del processo di biobanking verso tutti gli attori in gioco e verso la società: la condivisione (sharing) dei campioni biobancati, come dei risultati, è cardine di tutta l’attività di una biobanca di ricerca.

Elementi costitutivi:

Qualità

- Struttura di servizio riconosciuta istituzionalmente
- Sostenibilità a lungo termine
- Continuità operativa & personale dedicato, competente
- Logistica/garanzie e qualità catena del freddo
- Procedure operative standardizzate
- Processi convalidati: garantire che quella procedura porterà a risultati analoghi e accettabili
- Controlli di qualità & tracciabilità di campioni e dati

Aspetti etici, legali e sociali (Ethical, Legal And Social Issues, ELSI)

- Rispetto delle volontà del partecipante: ogni voce del consenso è tracciata e connessa ai campioni
- Protezione della privacy
- Custodia dei campioni, terzietà nel garantire la condivisione (sharing) dei campioni

²⁵ Hanno partecipato e contribuito ai lavori direttamente o attraverso la piattaforma collaborativa:

AGLIONE Antonio, ALES Claudio, ANGLANI Franca, BARBON Renza, BARETTA Alessia, BARTEZZATI Rita Serena, BARTUCCI Francesco, BOLCATO Ilaria, BON Giuseppe, BONGIOVANNI Marilena, BONIZZI Giuseppina, BORSELLINO Patrizia, BRAGATO Cinzia, BRAVO Elena, CANAVACCI Laura, CANTIELLO Graziella, CANZONIERI Vincenzo, CIARDIELLO Fortunato, CERVO Silvia, CICERONE Marina, CIRINO Giuseppe, COPPOLA Luigi, COVIELLO Domenico, CUOMO Carmela, DALOISO Viviana, DAMENO Roberta, DANIELE Bruno, DONATI Maria Benedetta, ERRICO Maria Cristina, ESPOSITO Antonella, FARALLI Carla, FERRI Marina, FLORIDIA Giovanna, FREGONI Vittorio, FRIGO Anna Chiara, FULGERI Giulia, FUNGHI Patrizia, Francesca FUSCO, GAINOTTI Sabina, GARAVAGLIA Barbara, GARILLI Francesco, IANNELLI Elisabetta, MARELLA Carlotta, LAMANTEA Eleonora, LAVEZZINI Enrica, LAWLOR Rita, MACIOTTI Matteo, MANTOVANI Renato, MARELLA Carlotta, MASCALZONI Deborah, MIRABELLI Peppino, MINGHETTI Luisa, NEEB Oliver, NOBILE Marianna, ORIANO Martina, PAESANO Gaetana, PAOLI Maria Francesca, PARADISO Angelo, PARODI Barbara, PEGORARO Elena, PELAGIO Giuseppe, PERROTTA Francesca, PESARO Eva, PETRINI Carlo, PEZZOLO Annalisa, PIANA Simonetta, PIRAS M Dolores, POLOGRILLO Barbara, PONZETTO Tiziana, PORTERI Corinna, PRELLI Luciano, REDAELLI Veronica, RENDA Maria Concetta, RICCIARDI Ugo, RIELA Ilaria, RIMEDIO Antonio, SALARDI Silvia, SAVARIS Eleonora, SCARAMUCCIA Sonia, SCOPINARO Annalisa, SIGNORIELLO Giuseppe, SPAGNOLO Antonio, TOMASI Marta, TONIOLO Daniela, TRANCHESE Roberta Veglia, TUSINO Silvia, VARESIO Luigi, VENERONI Silvia, VERONESI Giovanni, VISCONTI Paola, ZANETTI Paola, ZANUTTI Michela.

La redazione del documento a cura di Sara Casati.

- Condivisione criteri di accesso e iter di valutazione dei progetti
- Regole di trasferimento dei campioni/dati e di restituzione dei risultati
- Recupero esiti e reporting sulle ricerche sviluppate
- Interoperabilità e appartenenza a reti
- Informazione pubblica e coinvolgimento della cittadinanza e delle comunità dei pazienti

Tecnologie dell'informazione (Information Technologies, IT)

- Sito dedicato
- Catalogo operativo
- Evidenza attività in/out
- Possibilità di digitalizzazione del consenso informato, in una prospettiva di consenso dinamico

“Accordo, *patto di partecipazione* tra cittadini, pazienti e ricercatori”, progressivamente mediato dai professionisti della sanità, e tutelato dai comitati etici e dalle biobanche, che rappresenta un patto di responsabilità tra tutti gli attori in gioco, tutti reciprocamente necessari allo sviluppo del nuovo modello scientifico che il *biobanking* e la scienza basata sui dati richiedono.

Il dare in custodia e l’aver cura dei campioni (esserne custodi e curatori e non proprietari) – affinché vengano conservati in qualità e sicurezza, e distribuiti e utilizzati in progetti di ricerca coerenti con il consenso espresso e valutati rilevanti scientificamente – è perno del *patto di partecipazione* e richiama alla responsabilità che il sistema e i ricercatori si assumono con i cittadini, contribuendo così alla costruzione di un orizzonte concreto di Ricerca responsabile e Innovazione (*Responsible Research& Innovation, RRI*).

Percorso informativo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici umani

Il percorso informativo²⁶ è un percorso complesso, a tappe che necessita di tempo affinché la persona, cui si propone di biobancare campioni biologici e dati, possa comprendere ed eventualmente approfondire prima di scegliere.

È un percorso che dovrebbe armonizzarsi con gli appuntamenti programmati per ragioni di salute, o quando si è coinvolti in una ricerca biomedica, al fine di configurare in modo sostenibile un setting dialogico e flessibile, preliminare e necessario all’eventuale scelta di partecipare al biobanking.

Così la proposta di biobancare si integra con i percorsi di salute e cura e presuppone una attiva partecipazione dei cittadini e dei pazienti, un concreto coinvolgimento dei clinici, in accordo con la biobanca, e una formazione dedicata del personale coinvolto nel processo informativo.

Buone pratiche per il dialogo

- personale sanitario formato e competente nell’ambito del biobanking a supporto del processo informativo;
- la previsione di uno spazio dedicato per il colloquio e la raccolta del consenso;

²⁶ Il percorso informativo viene ben descritto nel documento “Per una buona pratica del consenso informato nella sperimentazione clinica” presentato da Uniamo; qui si riportano in sintesi le peculiarità relative al consenso informato per la raccolta del materiale biologico

- presenza del familiare/una persona con cui il paziente ha una relazione di fiducia, come partner dialogico, e documentato nel consenso, quando la persona è un soggetto fragile, con capacità cognitiva incerta e altalenante;
- la biobanca a fianco dell'equipe clinica nella verifica e nella somministrazione dei consensi.

Documenti a disposizione del processo di consenso informato al biobanking:

- Parere del comitato etico;
- Codice etico/policy (regole di accesso e trasferimento dei dati/campioni; di restituzione degli esiti);
- Material/data transfer agreement (accordo che definisce e formalizza le condizioni per il trasferimento di materiali biologici e/o dei dati);
- Statuto della biobanca (documento di particolare importanza in fase di valutazione etica, in particolare se la conservazione e l'uso si svilupperanno in un'organizzazione profit).

Sintesi dei contenuti informativi da prevedere:

- Motivazione, scopo e natura del biobanking di ricerca proposto;
- Correlazione tra l'eventuale patologia del soggetto e il biobanking;
- Diritti e responsabilità dei soggetti e implicazioni della partecipazione;
- Natura e modalità del prelievo/raccolta;
- Benefici e rischi;
- Gestione dei dati e della loro protezione;
- Regole di accesso e di trasferimento dei dati e dei campioni;
- Restituzione e uso dei risultati;
- Nominativi e contatti con cui interfacciarsi.

Ambiti e criteri di valutazione etica, per un processo di biobanking di ricerca in qualità e a garanzia concreta dei diritti dei cittadini e dei partecipanti

Il comitato etico è garante della correttezza del processo di biobanking di ricerca proprio attraverso il suo verificare ed esigere che tutta la filiera del biobanking, dalla raccolta alla distribuzione, rispetti sia i requisiti ELSI che di qualità. Centrale è la qualità del campione da cui si svilupperà la ricerca, dato che determina la qualità del dato scientifico stesso.

Il Comitato Etico svolge una funzione maieutica, propositiva, nei confronti della Regione nel richiamare la necessità di una messa a sistema in trasparenza e di un'implementazione, o dei processi di accreditamento, dato che è dirimente il riconoscimento istituzionale della biobanca di ricerca, o del registro delle biobanche accreditate.

Il Comitato Etico a tutti gli effetti ricopre anche un ruolo di interlocutore privilegiato con tutti gli attori coinvolti, verso:

- il cittadino, come garante dei diritti e della qualità della ricerca, e organismo con cui interfacciarsi per verificare l'uso dei dati e dei materiali,
- il ricercatore, come organismo indipendente che bilancia diritti, esigenze scientifiche e corretto uso delle risorse,
- sponsor/industria, come organismo indipendente che bilancia diritti, esigenze scientifiche e corretto uso delle risorse e garantisce la correttezza del processo di biobanking,
- istituzione, come organismo che monitora lo sviluppo in correttezza della ricerca e facilita processi di miglioramento.

Come buona pratica di valutazione etica, il Comitato Etico rende noti i criteri di valutazione (codice etico o sezione dedicata del regolamento) sia per far comprendere al cittadino come eticità e qualità e sicurezza sono valutate e garantite che per orientare il ricercatore. Nello specifico: tipologia di indagine genetica e molecolare, requisiti per la raccolta del consenso, requisiti per la tutela della privacy, accesso e trasferibilità, corsi di azioni/garanzie di ritorno dei risultati e/o reporting.

Il Comitato Etico svolge il suo ruolo sia in ambito di istituzione della Biobanca Istituzionale di Ricerca, sia in ambito di valutazione di uno studio clinico che prevede una proposta di raccolta di campioni biologici e di biobanking per studi futuri (tabella 1).

Centrale per lo svolgimento di uno studio basato su materiali biologici è la garanzia che tutta la filiera, dalla raccolta del materiale alla sua conservazione mentre lo studio si svolge, sia in qualità e nel rispetto dei diritti del partecipante: solo una biobanca di ricerca può assicurare e monitorare qualità ed eticità di tutto il processo. È compito del Comitato Etico verificare quale è la struttura che si prende in carico, in custodia, il materiale richiesto per il tempo dello studio clinico. Laddove non esiste ancora una biobanca di ricerca istituzionale, il comitato etico dovrebbe orientare e supportare l'istituzione a centralizzare la raccolta e conservazione dei materiali biologici per scopi di ricerca; affiancare il ricercatore nel processo di passaggio dalla study collection²⁷ alla biobanca di ricerca, al servizio anche di studi specifici; monitorare gli studi basati sui materiali biologici, non ancora garantiti da una biobanca di ricerca, affinché i requisiti ELSI del processo siano rispettati.

²⁷ raccolta di campioni finalizzata ad uno specifico progetto

Tabella 1. AMBITI DIFFERENTI DI *BIOBANKING*, CRITERI COMUNI DI VALUTAZIONE

.Istituzione biobanca istituzionale di ricerca	.Studio clinico che prevede una proposta di <i>biobanking profit</i> per studi futuri
.Finalità, ambito e luogo della biobanca: Statuto	.Finalità, ambito e luogo del <i>biobanking profit</i> per studi futuri -Statuto
.Regole organizzative: Regolamento interno	.Regole organizzative: Regolamento interno
Regole di partecipazione e coinvolgimento dei cittadini – pazienti: Consenso informato: iter e strumenti di interazione	Regole di partecipazione e coinvolgimento dei cittadini – pazienti Consenso informato: iter e strumenti di interazione
.Strumenti di <i>governance</i> per la tracciabilità degli scambi dei materiali biologici in relazione ai consensi espressi	.Tipologia di indagine genetica e molecolare previste; tracciabilità dei campioni
.Regole di accesso e iter di valutazione dei progetti – codice etico	.Regole di accesso
Regole di trasferimento: codice etico + <i>material transfer agreement</i> (inclusivo del <i>cost recovery</i>)	Regole di trasferimento
.Regole per il recupero esiti e di reporting delle attività di in/out	.Reperibilità e verificabilità dei dati
Strumenti a garanzia della sicurezza dei dati e dei materiali: <i>disaster recovery plan</i>	Strumenti a garanzia della sicurezza dei dati e dei materiali: <i>disaster recovery plan</i>
Nominativi e contatti responsabili della biobanca e della protezione dei dati	Nominativi e contatti responsabili della biobanca e della protezione dei dati
PLUS: Quota parte di materiale biologico conservata per fini diagnostici futuri. Clausola con la quale il partecipante acconsente a fornire il proprio materiale biologico a condizione che la biobanca si impegni a facilitarne accesso e uso	

ALLEGATO 6 – Rappresentanza legale

La rappresentanza legale è esercitata dal tutore (interdizione) o dal curatore (inabilitazione) o dall'amministratore di sostegno (amministrazione di sostegno).

L'interdizione²⁸ è un procedimento giudiziale che priva totalmente della capacità di agire e pone l'interdetto in stato di tutela. Possono essere interdetti:

- Il maggiore di età;
- Il minore
 - ✓ emancipato (cioè con età maggiore 16 anni e che non è più soggetto alla responsabilità genitoriale dei genitori);
 - ✓ non emancipato nell'ultimo anno della sua minore età: l'interdizione ha effetto dal giorno in cui il minore raggiunge l'età maggiore.

Requisiti indispensabili per l'interdizione sono:

- Infermità di mente.
- Carattere abituale dell'infermità di mente.
- Conseguente incapacità del soggetto di provvedere ai propri interessi.

L'interdizione o l'inabilitazione possono essere promosse dalle persone indicate negli articoli 414 e 415 del Codice Civile, ma anche dal coniuge, dalla persona stabilmente convivente, dai parenti entro il quarto grado, dagli affini entro il secondo grado, dal tutore o curatore ovvero dal pubblico ministero. L'interdizione è disposta mediante sentenza del giudice.

Per effetto della pronuncia di interdizione il soggetto si trova in una situazione di incapacità legale e non può, pertanto, compiere alcun atto autonomamente.

Il tutore ha cura della persona interessata e la rappresentanza nel compimento di tutti gli atti della vita civile. Il tutore assume la gestione del patrimonio e degli interessi di vita dell'interdetto, sostituendosi in tutto ad esso, ad eccezione dei cosiddetti "atti personalissimi": contrarre matrimonio, redigere testamento, riconoscere figli.

L'inabilitazione²⁹ è un procedimento giudiziale che può essere mosso nei confronti di maggiori di età:

- Infermi di mente, quando le condizioni non siano così gravi da procedere all'interdizione.
- Non in grado di provvedere ai propri interessi perché in condizioni psicofisiche che compromettono la capacità di agire.
- Sordomuti e ciechi dalla nascita e dalla prima infanzia che non abbiano ricevuto un'educazione sufficiente e non siano tanto incapaci da essere interdetti.

L'inabilitazione può essere richiesta dal coniuge, dai parenti fino al IV grado, dagli affini entro il II grado, dal curatore o dal tutore, o dal Pubblico Ministero.

L'inabilitazione è dichiarata con sentenza giudiziale secondo le stesse formalità richieste per l'interdizione.

Per effetto della sentenza, l'inabilitato è affidato all'assistenza di un curatore e perde parzialmente la capacità di agire.

L'inabilitato può compiere gli atti non eccedenti l'ordinaria amministrazione dei propri beni.

L'inabilitazione può essere richiesta dal coniuge, dai parenti fino al IV grado, dagli affini entro il II grado, dal curatore o dal tutore, o dal Pubblico Ministero.

L'inabilitazione è dichiarata con sentenza giudiziale secondo le stesse formalità richieste per l'interdizione.

Per effetto della sentenza, l'inabilitato è affidato all'assistenza di un curatore e perde parzialmente la capacità di agire.

L'inabilitato può compiere gli atti non eccedenti l'ordinaria amministrazione dei propri beni.

²⁸Codice Civile, art. 414 e segg.

²⁹Codice Civile, art. 415 e segg.

L'amministratore di sostegno^{30,31} può assistere la persona che, per effetto di una infermità ovvero una menomazione fisica o psichica, si trova nell'impossibilità, anche parziale o temporanea, di provvedere ai propri interessi. L'amministratore di sostegno è nominato dal Giudice tutelare del luogo in cui questa ha la residenza o il domicilio. Nella scelta, il giudice tutelare preferisce, ove possibile, il coniuge che non sia separato legalmente, la persona stabilmente convivente, il padre, la madre, il figlio o il fratello o la sorella, il parente entro il quarto grado ovvero il soggetto designato dal genitore superstite con testamento, atto pubblico o scrittura privata autenticata. Non possono ricoprire le funzioni di amministratore di sostegno gli operatori dei servizi pubblici o privati che hanno in cura o in carico il beneficiario.

Con la legge n. 219/2017³² è stata introdotta la figura del fiduciario, che può essere designato mediante disposizione anticipata di trattamento. Tuttavia, il fiduciario non è un rappresentante legale. Inoltre, la legge n. 219/2017 non fa esplicito riferimento alla sperimentazione clinica.

Si noti, infine, che in Italia, fin dall'adozione del decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211 sono state formulate numerose proposte per rendere legittimo il consenso alla sperimentazione clinica, per persone incapaci, dato non solo dal rappresentante legale ma anche, progressivamente, del coniuge che non sia separato legalmente o della persona stabilmente convivente con il soggetto, o in loro mancanza, e unanimemente, dei genitori, dei figli, dei fratelli. Tale possibilità è analoga a quanto previsto dalla legge 1 aprile 1999 n. 91 (Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti)³³ che, all'art. 23, stabilisce che siano legittimati a presentare opposizione scritta al prelievo di organi "il coniuge non separato o il convivente more uxorio o, in mancanza, i figli maggiori di età o, in mancanza di questi ultimi, i genitori".

Tuttavia, ad oggi, a norma di legge, il consenso per una sperimentazione con soggetti incapaci deve essere dato da un rappresentante legale.

Limitatamente al trattamento dei dati personali, il "Codice in materia di protezione dei dati personali"³⁴ come modificato dal d.lgs. n.101/2018³⁵, ripreso dal Provvedimento del garante¹⁶ prevede che le informazioni di cui agli articoli 13 e 14 del Regolamento 679/2016³⁶ possano essere rese senza ritardo, successivamente alla prestazione, nel caso di impossibilità fisica, incapacità di agire o incapacità di intendere o di volere dell'interessato, quando non è possibile rendere le informazioni, nei casi previsti, non solo a chi esercita legalmente la rappresentanza, a anche a un prossimo congiunto, a un familiare, a un convivente o unito civilmente ovvero a un fiduciario ai sensi dell'articolo 4 della legge 22 dicembre 2017, n. 219 o, in loro assenza, al responsabile della struttura presso cui dimora l'interessato. Ciò fermo restando che sia resa all'interessato l'informativa sul trattamento dei dati e sia raccolto il suo consenso non appena le condizioni di salute glielo consentano, anche in armonia con gli orientamenti internazionali in materia (cfr. par. 29 della Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione medica mondiale del giugno 1964 e successive modificazioni).

³⁰Codice Civile, art. 404 e segg.

³¹Legge 9 gennaio 2004, n. 6. Introduzione nel libro primo, titolo XII del codice civile del capo I, relativo all'istituzione dell'amministrazione di sostegno e modifica degli articoli 338, 414, 417, 418, 424, 426, 427 e 429 del codice civile in materia di interdizioni e di inabilitazione, nonché relative norme di attuazione, di coordinamento e finali. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale 19 gennaio 2004, n. 14.

³²Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale 16 gennaio 2018, n. 12.

³³Legge 1 aprile 1999, n. 91. Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale 15 aprile 1999, n. 87.

³⁴Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale 29 luglio 2003, n. 174, suppl. ord. 123.

³⁵Art. 82, comma 2, lett. A) del Codice come modificato dal d.lgs. n.101/2018

³⁶Parlamento Europeo, Consiglio dell'Unione Europea. Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea a maggio 2016, L119: 1-88.