

ALLEGATO III

IL CONSENSO INFORMATO

STUDI CLINICI SPERIMENTALI / OSSERVAZIONALI

SPUNTI RIGUARDANTI L'INFORMAZIONE DELLA PERSONA (SOGGETTO/PAZIENTE) CHE VOLONTARIAMENTE PARTECIPA ALLO STUDIO IN OGGETTO

INDICE

III.1 Indicazioni Relative ai Contenuti del "Consenso Informato" ("Modulo di Informazione" e "Modulo di Consenso") per il Paziente.

Si premette che il modulo del "**Consenso Informato (C.I.)**" è costituito da due parti: la prima parte riguarda l'informazione al paziente per tutti gli aspetti relativi allo studio a cui gli si propone di partecipare che, quindi, è indicata come "**Modulo di Informazione**" e la seconda parte, usualmente di una pagina, è dedicata all'espressione del consenso mediante la firma del paziente e/o del rappresentante legalmente autorizzato unitamente a data e ora e, quindi, è indicata come "**Modulo di Consenso**". L'indicazione dell'ora è, usualmente, limitatamente richiesta in situazioni d'urgenza in cui il Modulo di Informazione è fornito nello stesso giorno ad indicare il tempo che, anche in queste situazioni, è stato lasciato al paziente per maturare una consapevole decisione.

III.1.1 Considerazioni preliminari.

III.1.2 Aspetti metodologici.

III.1.3 Aspetti applicativi.

Appendice A: polizza assicurativa.

III.2 Indicazioni per la Stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la Partecipazione ad uno Studio Clinico / Ricerca Biomedica e per la Lettera di Informazione al Medico di Medicina Generale.

- III.2.1 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la partecipazione ad una Sperimentazione Clinica con Farmaci (e Studi Osservazionali con Farmaci).
- III.2.2 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al paziente per la partecipazione ad uno Studio Osservazionale Non Interventistico.
- III.2.3 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al paziente per la partecipazione ad una Sperimentazione Clinica di Dispositivo Medico.
- III.2.4 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione ai minori e del relativo assenso. Le indicazioni per la stesura sono riportate per due fasce di età (6-11 e 12-18).
- III.2.5 Indicazioni per la stesura del consenso da parte del Genitore/Tutore di minore o persona sottoposta a tutela
- III.2.6 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al paziente per Studi Genetici.
- III.2.7 Esempio di Modulo per l'espressione del Consenso Informato alla Partecipazione ad uno Studio (Sperimentale, Osservazionale, con Dispositivi Medici, Ecc.).
- III.2.8 Indicazioni per la redazione della Lettera di Informazione al Medico di Medicina Generale.

III.1.1. CONSIDERAZIONI PRELIMINARI

Condizione essenziale all'acquisizione del Consenso Informato di una persona alla partecipazione a una ricerca clinica è che la ricerca biomedica in oggetto soddisfi pienamente i principi di rigore scientifico ed etico. È assodato che una ricerca clinica che non abbia una reale validità scientifica, sia nelle sue finalità che nella metodologia della sua pianificazione, conduzione, analisi e pubblicazione non sia da considerarsi etica. A tal proposito si richiamano alcuni principi il cui soddisfacimento costituisce condizione essenziale al giudizio di scientificità:

- i. la ricerca deve avere una potenziale utilità per i malati per i quali le attuali possibilità terapeutiche siano considerate suscettibili di miglioramento;
- ii. i mezzi e le procedure utilizzate dalla ricerca devono essere congrui al fine specifico e cioè scientificamente corretti e coerenti con i principi etici;
- iii. assoluta trasparenza e adeguata verificabilità di tutte le procedure attuate nella ricerca;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- iv. il proponente e lo sperimentatore devono essere qualificati alla pianificazione, conduzione e pubblicazione di una ricerca operando nel rispetto delle GCP per cui deve essere garantita l'assoluta trasparenza e verificabilità di tutte le procedure;
- v. la ricerca deve essere realmente fattibile nella struttura sanitaria di riferimento;
- vi. il disegno sperimentale, le modalità di esecuzione della ricerca devono essere congrui (scientificamente corretti e coerenti con i principi etici) all'ipotesi clinica e devono garantire la tutela dei soggetti partecipanti alla ricerca;
- vii. l'aspetto commerciale non deve prevalere sugli obiettivi clinici della ricerca.

Relativamente ai principi etici, sottolineiamo che nel processo dell'ottenimento del consenso informato sono da tenere in particolare considerazione:

- il principio del rispetto della dignità della persona;
- il principio del rispetto del diritto all'autodeterminazione dei soggetti competenti coinvolti nella sperimentazione, che si esprime nell'assunzione dei fini della ricerca come propri fini attraverso la manifestazione del Consenso Informato;
- l'equità del rapporto rischi/benefici nei termini di una soddisfacente proporzionalità tra i possibili rischi e i possibili benefici.

A questo proposito è importante che la richiesta del consenso e i documenti informativi siano formulati in modo tale da garantire una reale ottemperanza ed applicazione dei principi che ispirano la prassi del Consenso Informato affinché il soggetto sia portato ad avere consapevolezza di non sottoporsi passivamente alla sperimentazione, ma di decidere volontariamente di partecipare ad essa.

Si veda anche: Note For Guidance On Good Clinical Practice (GCP) CPMP/ICH/135/95 recepite in Italia con il Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 (*Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*), i Dlgs 211/2003 (*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*) e 200/2007 (*Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali*) e i documenti della FDA relativi anche alle GCP all'indirizzo Web:

<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm197161.htm>

Si ritiene opportuno precisare che, per quanto il Consenso Informato (C.I.) e, per estensione, il modulo di informazione per il paziente non debbano essere identificati con la stipulazione di un contratto, ma come strumenti che, in determinate circostanze, tendono a garantire l'alleanza o patto terapeutico tra medico/sperimentatore e paziente, essi dovrebbero assumere una formulazione che dichiara e specifica esplicitamente le posizioni dei soggetti in causa, i rispettivi obblighi e diritti, gli impegni e le deroghe richiesti e previsti. Per quanto ovvie certe affermazioni di principio possano apparire, non dovrebbero essere date per scontate, perché non è detto che il paziente ne sia pienamente consapevole.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Da un punto di vista etico e deontologico l'informazione prevede anche questi aspetti, perché l'implementazione di un progetto di ricerca su soggetti umani e il consenso che presuppone non sono mai solo lo sviluppo di un progetto teorico, ma implicano un impegno pratico, nell'ambito della relazione medico/paziente.

In questo senso la manifestazione e l'acquisizione del consenso hanno una funzione non solo dichiarativa, ma anche performativa. La Dichiarazione di Helsinki (**D.H.**: World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, Oct 2013, JAMA Nov 27, 2013;310(20):2191-4 al cui paragrafo "Informed Consent, Special Communication: artt. 25-32" si rimanda in particolare) a cui si ispirano queste considerazioni preliminari, offre, in forma sintetica, una serie di criteri, chiaramente espressi e condivisibili, che, tuttavia, non sono sempre soddisfatti nella formulazione e nelle procedure del C.I.

In particolare, l'art. 22. della **D.H.** (*"The design and performance of each research study involving human subjects must be clearly described and justified in a re-search protocol. The protocol should contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate how the principles in this Declaration have been addressed. The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, potential conflicts of interest, incentives for subjects and information regarding provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study. In clinical trials, the protocol must also describe appropriate arrangements for post-trial provisions."*) fa implicito riferimento ai seguenti principi etici considerati specificatamente in altri articoli:

- il dovere del medico/sperimentatore di salvaguardare la salute, il benessere e i diritti del paziente (**D.H.**, art. 4);
- il dovere del medico/sperimentatore di proteggere la vita, salute, dignità, integrità, diritto all'autodeterminazione, privacy e confidenzialità, nonché l'affermazione che la responsabilità per la protezione dei soggetti della ricerca è sempre del medico o degli operatori sanitari e mai dei soggetti della ricerca (**D.H.**, art. 9);
- i doveri riguardanti gli standard scientifici e tecnici con i quali è condotta la ricerca (**D.H.**, artt. 12 e 21);
- il diritto del paziente di non accedere al progetto sperimentale o a recedere da esso, in qualsiasi momento, senza rischiare alcuna forma di ritorsione (**D.H.**, art. 26).

Questi principi che sono, ovviamente, alla base dell'idea stessa del C.I., devono essere, in accordo alle richieste della **D.H.**, esplicitamente dichiarati e ribaditi come una sorta di garanzia nella formulazione stessa dei documenti informativi; tale dichiarazione potrebbe costituire una (breve) nota introduttiva alla spiegazione riguardante lo studio sperimentale e alla descrizione delle procedure.

III.1.2. ASPETTI METODOLOGICI

È essenziale che, prima di iniziare una sperimentazione clinica (ma anche di un qualsiasi altro modello della ricerca biomedica che coinvolga esseri umani), si proceda con un percorso informativo basato su uno o più colloqui nel corso dei quali il responsabile della conduzione dello studio illustri alla persona a cui è proposto l'arruolamento nella ricerca gli aspetti fondamentali dello studio in oggetto (aspetti che verranno ripresi poi, in modo dettagliato ed esaustivo, nel modulo informativo scritto) e presenti o indichi i collaboratori (altri medici, infermieri, tecnici, ecc.) che lo coadiuveranno nella conduzione dello studio e ai quali la persona arruolata nello studio possa rivolgersi per ulteriori chiarimenti, informazioni e per qualsiasi altra necessità eventualmente insorta.

È essenziale che si richiami l'attenzione sulla natura volontaria della partecipazione allo studio, sulla riservatezza in merito alla partecipazione, sulla possibilità di interrompere in qualsiasi momento la partecipazione e sulle modalità di prosecuzione del trattamento al termine dello studio, conformemente a quanto stabilito dall'art. 34 della **D.H.** (*"In advance of a clinical trial, sponsors, researchers and host country governments should make provisions for post-trial access for all participants who still need an intervention identified as beneficial in the trial. This information must also be disclosed to participants during the informed consent process."*).

Deve essere chiaro alla persona a cui si propone di partecipare ad uno studio che esprimere il proprio C.I. implica la consapevolezza della propria condizione di salute, di tutti gli aspetti metodologici e pratici dello studio, dei rischi e benefici attesi e l'accettazione libera e volontaria di partecipare a uno studio clinico. Si sottolinea che tale studio deve essere programmato in modo da minimizzare i rischi prevedibili e contenere al minimo il disagio, le sofferenze ed il dolore indotti dalla malattia, unitamente ad eventuali timori e angosce del paziente nei confronti di una situazione minacciosa a lui ignota.

Si ribadisce che, in nessun caso, l'offerta di una modulistica scritta può sostituire il colloquio personalizzato, che può essere ripetuto nel corso della sperimentazione su richiesta della persona che partecipa alla ricerca per specifiche esigenze eventualmente insorte successivamente al primo colloquio e che il responsabile della ricerca deve riproporre ogniqualvolta cambiassero le situazioni iniziali (modifica del rapporto rischio/beneficio, introduzione di ulteriori esami clinici e/o strumentali, ecc.). Queste modifiche devono essere documentate da appositi emendamenti (essenziali o non essenziali) apportati al protocollo della ricerca, oggi più correttamente denominato "piano di indagine clinica".

Le spiegazioni verbali e/o scritte devono avere i caratteri dell'imparzialità, della comprensibilità, della accuratezza e della esaustività, facendo riferimento anche a quanto riporta l'art. 26 della **D.H.**

("In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information.

After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed. All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study").

A questo scopo è opportuno effettuare il colloquio in un ambiente confortevole e in un'atmosfera rilassata e serena, mirando ad informare esaurientemente il paziente in modo efficace ed efficiente, evitando il sovraccarico informativo.

Criteri di esaustività, concisione, economicità, efficienza ed efficacia, orientati a evitare il sovraccarico informativo sono particolarmente rilevanti nella stesura del modulo di informazione che il paziente dovrà leggere e sottoscrivere. Poiché tale modulo è parte fondamentale del processo del C.I., necessario per la partecipazione ad una ricerca clinica, si richiede che si faccia particolare attenzione alla sua stesura.

Per evitare un iniziale impatto con un testo troppo lungo e colmo di informazioni dettagliate, il cui significato e la cui rilevanza possono risultare immediatamente di difficile comprensione per il paziente, si suggerisce di iniziare il modulo informativo per il paziente con una sintesi che riporti gli aspetti rilevanti del protocollo, gli obiettivi e i possibili effetti collaterali.

È essenziale che l'informativa riporti i seguenti elementi:

- i. la partecipazione allo studio è libera e volontaria, lo scopo della sperimentazione deve essere primariamente beneficente, il medico/sperimentatore ha il dovere di proteggere la vita, la salute, la dignità, l'integrità e i diritti del paziente;
- ii. la possibilità per la persona che partecipa di recedere in qualsiasi momento dalla sperimentazione senza compromettere il rapporto medico/paziente;
- iii. le scelte terapeutiche possibili e quelle operanti nel contesto della sperimentazione in oggetto, unitamente ai loro risultati attesi e possibili rischi;
- iv. il significato di sperimentazione clinica controllata e della randomizzazione;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- v. indicazioni chiare circa il maggior onere derivante dalla partecipazione allo studio (visite, esami di laboratorio e strumentali ulteriori rispetto all'usuale pratica clinica) unitamente ai potenziali rischi e i benefici attesi.
- vi. gli esami da effettuare a ciascuna visita, la loro tempistica, le modalità di somministrazione dei farmaci;
- vii. gli effetti collaterali, unitamente alla probabilità che si verifichino, ordinata secondo i criteri riportati nella tabella sottostante:

molto comune	>10%
comune	1 - 10%
non comune	0,1 - 1%
raro	0,01% - 0,1%
molto raro	< 0,01%
- viii. la persona/e a cui rivolgersi in caso di qualsiasi necessità (in alternativa anche al proprio medico curante), nonché tutte le informazioni relative alle fonti di finanziamento, agli sponsor, alle affiliazioni istituzionali e ai potenziali conflitti di interesse.

È essenziale che la persona invitata a partecipare allo studio abbia un appropriato tempo di riflessione prima di decidere di prendere parte o no allo studio. Il processo informativo atto a coinvolgere la persona si dovrebbe scandire, sin dal suo inizio, in più tempi, che potremmo così sintetizzare:

- i. Un primo colloquio di presentazione dello studio, durante il quale il dialogo potrà essere affiancato da ogni tipologia di modulo e/o strumento che possa fornire la migliore informazione e favorire la comprensione da parte di un particolare paziente. Ad esempio, nel caso di minori possono essere utili disegni, immagini e filmati, piuttosto che schematizzazioni dello studio o documenti scientifici di approfondimento. (Vedasi: Linee guida per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci in Età Pediatrica: documento trasmesso dal Ministero della Salute con nota del 16 dicembre 2003 e approvato dalla Conferenza Stato Regioni, Repertorio Atti n. 2013 del 20 maggio 2004). Durante questo primo colloquio il dialogo potrà essere supportato dagli stessi documenti che saranno firmati dallo sperimentatore e dalla persona coinvolta nel caso della sua decisione favorevole alla partecipazione allo studio:
 - modulo del consenso informato, nelle sue due sezioni sostanzialmente correlate costituite (1) dalla sezione informativa relativa al protocollo e ai diritti della persona e (2) dalla sezione per l'espressione del consenso;
 - autorizzazione al trattamento dei dati personali e sensibili, e genetici, quando previsto, nelle sue due parti correlate, come disposto dalla Legge sulla Privacy e

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

costituite dalla (1) informativa sul trattamento dei dati e (2) dalla espressione di consenso al trattamento dei dati.

Se sono previsti uno o più sottostudi (usualmente facoltativi) relativi, ad esempio, a studi di farmacocinetica, di farmacogenetica, di genetica con la raccolta di materiale biologico specifico o di ulteriori prelievi ematici, potranno essere mostrati anche i moduli per il consenso informato degli specifici sottostudi.

Il primo colloquio costituirà così una utile occasione per illustrare i vari documenti al fine di agevolare la persona coinvolta nella loro comprensione in vista dell'assenso finale scritto e anche per vivere la presentazione di tali documenti come occasione di buona pratica clinica sia da parte dello sperimentatore che da parte del paziente, e non come un fastidioso obbligo burocratico.

Il paziente potrà portare a casa, oltre alla sua copia della modulistica, tutta la documentazione che riterrà utile a comprendere lo studio propostogli e che gli potrà essere fornita a tal scopo.

- ii. Un ragionevole intermezzo temporale di ponderazione per la persona cui è stato proposto l'arruolamento nella sperimentazione, affinché abbia la possibilità di confrontarsi con terzi, con i propri familiari, con il proprio medico, ed elaborare e far propria l'informazione ricevuta.
- iii. Un incontro, formalmente distinto dal primo colloquio, per eventuali ulteriori chiarimenti che, se risolti, saranno seguiti dall'espressione del consenso a partecipare allo studio da parte della persona, o da parte di chi la rappresenta legalmente, con acquisizione della firma nei documenti correlati. Comunque, non è da escludersi che a questo secondo colloquio possa seguire un'ulteriore pausa di riflessione, rimandando ad un successivo incontro l'espressione del C.I..

Una volta espresso il C.I. alla partecipazione volontaria e consapevole, si procederà a datare e firmare i documenti di consenso relativi allo studio da parte della persona partecipante (o, eventualmente, da chi lo rappresenta) e del medico sperimentatore. La sezione informativa del C.I. sarà consegnata al paziente partecipante allo studio unitamente alla lettera per il medico curante; a tal proposito, il paziente partecipante allo studio dovrà decidere se consegnarla o no al proprio medico curante portandolo a conoscenza della sua decisione di partecipare allo studio in oggetto.

È opinione ampiamente condivisa di questo CE che il paziente partecipante debba essere sollecitato a consegnare la lettera al proprio medico curante informandolo della sua partecipazione allo studio in oggetto. Infatti, è possibile che si verifichino situazioni di emergenza (anche una "banale" sindrome influenzale) che dovranno essere gestite dal medico curante che, dunque, deve essere al corrente delle terapie che il paziente sta praticando per evitare di prescrivere dei farmaci controindicati.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Infine, il percorso informativo del C.I. deve prevedere la possibilità di ulteriori incontri a seguito di variazioni delle condizioni iniziali (variazioni del rapporto rischio/beneficio) per cui si può formulare il seguente punto.

- iv. Disponibilità a confrontarsi e a colloquiare con il paziente nel corso dello studio con continuità e sulla base delle fasi programmate dello studio.

Questo CE è assolutamente consapevole che la suddetta formulazione del processo di acquisizione del C.I. costituisce un modello operativo ottimale che, purtroppo, è difficilmente realizzabile nella pratica clinica, in cui il C.I. spesso deve essere acquisito in situazioni di emergenza. In tali occasioni viene necessariamente meno la pausa di riflessione concessa al paziente per formulare la sua decisione di partecipare o meno allo studio dopo essersi consultato con persone a lui vicine e, anche, dopo aver avuto modo di effettuare personalmente degli approfondimenti.

Inoltre, le circostanze di emergenza medica in cui si effettua la maggior parte delle sperimentazioni cliniche non solo rendono improponibile il modello che prevede una pausa di riflessione da parte del paziente, ma prospettano anche situazioni in cui la persona arruolabile in uno studio si trova in uno stato di riduzione più o meno importante delle proprie capacità critiche, sia a causa della malattia in atto, sia in seguito alle terapie somministrate d'urgenza (ad esempio, terapie antidolorifiche o sedative). In tali situazioni è dubitabile che il paziente da arruolare possa esprimere un consenso informato in modo consapevole.

"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", secondo le raccomandazioni del Regolamento Europeo 2017/745 sui dispositivi medici, articolo 63.

Infine, questo CE è ben consapevole della situazione critica che si determina nel caso di sperimentazioni su pazienti in stato di incoscienza che, essendo incapaci di intendere e volere, non hanno alcuna possibilità di esprimere una qualche volontà di partecipare o no ad una ricerca. A parte i pochi casi in cui il C.I. può essere espresso dal rappresentante legale, si ritiene opportuno sottolineare la non adeguatezza della normativa italiana nei confronti di queste situazioni.

A tale proposito, si ricorda che un Disegno di Legge (n. 87: Norme in materia di sperimentazione clinica in situazioni di emergenza su soggetti incapaci di prestare validamente il proprio consenso informato) proposto dagli On. Senatori: Marino, Bencini, Chiti, Compagnone, De Pin, Dirindin, Favero, Giacobbe, Lo Giudice, Manconi, Pagliari, Pezzopane, Pignedoli, Puppato, Gianluca Rossi, Sangalli, Scavone e Spilabotte e comunicato alla Presidenza del Senato il 15 marzo 2013 non ha avuto ulteriore seguito.

Si ricorda anche

- Chapter V, Protection of subjects and informed consent, artt. 28-32 del "Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

2001/20/EC" (Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e che abroga la direttiva 2001/20/CE) Brussels, 17.7.2012 COM(2012) 369 final 2012/0192 (COD) e la Legge 11 gennaio 2018 n. 3, "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute". Gazzetta Ufficiale n. 25 del 31 gennaio 2018

- Regolamento Europeo 2017/745 sui dispositivi medici, articolo 68.

Il consenso informato per sperimentazioni che coinvolgono i minori.

A questo proposito si deve sottolineare che, benché nel caso dei minori il C.I. sia espresso dai genitori (si veda *Decreto Legislativo 211/03, Art. 4*), alla luce del dibattito bioetico contemporaneo e in un'ottica di buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, è auspicabile rendere partecipe il minore nei colloqui e nella comprensione dello studio che lo potrebbe coinvolgere, in armonia con il suo stadio evolutivo e la sua volontà di essere informato. In particolare è opportuno considerare quali interlocutori critici i minori che rientrano nella categoria dei cosiddetti "minori maturi" (dai 10-12 anni), prevedendo materiale informativo adattato alla loro capacità di comprensione delle spiegazioni relative alla sperimentazione, ai rischi e ai benefici, e tenendo in considerazione la loro volontà esplicita di rifiutare la partecipazione allo studio o di ritirarsene in qualsiasi momento. In questo caso si dovrà ottenere la garanzia del consenso del minore nella documentazione scritta, che dovrà contemplare una sezione esplicitamente dedicata al minore ed appropriatamente redatta tenendo conto delle sue capacità di comprensione. Infine, si dovrà riservare uno spazio, al termine della sezione informativa, per la firma del minore, affinché sia esplicito il riconoscimento di come si valuti determinante informarlo e coinvolgerlo attivamente nello studio in cui si confrontano terapie per la malattia di cui è affetto.

III.1.3 ASPETTI APPLICATIVI

Requisiti per la stesura del Modulo di Informazione per il Paziente.

Il Modulo di Informazione per il paziente deve essere stilato tenendo ben presenti i seguenti punti:

- i. l'informazione deve essere comprensibile, veritiera, obiettiva, esaustiva;
- ii. la personalizzazione, in modo che, salvo casi particolari (minori, soggetti non in grado di esprimere un consenso, casi di emergenza), sia solo il paziente a esprimere il consenso alla partecipazione;
- iii. la specificità esclusiva allo studio proposto;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- iv. l'attualità, in modo che non sussistano dubbi, nel periodo che intercorre tra richiesta, firma del consenso e inizio dello studio clinico, sulla persistenza della volontà espressa dal paziente.

Deve essere inoltre anche ben chiarito che:

- la partecipazione allo studio deve essere l'espressione di una libera e consapevole decisione da parte del paziente che si realizza nell'esprimere esplicita e inequivocabile manifestazione di volontà a partecipare allo studio con la firma del Modulo del Consenso. Solo in tal modo si potrà verificare che i soggetti coinvolti nella ricerca assumano realmente come propri i fini della ricerca, situazione che è alla base dell'eticità della ricerca;
- la revocabilità del consenso è possibile in qualsiasi momento e senza condizioni; il paziente non è tenuto neppure a giustificare tale decisione.

Quanto sopra permette di porre l'accento sulla libertà e volontarietà della partecipazione e della sua revocabilità.

Si richiede di utilizzare una terminologia chiara, semplice e facilmente comprensibile, adeguata al livello culturale del potenziale partecipante alla sperimentazione, evitando il linguaggio tecnico-specialistico, l'uso di termini in lingua straniera (quali follow-up, compliance, safety, target, living, outcome), acronimi riguardanti indagini diagnostiche, terapie, ecc.

Si noti che il linguaggio tecnico-specialistico, anche se i termini utilizzati sono oggetto di spiegazione, risulta poco accessibile ai "non addetti ai lavori" e, quindi, scoraggia la lettura e porta a sottoscrivere la propria adesione a uno studio clinico come atto di fiducia nei confronti dello sperimentatore proponente e non come scelta libera e ponderata.

Si sottolinea che l'assunzione del rispetto della persona consiglia di non indugiare su aspetti particolarmente dolorosi ed angoscianti della malattia del soggetto, astenendosi anche dalla ripetitiva cruda definizione della malattia (cancro, il suo cancro, ad esempio) e da espressioni traumatizzanti (riferimenti ad una "scarsa aspettative di vita", ad esempio); infatti, si richiede di far particolare attenzione alla sensibilità del paziente e al suo particolare stato di vulnerabilità fisica e psicologica.

Si richiede di individuare le informazioni effettivamente rilevanti per il paziente, e che riguardano specificamente la comprensione dello studio clinico in oggetto il cui disegno deve essere chiaramente illustrato. La scheda informativa non può costituire il principale strumento per comunicare la diagnosi e/o la prognosi al paziente.

Si raccomanda di dettagliare adeguatamente le procedure di tipo invasivo, unitamente ai controlli clinici e strumentali a cui il paziente dovrà sottoporsi ed alla loro frequenza.

Si raccomanda di strutturare il modulo in paragrafi per facilitarne la lettura, utilizzando caratteri di stampa facilmente leggibili. Le sezioni informative composte in paragrafi a modello "domanda - risposta", in genere, sono ben recepite da parte del paziente;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

inoltre, lette in presenza dello sperimentatore, favoriscono il dialogo tra sperimentatore e paziente e, quindi, la comprensione dei vari aspetti dello studio.

APPENDICE A

Polizza Assicurativa

In linea con la normativa vigente (Decreto 14 luglio 2009 -"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali", pubblicato sulla G.U., Serie generale - n. 213 del 14-9-2009), devono essere riportati nel consenso informato:

1. DATI RELATIVI ALLA POLIZZA.

- 1.1. **Compagnia assicuratrice.**
- 1.2. **Numero di polizza.**
- 1.3. **Decorrenza.**
- 1.4. **Scadenza.**
- 1.5. **Assicurato** (Contraente).
- 1.6. **Descrizione dell'attività** (oggetto della polizza).

2. GARANZIE DEDICATE AL PROTOCOLLO PRESENTATO ALL'AUTORITÀ COMPETENTE E/O AL COMITATO ETICO.

- 2.1 **Titolo del protocollo assicurato.**
- 2.2 **N. centri di sperimentazione.**
- 2.3 **Numero del protocollo**
- 2.4 **Numero dei soggetti** (numero presumibile dei soggetti che parteciperanno alla sperimentazione clinica in Italia).
- 2.5 **Copertura postuma**(in mesi).
- 2.6 **Assicurati** (elencare tutte le tipologie dei soggetti assicurati).
- 2.7 **Limiti di risarcimento** (la garanzia opera fino a concorrenza dei seguenti importi da specificare) Massimale per Protocollo Euro _____, Massimale per Persona Euro _____

Le richieste di risarcimento che superano il limite previsto sono a carico del Contraente promotore.

- 2.8 **Franchigia** Non deve essere presente o, comunque, non deve essere opponibile a terzi danneggiati.

- 2.9 **Esclusioni** (se presenti per lo specifico protocollo, riportare tutte le esclusioni).

-La polizza assicurativa deve garantire la specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti partecipanti alla sperimentazione dall'attività di sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, purché si siano manifestati entro i periodi indicati.

-Sono oggetto della copertura assicurativa la morte, tutte le menomazioni permanenti e/o temporanee dello stato di salute, i danni patrimoniali correlati, che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della sperimentazione stessa [...].

Per gli studi no profit, in particolare, il decreto stabilisce che il promotore della sperimentazione può scegliere se estendere la copertura assicurativa prevista per l'attività assistenziale della propria struttura o munirsi di un'ulteriore polizza per la sperimentazione clinica. In entrambi i casi devono essere rispettati i requisiti minimi previsti dal Decreto 14 luglio 2009.

Si sottolinea che la polizza assicurativa deve essere fornita ai Comitati Etici competenti: infatti, sono considerati nulli i pareri favorevoli dei Comitati Etici relativi a sperimentazioni con assicurazioni non conformi ai requisiti minimi previsti dal Decreto 14 luglio 2009.

Nel caso di studi multicentrici in cui il promotore non abbia stipulato una polizza assicurativa (studi no profit, usualmente) è auspicabile e preferibile che il Centro coordinatore dello studio costituisca un'unica polizza a copertura dell'intera sperimentazione che comprenda, quindi, tutti i pazienti in studio e tutti i Centri clinici e/o Unità Operative coinvolte nella sperimentazione.

Tale procedura permette di evitare ritardi nell'attivazione dello studio presso i singoli Centri dovuti al tempo necessario perché ogni Centro stipuli una specifica polizza assicurativa e, inoltre, di ottenere delle condizioni (verosimilmente) più convenienti.

In questo caso, il Centro coordinatore dovrà comunicare alla Compagnia assicurativa ogni variazione relativa all'inclusione e/o esclusione di Centri clinici e/o Unità Operative, o all'aumento o riduzione di pazienti per le opportune modifiche.

III.2 Indicazioni per la Stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la Partecipazione ad uno Studio Clinico / Ricerca Biomedica.

III.2.1 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la partecipazione ad una Sperimentazione Clinica con Farmaci.

Nell'introduzione devono essere inserite le seguenti frasi.

Questo foglio informativo Le fornirà le informazioni essenziali sullo studio e sui Suoi diritti di partecipante alla ricerca clinica, in modo che Lei possa prendere una decisione informata sulla Sua partecipazione.

La preghiamo, pertanto, in aggiunta al colloquio avuto con lo sperimentatore, di leggere attentamente questo modulo di consenso e di porre eventuali domande su questo studio allo sperimentatore.

Prima di decidere se desidera prendere parte allo studio e dare il Suo consenso, è importante che Lei comprenda:

- il motivo per cui viene condotta questa ricerca;
- la modalità con cui saranno utilizzati i Suoi dati;
- cosa prevede la partecipazione allo studio e i possibili benefici, rischi e disagi.

Si prenda tutto il tempo necessario per leggere attentamente le informazioni che seguono, e si rivolga al medico responsabile dello studio per porre tutte le domande che ritiene necessarie per essere certo/a di aver compreso cosa comporta la Sua partecipazione.

La Sua partecipazione a questo studio deve essere il frutto di una scelta totalmente volontaria. Può discuterne con amici e familiari e con il Suo Medico curante.

La Sua decisione di prendere parte o meno allo studio non avrà alcuna ripercussione su di Lei, né sulla qualità delle Sue cure mediche.

Se deciderà di partecipare, sarà libero di ritirare il Suo consenso e di interrompere lo studio in qualsiasi momento.

Se desidera partecipare a questo studio, dovrà firmare questo "Modulo di consenso" per attestare il Suo consenso a che il medico responsabile dello studio utilizzi e condivida le Sue informazioni sanitarie personali con il promotore dello studio e le autorità sanitarie e regolatorie, al fine di analizzare i dati dello studio.

Per permetterLe di decidere in modo consapevole se partecipare o meno a questo studio, il presente modulo descrive tutti gli aspetti relativi allo studio (tipo e scopo), i Suoi diritti e doveri, le procedure richieste dallo studio ed i possibili rischi e benefici connessi con la Sua partecipazione.

Si deve poi tener conto nella preparazione del "**Modulo di Informazione per il paziente**" che il foglio informativo deve rispondere con chiarezza ad una serie di domande, di seguito riportate, a titolo esemplificativo, unitamente ai punti che devono comparire nella risposta **per una sperimentazione clinica con farmaci approvata dal Comitato Etico di Milano Area 3**.

1. Le 28 domande riportate fanno riferimento anche alla Guideline ICH E6 GCP, paragrafo 4.8.10 con i punti da a) a t) che elencano i 20 aspetti irrinunciabili per i quali deve comparire nel consenso informato una spiegazione. L'addendum del 2016, ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for good clinical practice E6(R2), Current Step 4 version, 9 November 2016 è più finalizzato all' utilizzo di una corretta terminologia.

**STUDI CLINICI SPERIMENTALI CON FARMACI
FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE PARTECIPANTE**

A) Intestazione

Azienda Ospedaliera/I.R.C.C.S/ ASL/Casa di Cura/Centro Clinico

Luogo e Data,

FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

Versione 1.0 del

TITOLO DELLO STUDIO:

Numero EudraCT:

Promotore dello studio:

Sperimentatore Principale:

Collaboratori:

B) Aspetti Preliminari

1. Perché mi si chiede di partecipare a questo studio?

- Esplicitare la diagnosi formulata per la persona ed il soddisfacimento dei criteri di inclusione – esclusione rilevanti per l'arruolamento alla sperimentazione in oggetto.
- Dettagliare la/le motivazione/i per la quale è richiesta la collaborazione della persona.

2. Quale è la terapia standard o le alternative terapeutiche per la malattia che mi è stata diagnosticata e come è/sono somministrata/e? Quale è il loro rapporto rischio/beneficio?

- Descrivere la terapia standard e le alternative terapeutiche unitamente alle loro modalità di somministrazione, alle loro aspettative terapeutiche ed alle loro problematiche (rischi).
- Esplicitare anche i seguenti concetti:
 - i. La terapia standard permette di ottenere una risposta terapeutica non ottimale e, quindi, si cerca di trovare delle terapie più efficaci mediante uno studio scientifico apposito.
 - ii. Ogni sperimentazione clinica ha uno scopo benefico rispetto a qualsiasi interesse puramente scientifico e conoscitivo, essendo dovere prioritario e responsabilità del medico/sperimentatore e del personale sanitario di promuovere e tutelare la salute e il benessere dei pazienti e, quindi, anche dei soggetti arruolati in questo studio.

C) Spiegazioni Riguardanti lo Studio Sperimentale

3. Che cos'è questo studio?

- Definire che cosa è una sperimentazione clinica (controllata), la fase della sperimentazione, il/i trattamento/i a confronto ed il meccanismo dell'assegnazione casuale (randomizzazione).
- Indicare se lo studio è mono o multicentrico (numero – anche indicativo - di centri partecipanti), nazionale o internazionale.
- Indicare il numero (anche indicativo) di pazienti che ci si aspetta di arruolare nello studio.

4. Che cosa è il trattamento sperimentale proposto nello studio? Quali sono le modalità di somministrazione e lo schema posologico?

- Descrivere la terapia sperimentale unitamente alla sua modalità di somministrazione.

5. Quali sono i benefici attesi se ricevessi il trattamento sperimentale?

- Se non sono prevedibili benefici diretti il soggetto deve essere chiaramente informato.
- In ogni caso, la partecipazione allo studio in oggetto dovrebbe potersi connotare come un possibile beneficio, magari anche minimo, per il paziente.

6. Quali sono i benefici attesi partecipando a questo studio se ricevessi il trattamento standard?

- Quello di effettuare un percorso terapeutico pianificato e monitorato secondo un protocollo ben definito; tale condizione dà la massima garanzia di un ottimale monitoraggio della tollerabilità e della risposta terapeutica.
- In caso di impiego del placebo, spiegare di cosa si tratta e indicare quante possibilità ha il soggetto di assumerlo.

7. Quale è lo scopo dello studio a cui mi si propone di partecipare?

- Scopo dello studio (finalità, obiettivi, risultati attesi, vantaggi e svantaggi prevedibili).

8. Cosa accadrà prima dell'inizio dello studio di ricerca?

- Spiegare la necessità che il presente modulo di consenso debba essere firmato prima di svolgere qualsiasi attività legata allo studio.

9. Quanto durerà la partecipazione allo studio?

10. Come proseguirà il mio trattamento al termine dello studio clinico?

11. Sono obbligato a partecipare a questo studio?

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

-Informare il soggetto che la sua partecipazione ad uno studio di ricerca clinica è volontaria.

12. Quale trattamento mi sarà prescritto se decido di non partecipare allo studio?

13. Cosa succede se deciderò di interrompere la mia partecipazione allo studio

- Deve essere a questo proposito chiaramente indicata la possibilità per il paziente di sospendere o revocare in qualunque momento la volontà di partecipare allo studio, senza ritorsioni, e senza essere obbligato a riferirne la motivazione.
- Indicare le modalità della comunicazione della volontà di ritiro (comunicazione verbale, scritta...).
- Fornire spiegazioni sull'utilizzo dei dati raccolti prima del ritiro o dell'interruzione e a riguardo dell'utilizzo dei campioni biologici nel frattempo raccolti.
- Indicare l'eventuale necessità di sottoporsi ad esami post-interruzione o ritiro.

D) Svantaggi e Rischi Prevedibili

14. Quali sono i possibili svantaggi o disagi connessi alla partecipazione allo studio?

- Esplicitare l'eventuale maggior onere della cura rispetto alla terapia standard.

15. Quali sono i rischi e gli effetti collaterali dei farmaci in studio?

- Esplicitare il rischio delle indagini cliniche / strumentali connesse allo svolgimento dello studio.
- Fornire un elenco degli effetti collaterali distinguendo fra i più e i meno frequenti per ciascun farmaco impiegato secondo la tabella sottoriportata:

molto comune	>10%
comune	1 - 10%
non comune	0,1 - 1%
raro	0,01% -0,1%
molto raro	< 0,01%

- Precisare se sono stati riscontrate complicanze gravi e/o irreversibili e in quale percentuale.
- Indicare possibili altri rischi (reazioni allergiche, intolleranze, ecc.).

16. Informazioni generali su gravidanza e contraccezione.

- Segnalare che una donna in gravidanza o in fase di allattamento non può partecipare allo studio, e che dovrà confermare, al meglio delle sue conoscenze, di non essere incinta al momento dell'inizio dello studio e che non intende rimanere incinta durante lo studio.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- Informare la donna se prima della partecipazione allo studio deve effettuare un test di gravidanza.
- Indicare, se noti, i rischi per il feto o il neonato in allattamento legati ai farmaci che devono essere assunti durante lo studio.
- Informare che il/la paziente e il/la suo/sua partner dovranno usare, se la donna è fertile e potrebbe restare incinta, una forma di contraccezione di elevata efficacia, ossia metodi che hanno meno dell'1% di probabilità di una gravidanza non voluta in un anno, se usati correttamente seguendo le istruzioni del produttore.
- Illustrare tutti i metodi contraccettivi idonei in base alle caratteristiche dello studio, che possono essere scelti e praticati dai potenziali soggetti della sperimentazione in base alle loro convinzioni morali e religiose ed al loro stile di vita.

Esempi di metodi contraccettivi di efficacia elevata, con utilizzo di un'associazione di due dei metodi seguenti (a e b, oppure a e c, oppure b e c):

- a) impiego di contraccezione ormonale (per via orale, iniezione o impianto) o altre forme di contraccezione ormonale che hanno efficacia comparabile (tasso di insuccesso <1%) quali, ad esempio, l'anello vaginale ormonale o la contraccezione ormonale transdermica. In caso di contraccezione ormonale la stessa pillola anticoncezionale deve essere stata utilizzata a dosaggio stabile per un minimo di 3 mesi prima dell'assunzione del trattamento in studio;
 - b) posizionamento di un dispositivo intrauterino (IUD) o di un sistema intrauterino (IUS);
 - c) utilizzo di un cappuccio occlusivo (diaframma o cappuccio cervicale) nella donna o di un preservativo nel maschio, associati a spermicida (schiuma/gel/film/crema/supposte vaginali);
 - d) astinenza completa dai rapporti sessuali, se in coerenza con lo stile di vita abituale e preferito del/la paziente;
 - e) sterilizzazione femminile: precedente asportazione chirurgica delle ovaie e legatura delle tube almeno 6 settimane prima dell'inizio della somministrazione del trattamento in studio;
 - f) sterilizzazione maschile.
- Informare la paziente che non sarà consentito ad una donna in gravidanza di continuare il trattamento dello studio, e che le sarà chiesto di fornire informazioni e di essere seguita da un punto di vista medico fino al termine della gravidanza per controllare lo stato di sicurezza della madre e del bambino, lo stato del bambino alla nascita e nel successivo periodo neonatale.
 - Informare la paziente che, in caso di gravidanza durante il trattamento o entro 30 giorni dopo averlo terminato, deve informare immediatamente il medico dello studio e interrompere immediatamente il trattamento se in corso.
 - Informare il paziente di sesso maschile che se la sua partner resterà incinta durante la sua partecipazione allo studio o entro sei mesi dopo il termine dello studio le sarà chiesto di fornire informazioni sulla gravidanza al medico dello studio e sarà necessario un consenso da parte della partner perché il medico possa seguire la gravidanza fino al termine.

E) Descrizione delle Procedure

17. Quali procedure saranno eseguite nel corso dello studio?

-Spiegare:

- i. le fasi in cui si articola lo studio;
- ii. gli esami del sangue (esami di laboratorio, quantità di campioni ematici raccolti quantità in ml e/o "cucchiari", esami strumentali, visite) e relativa tempistica;
- iii. gli esami strumentali: tipo e relativa tempistica;
- iv. indicare ciò che non è consentito, motivandone la ragione (farmaci da automedicazione, prodotti erboristici, bevande, ecc.).
- v. prestare attenzione a indicare le procedure, le terapie e l'utilizzo di farmaci che possono essere in contrasto con le convinzioni morali e religiose dei potenziali soggetti della sperimentazione;
- vi. soprattutto nei casi di farmaci controindicati sensibilizzare il soggetto ad informare il medico curante riguardo la sua partecipazione allo studio.

F) Altri Aspetti Inerenti lo Studio Sperimentale

18. Dovrò pagare per prendere parte a questo studio?

19. Riceverò un compenso se parteciperò a questo studio?

G) Ritiro dallo Studio - Interruzione da Parte dello Sperimentatore o del Promotore

20. Può accadere che lo studio sia sospeso da parte del sperimentatore o dello promotore?

-Indicare in quali casi può essere interrotto lo studio dandone appropriate spiegazioni.

H) Polizza Assicurativa

21. Cosa succede se subisco un danno partecipando allo studio di ricerca?

-In linea con la normativa vigente (DM 14 luglio 2009 -"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali", pubblicato su G.U. del 14 marzo 2010), il certificato assicurativo fornito deve indicare i dati relativi alla polizza (Compagnia assicuratrice, numero di polizza, decorrenza e scadenza) e le garanzie dedicate al protocollo , quali titolo del protocollo assicurato, numero dei centri di sperimentazione, numero dei soggetti partecipanti, copertura postuma (in mesi), limiti di risarcimento (garanzia operante fino a concorrenza di un massimale per protocollo di Euro... e di un massimale per persona di Euro...), esclusioni (da riportare se presenti per lo specifico protocollo).

-Nel modulo di Informazione per il Paziente devono essere riportati gli estremi della Polizza Assicurativa:

- i. Compagnia assicuratrice e numero di polizza;
- ii. Copertura postuma (in mesi) e limiti di risarcimento (garanzia operante fino a concorrenza di un massimale per protocollo di Euro.... e di un massimale per persona di Euro....);
- iii. Esclusioni da riportare dettagliatamente in caso fossero presenti per lo specifico protocollo .

I) Gestione e Protezione dei Dati

22. Se prendo parte a questo studio di ricerca, in che modo saranno protetti i miei dati personali?

- Spiegare come saranno gestiti i dati raccolti (sono resi anonimi, livello di protezione assicurato anche in caso di trasmissione a terzi e chi ha accesso ai dati).
- È indispensabile riportare che se i dati dovessero essere trattati/trasferiti in Paesi non appartenenti all'Unione Europea e che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali, dovranno essere messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (riferimento Linee Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali).

23. Dove posso trovare ulteriori informazioni su questo studio o sui risultati di questa ricerca?

24. Chi posso contattare per ulteriori domande o per ottenere ulteriori informazioni sui miei diritti?

25. Per quanto tempo verranno conservati i miei dati relativi a questo studio?

26. Cosa accade se, nel corso dello studio, si rendono disponibili nuove informazioni rilevanti per la mia volontà a proseguire la mia partecipazione allo studio?

27. Chi ha pensato di fare questo studio?

- Indicare l'affiliazione istituzionale dei ricercatori.
- Indicare le fonti di finanziamento.
- Indicare i possibili conflitti di interesse.

28. Da chi è stato esaminato e approvato lo studio?

- Riportare il concetto che il Comitato Etico garantisce la salvaguardia dei diritti e tutela la salute delle persone partecipanti agli studi della ricerca biomedica.
- Indicare, se del caso, il Comitato Etico del centro coordinatore.
- Indicare il Comitato Etico, a cui afferisce questo Centro.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

-Indicare la funzione di supervisione di AIFA.

L) Nominativi e Recapiti (telefono, e-mail, fax...) del/i Sanitari di Riferimento

Il presente studio di ricerca è sponsorizzato da _____ ed è condotto sotto la direzione del Dott./Prof. _____ e del personale di ricerca dello studio.

Si raccomanda di assicurare la facile accessibilità ai vari recapiti degli sperimentatori coinvolti nello studio da parte del soggetto. A tale proposito, potrebbe essere stilata una lista in ordine di maggiore disponibilità ad essere contattato.

M) Nominativo e Firma del Soggetto per documentare l'Accettazione a sottoporsi allo Studio di Ricerca

III.2.2 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la partecipazione ad uno Studio Osservazionale Non Interventistico.

Nell'introduzione devono essere inserite le seguenti frasi.

Questo foglio informativo Le fornirà le informazioni essenziali sullo studio e sui Suoi diritti di partecipante alla ricerca clinica, in modo che Lei possa prendere una decisione informata sulla Sua partecipazione.

La preghiamo, pertanto, in aggiunta al colloquio avuto con lo sperimentatore, di leggere attentamente questo modulo di consenso e di porre eventuali domande su questo studio allo sperimentatore.

Prima di decidere se desidera prendere parte allo studio e dare il Suo consenso, è importante che Lei comprenda:

- i. il motivo per cui viene condotta questa ricerca,
- ii. la modalità con cui saranno utilizzati i Suoi dati,
- iii. cosa prevede la partecipazione allo studio e i possibili benefici, rischi e disagi.

Si prenda tutto il tempo necessario per leggere attentamente le informazioni che seguono, e si rivolga al medico responsabile dello studio per porre tutte le domande che ritiene necessarie per essere certo/a di aver compreso cosa comporta la Sua partecipazione.

La Sua partecipazione a questo studio deve essere il frutto di una scelta totalmente volontaria. Può discuterne con amici e familiari e con il Suo medico curante.

Le viene chiesto di partecipare ad uno studio osservazionale non interventistico. Ciò significa che, se Lei rilascia il Suo consenso, per finalità di ricerca verranno raccolte informazioni retrospettive o prospettive relative alla gestione della Sua malattia. Tuttavia la Sua partecipazione non determinerà alcuna modificazione della normale



COMITATO ETICO MILANO AREA 3

pratica clinica e non saranno pertanto eseguiti test o procedure in aggiunta a quelli previsti comunque nel contesto del Suo normale trattamento o monitoraggio.

Se deciderà di partecipare, sarà libero di ritirare il Suo consenso e di interrompere lo studio in qualsiasi momento.

Se desidera partecipare a questo studio, dovrà firmare il presente modulo per attestare il Suo consenso a che il medico responsabile dello studio utilizzi e condivida le Sue informazioni sanitarie personali con il promotore dello studio e le autorità sanitarie e regolatorie, al fine di analizzare i dati dello studio.

Per permetterLe di decidere in modo cosciente se partecipare o meno a questo studio, il presente modulo descrive lo scopo dello studio, i Suoi diritti e doveri, le procedure richieste dallo studio ed i possibili rischi e benefici della Sua partecipazione.

Nella preparazione di un "**Modulo di Informazione al Paziente**" è necessario che un foglio informativo possa rispondere con chiarezza ad una serie di domande, qui di seguito riportate a titolo esemplificativo **per uno studio osservazionale non interventistico**

**STUDI OSSERVAZIONALI
FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE PARTECIPANTE****A) Intestazione**

Azienda Ospedaliera/I.R.C.C.S/ASL/Casa di Cura/Centro Clinico.....

Luogo e Data,.....

FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

Versione 1.0 del

TITOLO DELLO STUDIO:

Promotore dello studio:

Sperimentatore Principale:

Collaboratori:

B) Aspetti Preliminari**1. Perché mi si chiede di partecipare a questo studio?**

-Dettagliare la/le motivazione/i per la quale è richiesta la collaborazione della persona.

2. Che cos'è questo studio?

-Definire lo studio osservazionale non interventistico.

-Indicare se lo studio è mono o multicentrico (numero – anche indicativo - di centri partecipanti), nazionale o internazionale, retrospettivo / prospettico.

C) Spiegazioni Riguardanti lo Studio Osservazionale

3. Quale è lo scopo dello studio a cui mi si propone di partecipare?

-Descrivere lo scopo dello studio (finalità, obiettivi, risultati attesi).

4. Quali sono i possibili vantaggi e svantaggi attesi dalla mia partecipazione ad uno studio osservazionale?

-Se non sono prevedibili benefici diretti il soggetto deve essere chiaramente informato.

5. Quali sono i rischi connessi alla partecipazione allo studio?

D) Descrizione delle Procedure

6. Quali procedure saranno eseguite nel corso dello studio?

-Spiegazione del disegno dello studio.

7. Quante altre persone parteciperanno a questo studio?

-Numero di partecipanti (anche solo indicativo) previsti per lo studio.

8. Quanto durerà la partecipazione allo studio?

9. Cosa accadrà prima dell'inizio dello studio osservazionale?

-La raccolta dei dati potrà aver luogo solo dopo che avrò deciso di partecipare, firmando il presente modulo di consenso.

10. Sono obbligato a partecipare a questo studio?

-Informare il soggetto che la sua partecipazione ad uno studio osservazionale è volontaria.

11. Dovrò pagare per prendere parte a questo studio?

12. Riceverò un compenso se parteciperò a questo studio?

13. Cosa succede se deciderò di interrompere la mia partecipazione allo studio?

-Deve essere a questo proposito chiaramente indicata la possibilità per il paziente di sospendere o revocare in qualunque momento la volontà di partecipare allo studio, senza ritorsioni, e senza essere obbligato a riferirne la motivazione.

-Indicare le modalità di ritiro (comunicazione verbale, scritta...).

-Fornire spiegazioni sull'utilizzo dei dati raccolti prima del ritiro o dell'interruzione e a riguardo dell'utilizzo dei campioni biologici nel frattempo raccolti.

E) Ritiro dallo Studio - Interruzione da Parte dello Sperimentatore o del Promotore

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

14. Può accadere che lo studio sia sospeso da parte dello sperimentatore o del promotore?

-Indicare in quali casi può essere interrotto lo studio dandone appropriate spiegazioni.

F) Gestione e Protezione dei Dati

15. Se prendo parte a questo studio, in che modo saranno protetti i miei dati personali?

- Spiegare come saranno gestiti i dati raccolti (sono resi anonimi, livello di protezione assicurato anche in caso di trasmissione a terzi, e chi ha accesso ai dati).
- È indispensabile riportare che se i dati dovessero essere trattati/trasferiti in Paesi non appartenenti all'Unione Europea e che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali, dovranno essere messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (riferimento: Linee Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali.).

16. Dove posso trovare ulteriori informazioni su questo studio o sui suoi risultati?

17. Quali sono i possibili benefici della mia partecipazione allo studio?

18. Chi posso contattare per ulteriori domande o per ottenere ulteriori informazioni sui miei diritti?

19. Per quanto tempo verranno conservati i dati relativi a questo studio?

20. Chi ha pensato di fare questo studio?

- Indicare l'affiliazione istituzionale dei ricercatori.
- Indicare le fonti di finanziamento.
- Indicare i possibili conflitti di interesse.

21. Da chi è stato esaminato e approvato lo studio?

- Riportare il concetto che il Comitato Etico garantisce la salvaguardia dei diritti e tutela la salute delle persone partecipanti agli studi osservazionali e della ricerca biomedica.
- Indicare, se del caso, il Comitato Etico del centro coordinatore.
- Indicare il Comitato Etico, a cui afferisce questo centro.
- Indicare la funzione di supervisione di AIFA.

G) Nominativi e Recapiti (telefono, e-mail, fax...) del/i sanitari di riferimento

Il presente studio è sponsorizzato da _____ ed è condotto sotto la direzione del Dott./Prof. _____ e del personale di ricerca dello studio.

Si raccomanda di assicurare la facile accessibilità ai vari recapiti degli sperimentatori coinvolti nello studio da parte del soggetto. A tale proposito, potrebbe essere stilata una lista in ordine di maggiore disponibilità ad essere contattato.

H) Nominativo e Firma del Soggetto per documentare l'Accettazione a sottoporsi allo Studio Osservazionale Non Interventistico

III.2.3 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al Paziente per la partecipazione ad una Sperimentazione Clinica di un Dispositivo Medico.

Nell'introduzione devono essere inserite le seguenti frasi.

Questo foglio informativo Le fornirà le informazioni essenziali sullo studio e sui Suoi diritti di partecipante alla ricerca clinica, in modo che Lei possa prendere una decisione informata sulla Sua partecipazione.

La preghiamo, pertanto, in aggiunta al colloquio avuto con lo sperimentatore, di leggere attentamente questo modulo di consenso e di porre eventuali domande su questo studio allo sperimentatore.

Prima di decidere se desidera prendere parte allo studio e dare il Suo consenso, è importante che Lei comprenda:

- i. il motivo per cui viene condotta questa ricerca;
- ii. la modalità con cui saranno utilizzati i Suoi dati;
- iii. cosa prevede la partecipazione allo studio e i possibili benefici, rischi e disagi.

Si prenda tutto il tempo necessario per leggere attentamente le informazioni che seguono, e si rivolga al medico responsabile dello studio per porre tutte le domande che ritiene necessarie per essere certo/a di aver compreso cosa comporta la Sua partecipazione.

La Sua partecipazione a questo studio deve essere il frutto di una scelta totalmente volontaria. Può discuterne con amici e familiari e con il Suo medico curante.

La Sua decisione di prendere parte o meno allo studio non avrà alcuna ripercussione su di Lei, né sulla qualità delle Sue cure mediche.

Se deciderà di partecipare, sarà libero di ritirare il Suo consenso e di interrompere lo studio in qualsiasi momento.

Se desidera partecipare a questo studio, dovrà firmare il presente modulo per attestare il Suo consenso a che il medico responsabile dello studio utilizzi e condivida le Sue informazioni sanitarie personali con il promotore dello studio e le autorità sanitarie e regolatorie, al fine di analizzare i dati dello studio.

Per permetterLe di decidere in modo cosciente se partecipare o meno a questo studio, il presente modulo descrive lo scopo dello studio, i Suoi diritti e doveri, le procedure richieste dallo studio ed i possibili rischi e benefici della Sua partecipazione.

Nella preparazione di un "**Modulo di Informazione al paziente**" è necessario che un foglio informativo possa rispondere con chiarezza ad una serie di domande, qui di seguito riportate a titolo esemplificativo **per uno studio di sperimentazione clinica di dispositivi medici**. I dispositivi medici compresi nelle definizioni riportate qui di seguito*, sono oggetto di indagini cliniche al fine del riconoscimento e marcatura CE e/o immissione in commercio e messa in servizio.

* Testi coordinati sui dispositivi medici: D.L. 507/92 sui dispositivi medici impiantabili attivi, D.L. 46/97 sui dispositivi medici e "Le indagini cliniche dei dispositivi medici 2015". Linee guida Direzione Generale dei dispositivi medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero della Salute. Regolamento UE 2017/745 del 5 Aprile 2017. Abrogativo della direttiva 90/385 e 93/42

- i. **Dispositivo medico:** qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software (destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo), previsto dal fabbricante per essere impiegato sull'uomo a fini di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; di intervento sul concepimento, il quale prodotto non eserciti l'azione principale cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.
- ii. **Dispositivo medico impiantabile attivo:** qualsiasi dispositivo medico impiantabile attivo destinato ad essere impiantato interamente o parzialmente mediante intervento chirurgico o medico nel corpo umano o mediante un intervento medico in un orifizio naturale e destinato a restarvi dopo l'intervento.
- iii. **Dispositivo su misura:** qualsiasi dispositivo fabbricato appositamente sulla base della prescrizione scritta di un medico debitamente qualificato che precisi, sotto la propria responsabilità, le caratteristiche specifiche di progettazione e destinato ad essere utilizzato solo per un determinato paziente; i dispositivi fabbricati con metodi di produzione in serie che devono essere adattati per soddisfare un'esigenza specifica del medico o di un altro utilizzatore professionale non sono considerati dispositivi su misura.
- iv. **Dispositivo per indagini cliniche:** qualsiasi dispositivo destinato ad essere utilizzato da un medico debitamente qualificato per lo svolgimento di indagini cliniche, in un ambiente clinico umano adeguato; per l'esecuzione delle indagini cliniche, al medico debitamente qualificato è assimilata ogni altra persona la quale, in base alle qualifiche professionali, sia autorizzata a svolgere tali indagini.
- v. **Dispositivo medico-diagnostico in vitro:** qualsiasi dispositivo medico composto da un reagente, un prodotto reattivo, un calibratore, un materiale di controllo, un kit, uno strumento, un apparecchio, un'attrezzatura o un sistema, utilizzato da solo o in combinazione, destinato dal fabbricante ad essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, unicamente o principalmente allo scopo di fornire informazioni sullo stato fisiologico o patologico, o su una anomalia congenita, o informazioni che consentono la determinazione della sicurezza e della compatibilità con potenziali soggetti riceventi, o che consentono il controllo delle misure terapeutiche. I contenitori dei campioni sono considerati dispositivi medico-diagnostici in vitro.

**STUDI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA DI DISPOSITIVI MEDICI
FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE PARTECIPANTE.**

A) Intestazione

Azienda Ospedaliera/I.R.C.C.S/ ASL/Casa di Cura/Centro Clinico
Luogo e Data,

FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

Versione 1.0 del

TITOLO DELLO STUDIO:

Numero EudraCT:

Promotore dello studio:

Sperimentatore Principale:

Collaboratori:

B) Aspetti Preliminari

1. Perché mi si chiede di partecipare a questo studio?

- Esplicitare la diagnosi formulata per la persona ed il soddisfacimento dei criteri di inclusione – esclusione rilevanti per l'arruolamento alla sperimentazione in oggetto.
- Dettagliare la/le motivazione/i per la quale è richiesta la collaborazione della persona.

2. Quale è la terapia standard o le alternative terapeutiche per la malattia che mi è stata diagnosticata e come è/sono somministrata/e? Quale è il loro rapporto rischio/beneficio?

- Descrivere la terapia standard e le alternative terapeutiche unitamente alle loro modalità di somministrazione, alle loro aspettative terapeutiche ed alle loro problematiche (rischi).
- Esplicitare anche i seguenti concetti:
 - la terapia standard permette di ottenere una risposta terapeutica non ottimale e, quindi, si cerca di trovare delle terapie più efficaci mediante uno studio scientifico apposito;
 - ogni sperimentazione clinica ha uno scopo benefico rispetto a qualsiasi interesse puramente scientifico e conoscitivo, essendo dovere prioritario e responsabilità del medico/sperimentatore e del personale sanitario di promuovere e tutelare la salute e il benessere dei pazienti e, quindi, anche dei soggetti arruolati in questo studio.

C) Spiegazioni Riguardanti lo Studio Sperimentale

3. *Che cos'è questo studio?*

- Definire che cosa è una sperimentazione clinica di un dispositivo medico, la fase della ricerca, se si tratta di uno studio di fattibilità o di uno studio pilota, il/i trattamento/i a confronto ed il meccanismo dell'assegnazione casuale (randomizzazione).
- Indicare se lo studio riguarda dispositivi non ancora dotati di marchio CE, o dispositivi già autorizzati per un'altra destinazione d'uso, diversa da quella oggetto della sperimentazione del dispositivo, dell'accettabilità del rapporto rischio/beneficio e della identificazione di eventuali ulteriori rischi che possono emergere dall'impiego del prodotto su ampia scala o a lungo termine.
- Indicare se lo studio è una valutazione clinica post-commercializzazione (post-market clinical follow-up) per la conferma della sicurezza e delle prestazioni
- Nel caso di impiego di dispositivi medici "off label", e cioè secondo indicazioni diverse rispetto a quelle previste dal fabbricante nella fase di ottenimento del marchio CE, fare riferimento al capitolo 12.2 "impiego non certificato" del già citato documento "Le indagini cliniche dei dispositivi medici"(cit. pag. 26): il ricorso al DM off label viene contemplato solo in casi di pericolo di vita per il paziente e ne sconsiglia un uso sistematico ma raccomanda il ricorso alla sperimentazione clinica.
- Indicare se lo studio è mono o multicentrico (numero – anche indicativo - di centri partecipanti), nazionale o internazionale.
- Indicare il numero (anche indicativo) di pazienti che ci si aspetta di arruolare nello studio.

4. *Quale è lo scopo dello studio a cui mi si propone di partecipare?*

- Scopo dello studio (finalità, obiettivi, risultati attesi, vantaggi e svantaggi prevedibili rispetto al trattamento standard).
- Cosa ci si prefigge di ottenere nel programma di ricerca proposto (studio di un nuovo dispositivo medico, di una nuova procedura diagnostica, ecc.).

5. *Che cosa offre il trattamento sperimentale proposto nello studio rispetto a quello standard? Quali sono le modalità di somministrazione e lo schema posologico?*

6. *Quali sono i benefici attesi se ricevessi il trattamento sperimentale?*

7. *Quali sono i benefici attesi partecipando a questo studio se ricevessi il trattamento standard?*

- Percorso terapeutico effettuato e monitorato secondo un protocollo ben definito.

D) Rischi ed Effetti Indesiderati Prevedibili

8. *Quali sono i possibili svantaggi o rischi connessi alla partecipazione allo studio?*

9. Quali sono i rischi, i possibili disagi e gli effetti collaterali del/dei dispositivo/i in studio?

- Esplicitare il rischio delle indagini cliniche / strumentali connesse allo svolgimento dello studio.
- Fornire un elenco degli effetti collaterali distinguendo fra i più e i meno frequenti:

molto comune	>10%
comune	1 - 10%
non comune	0,1 - 1%
raro	0,01% -0,1%
molto raro	< 0,01%

- Precisare se sono stati riscontrati di gravi e/o irreversibili e in quale percentuale.
- Indicare possibili altri rischi (reazioni allergiche, intolleranze, ecc.).

10. Quali sono i possibili svantaggi o disagi connessi alla partecipazione allo studio?

- Esplicitare l'eventuale maggior onere della cura rispetto alla terapia standard.

11. Informazioni generali su gravidanza e contraccezione

- Segnalare che una donna in gravidanza o in fase di allattamento non può partecipare allo studio, e che dovrà confermare, al meglio delle sue conoscenze, di non essere incinta al momento dell'inizio dello studio e che non intende diventarlo durante lo studio.
- Indicare, se noti, i rischi per il feto o il neonato in allattamento legati a farmaci o procedure necessarie durante lo studio.
- Precisare che il paziente e il suo/sua partner dovranno usare, se la donna è fertile e potrebbe restare incinta, una forma di contraccezione di elevata attività, ossia metodi che hanno meno dell'1% di possibilità di una gravidanza non voluta in un anno, se usati correttamente seguendo le istruzioni del produttore
- Illustrare tutti i metodi contraccettivi idonei in base alle caratteristiche dello studio, che possono essere scelti e praticati dai potenziali soggetti della sperimentazione indicando esempi di metodi contraccettivi di efficacia elevata, con utilizzo di un'associazione di 2 dei metodi seguenti (a+b oppure a+c oppure b+c):
 - a) impiego di contraccezione ormonale (per via orale, iniezione o impianto) o altre forme di contraccezione ormonale che hanno efficacia comparabile (tasso di insuccesso < all'1%), ad esempio anello vaginale ormonale o contraccezione ormonale transdermica. In caso di contraccezione ormonale la stessa pillola anticoncezionale deve essere stata utilizzata a dosaggio stabile per un minimo di 3 mesi prima dell'assunzione del trattamento in studio;
 - b) posizionamento di un dispositivo intrauterino (IUD) o di un sistema intrauterino (IUS);



COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- c) utilizzo di un cappuccio occlusivo (diaframma o cappuccio cervicale) nella donna o di un preservativo nel maschio, associati a spermicida (schiuma/gel/film/crema/supposte vaginali).
- Indicare altri esempi di metodi contraccettivi di efficacia elevata:
- astinenza completa dai rapporti sessuali, se in coerenza con lo stile di vita abituale e preferito del/la paziente
 - sterilizzazione femminile: precedente asportazione chirurgica delle ovaie e legatura delle tube almeno 6 settimane prima dell'inizio della somministrazione del trattamento in studio
 - sterilizzazione maschile
- In caso di gravidanza durante il trattamento o entro 30 giorni dopo averlo terminato, informare immediatamente il medico dello studio.
- Non sarà consentito ad una donna in gravidanza di proseguire la sua partecipazione allo studio, e le sarà chiesto di fornire informazioni e di essere seguita da un punto di vista medico fino al termine della gravidanza per controllare la sicurezza di madre e bambino.
- Ad un uomo partecipante allo studio la cui partner resti incinta sarà chiesto di fornire informazioni sulla gravidanza al medico dello studio e sarà necessario un consenso da parte della partner perché il medico possa seguire la gravidanza fino al termine
- Indicare rischi legati alla gravidanza / uso di metodi contraccettivi.
- Per la donna in età fertile o per la partner di un soggetto maschile prevedere le informazioni relative al rischio di iniziare una gravidanza e/o di allattare.
- Illustrare tutti i metodi contraccettivi idonei in base alle caratteristiche dello studio, che possono essere scelti e praticati dai potenziali soggetti della sperimentazione in base al loro stile di vita e alle loro convinzioni morali e religiose.

E) Descrizione delle Procedure**12. Quali procedure saranno eseguite nel corso dello studio?**

-Spiegare:

- le fasi in cui si articola lo studio;
- trattamento e uso del dispositivo medico;
- esami del sangue (esami di laboratorio, quantità di campioni ematici raccolti quantità in ml e/o "cucchiari", esami strumentali, visite) e relativa tempistica;
- esami strumentali: tipo e relativa tempistica;
- precisare se esista o meno un trattamento standard e distinguere i trattamenti già in uso da quelli previsti dal protocollo sperimentale, soprattutto per quanto riguarda le procedure "invasive";
- indicare ciò che non è consentito, motivandone la ragione (farmaci da automedicazione, prodotti erboristici, bevande...);
- prestare attenzione a e indicare le procedure, le terapie e l'utilizzo di farmaci che possono essere in contrasto con le convinzioni morali e religiose dei potenziali soggetti della sperimentazione;
- sensibilizzare il soggetto ad informare il medico curante riguardo alla sua partecipazione allo studio.

F) Altri Aspetti Inerenti lo Studio Sperimentale

13. Quanto durerà la partecipazione allo studio?

14. Cosa accadrà prima dell'inizio dello studio di ricerca?

-Se decido di partecipare allo studio mi verrà chiesto di firmare il presente modulo di consenso prima di svolgere qualsiasi attività legata allo studio.

15. Sono obbligato di partecipare a questo studio?

-Informare il soggetto che la partecipazione ad uno studio di ricerca clinica è volontaria.

16. Quale trattamento mi sarà prescritto se decido di non partecipare allo studio?

17. Dovrò pagare per prendere parte a questo studio?

18. Riceverò un compenso se parteciperò a questo studio?

19. Cosa succede se deciderò di interrompere la mia partecipazione allo studio?

- Deve essere a questo proposito chiaramente indicata la possibilità per il paziente di sospendere o revocare in qualunque momento la volontà di partecipare allo studio, senza ritorsioni, e senza essere obbligato a riferirne la motivazione;
- Indicare le modalità di ritiro dell'autorizzazione alla partecipazione allo studio (comunicazione verbale, scritta...);
- Fornire spiegazioni sull'utilizzo dei dati raccolti prima del ritiro o dell'interruzione e a riguardo dell'utilizzo dei campioni biologici nel frattempo raccolti;
- Indicare l'eventuale necessità di sottoporsi ad esami post-interruzione o ritiro.

G) Ritiro dallo Studio - Interruzione da Parte dello Sperimentatore o del Promotore

20. Può accadere che lo studio sia sospeso da parte dello sperimentatore o del promotore?

-Indicare in quali casi può essere interrotto lo studio dandone appropriate spiegazioni.

H) Polizza Assicurativa

21. Cosa succede se subisco un danno partecipando allo studio di ricerca?

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- In linea con la normativa vigente (DM 14 luglio 2009 -"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali", pubblicato su G.U. del 14 marzo 2010), il certificato assicurativo fornito deve indicare i dati relativi alla polizza (Compagnia assicuratrice, numero di polizza, decorrenza e scadenza) e le garanzie dedicate al protocollo , quali titolo del protocollo assicurato, numero dei centri di sperimentazione, numero dei soggetti partecipanti, copertura postuma (in mesi), limiti di risarcimento (garanzia operante fino a concorrenza di un massimale per protocollo di Euro... e di un massimale per persona di Euro...), esclusioni (da riportare se presenti per lo specifico protocollo).
- Nel modulo di Informazione per il Paziente devono essere riportati gli estremi della Polizza Assicurativa:
 - i. Compagnia assicuratrice e numero di polizza.
 - ii. Copertura postuma (in mesi) e limiti di risarcimento (garanzia operante fino a concorrenza di un massimale per protocollo di Euro... e di un massimale per persona di Euro...).
 - iii. Esclusioni da riportare dettagliatamente in caso fossero presenti per lo specifico protocollo .

I) Gestione e Protezione dei Dati

22. Se prendo parte a questo studio di ricerca, in che modo saranno protetti i miei dati personali?

- Spiegare come saranno gestiti i dati raccolti (sono resi anonimi, livello di protezione assicurato anche in caso di trasmissione a terzi e chi ha accesso ai dati).
- È indispensabile riportare che se i dati dovessero essere trattati/trasferiti in Paesi non appartenenti all'Unione Europea e che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali, dovranno essere messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (riferimento: Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali).

23. Dove posso trovare ulteriori informazioni su questo studio o sui risultati di questa ricerca?

24. Chi posso contattare per ulteriori domande o per ottenere ulteriori informazioni sui miei diritti?

25. Per quanto tempo verranno conservati i dati relativi a questo studio?

26. Cosa accade se, nel corso dello studio, si rendono disponibili nuove informazioni rilevanti per la mia volontà a proseguire la mia partecipazione allo studio?

27. Chi ha pensato di fare questo studio?

- Indicare l'affiliazione istituzionale dei ricercatori.
- Indicare le fonti di finanziamento.
- Indicare i possibili conflitti di interesse.

28. Da chi è stato esaminato e approvato lo studio?

- Riportare il concetto che il Comitato Etico garantisce la salvaguardia dei diritti e tutela la salute delle persone partecipanti agli studi della ricerca biomedica.
- Indicare, se del caso, il Comitato Etico del centro coordinatore.
- Indicare il Comitato Etico, a cui afferisce questo centro.
- Indicare la funzione di supervisione di AIFA.

L) Nominativi e Recapiti (telefono, e-mail, fax...) del/i Sanitari di Riferimento

Il presente studio di ricerca è sponsorizzato da _____ ed è condotto sotto la direzione del Dott./Prof. _____ e del personale di ricerca dello studio.

Si raccomanda di assicurare la facile accessibilità ai vari recapiti degli sperimentatori coinvolti nello studio da parte del soggetto. A tale proposito, potrebbe essere stilata una lista in ordine di maggiore disponibilità ad essere contattato.

M) Nominativo e Firma del Soggetto per documentare l'Accettazione a sottoporsi allo Studio di Ricerca

III.2.4 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione per i Minori

La sperimentazione in età pediatrica è gravata da preoccupazioni di tipo etico che impongono, a tutti i soggetti coinvolti, l'acquisizione di ulteriori garanzie a tutela del bambino e della sua integrità psicofisica.

Le Linee guida per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci in Età Pediatrica, trasmesse dal Ministero della Salute con nota del 16 dicembre 2003 e approvato dalla Conferenza Stato Regioni, Repertorio Atti n. 2013 del 20 maggio 2004, sanciscono le seguenti indicazioni:

- Nessuna sperimentazione può essere iniziata in un minore prima di aver ottenuto l'assenso del minore e il consenso informato dei genitori o di chi esercita la potestà genitoriale. In caso di lontananza, incapacità o altro impedimento che renda impossibile ad uno dei due genitori l'esercizio della potestà genitoriale, quest'ultima è esercitata in via esclusiva dall'altro.*
- Qualora in relazione all'età il consenso o l'assenso del minore non possano essere acquisiti, lo sperimentatore dovrà comunque essere in grado di fornire al partecipante alla ricerca informazioni adeguate e comprensibili e garantire che non si pervenga ad una partecipazione forzata e involontaria.*
- Il minore ha il diritto di rifiutare la propria partecipazione ad una sperimentazione clinica. Lo sperimentatore tiene conto di tale rifiuto purché tale rifiuto non metta in pericolo la vita del soggetto.*

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

iv. In casi particolari (disagio economico, istruzioni inadeguata, disagio familiare e sociale, immigrazione, altro) e a giudizio dello sperimentatore o del Comitato Etico il bambino ha diritto ad ulteriore protezione e ad essere assistito da un "mediatore" esterno alla famiglia.

Secondo il Codice Civile la potestà sui figli è esercitata di comune accordo da entrambi i genitori (art. 316, comma 2, CC) o da un solo genitore se l'altro genitore è morto o decaduto o sospeso dalla potestà.

È opinione di diverse Società scientifiche, nonché di Comitati di Esperti, come quello di Bioetica, e di questo Comitato Etico che debba essere previsto anche l'ascolto e la considerazione dell'opinione del minorenne, al fine di cogliere i "messaggi" di assenso o di dissenso, sul piano verbale e non verbale. Tale opinione deve essere ascoltata e debitamente presa in considerazione dagli operatori sanitari. È necessaria quindi la realizzazione di un "contatto" che richiede un tempo adeguato e disponibilità.

Poiché i minorenni non esprimono un "consenso in senso tecnico", ma è riconosciuto loro il diritto di esprimere liberamente la loro opinione sulla partecipazione o meno alla sperimentazione, questo Comitato Etico ritiene opportuno che venga previsto un modulo informativo in forma adeguata all'età e dimostrativo dell'assenso, basato sulla capacità di discernimento*.

Sulla base di esperienze di Ospedali pediatrici di rilievo nazionale (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma), riteniamo utile la stesura di 2 documenti di informazione e assenso differenziati per bambini (tra 6 e 11 anni, vedasi l'allegato) e per adolescenti sopra i 12 anni (vedasi l'allegato). Comunque, le suddette due fasce devono essere considerate orientative e la modulistica deve essere adeguata al singolo caso in seguito alla valutazione congiunta dei sanitari e dei genitori/tutori.

*La legge n. 184/1983 per l'adozione e l'affidamento familiare afferma che deve essere sentito il minore che ha compiuto gli anni dodici e anche il minore di età inferiore, in considerazione della sua capacità di discernimento; secondo il Comitato Nazionale per la Bioetica va sentito il minore al di sopra degli otto-nove anni (Informazione e consenso all'atto medico - parere del 20.6.1992).

**Facsimile per la preparazione della
SCHEDA INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI ASSENSO¹
ai fini della richiesta di partecipazione ad uno studio clinico
per i bambini (tra 6 e 11 anni)**

1. OSPEDALE:

**SCHEDA INFORMATIVA RELATIVA ALLO STUDIO:
(indicare il titolo dello studio)**



Perché stiamo facendo questo studio di ricerca?²

Lo scopo di questo studio è di [...].

Ti è stato chiesto di partecipare allo studio perché i tuoi genitori ed il tuo medico ritengono che [...].

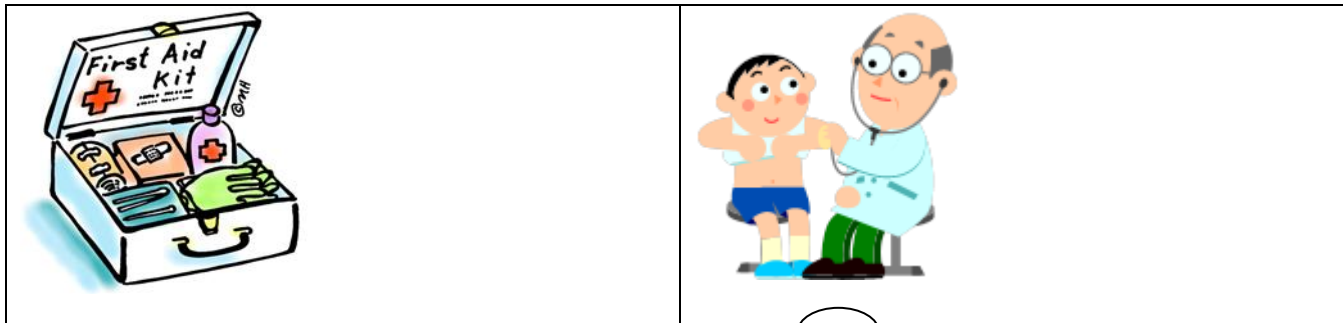


¹ Lo sperimentatore/sponsor deve far pervenire al Comitato Etico la scheda informativa e la dichiarazione di assenso relative allo studio per cui si chiede il parere. Tali documenti devono essere presentati al Comitato Etico nella versione definitiva, così come saranno proposti al bambino. Per facilitare la stesura viene fornito il presente facsimile che dovrà essere adattato al singolo studio sulla base delle indicazioni contenute in nota. Scheda informativa e dichiarazione di assenso devono essere unite in un unico documento, copia del quale deve essere consegnata al potenziale partecipante prima della firma del modulo di consenso. Si raccomanda che su ogni foglio del documento venga riportata la data di elaborazione dello stesso e il numero/codice del protocollo (CIP) di sperimentazione cui si riferisce. Tutte le pagine, inoltre, devono essere numerate, unitamente all'indicazione del numero totale di pagine di cui è composto il documento stesso.

² Riportare semplicemente e brevemente lo scopo dello studio, ad es., uno o più dei seguenti obiettivi:

- la migliore conoscenza di una determinata malattia,
- la verifica dell'attività di un certo farmaco,
- la messa a punto di nuove procedure

Cosa accadrà durante lo studio?³



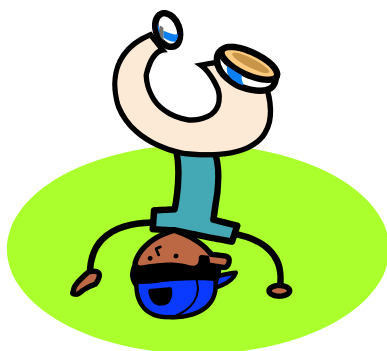
1. Assumerai [...].
2. Sarai esaminato ad intervalli di [...] dal tuo medico.
3. Durante la visita il dottore ti farà domande sulla tua salute dal momento in cui sei stato visitato l'ultima volta ed eseguirà [...].

Riteniamo che tu possa prendere parte a questo studio che durerà [...].

³ Indicare semplicemente il trattamento sperimentale e il momento che saranno impiegati, sia quelli standard sia quelli sperimentali; indicare il numero di visite e sommarariamente le indagini previste. Indicare, inoltre, la durata dello studio.

Cosa può accadere di buono?⁴

Alle persone che partecipano agli studi di ricerca possono accadere cose buone che possono aiutare a stare meglio. Si tratta dei "benefici". I benefici che potresti ottenere dalla partecipazione allo studio sono [...].



⁴ Indicare i benefici che si potranno ottenere dalla partecipazione allo studio per gli stessi partecipanti e/o per il progresso delle conoscenze scientifiche.

Che fastidi puoi avere?⁵



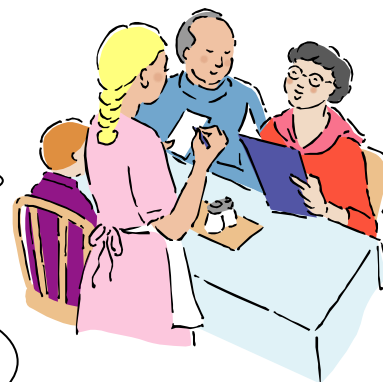
Ti chiediamo di raccontare al tuo medico se ti senti poco bene, per esempio se [...].
Ma non ti preoccupare, se dovessi avere dei fastidi ti aiuteremo a stare meglio.

Domande?

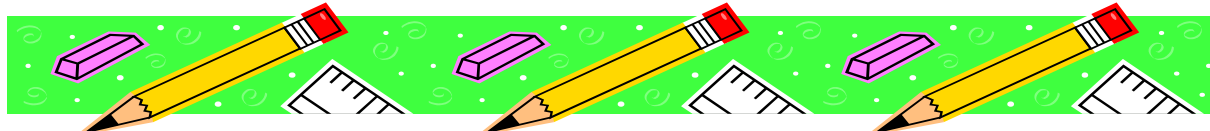
Se vuoi puoi chiedere al tuo medico dell'ospedale di spiegarti qualcosa che non hai capito.



⁵ Indicare i possibili e più frequenti eventi avversi/collaterali noti e prevedibili per le diverse terapie.
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza Ospedale Maggiore, 3 – 20162 Milano – C.F. e P.I. 09315660960
Pag. 41 a 62



Insieme ai tuoi genitori puoi decidere se partecipare a questo studio.



Data/ora

Scrivi il tuo nome in stampatello qui se desideri partecipare allo studio

Data/ora

Firma del medico che ha informato il paziente

**Facsimile per la preparazione della
SCHEDA INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI ASSENSO⁶
ai fini della richiesta di partecipazione ad uno studio clinico pediatrico
per gli adolescenti (dai 12 anni)**

1. OSPEDALE:

**SCHEDA INFORMATIVA RELATIVA ALLO STUDIO:
(indicare il titolo dello studio)**

..... (nome del/della ragazzo/a),
come sai, sei affetto da.....
In questo Ospedale è in programma una ricerca medico-scientifica dal titolo [...]⁷. Questa ricerca è a carattere multicentrico, vale a dire sono interessati diversi Ospedali e Centri di Cura in Italia e/o all'estero [oppure]⁸ si svolge esclusivamente in questo Ospedale.

Che cosa si propone la ricerca

Lo studio ha come obiettivo generale [...] ⁹. In particolare, con la ricerca che qui presentiamo, si intendono ottenere dati relativi a [...] ¹⁰

Cosa comporta la tua partecipazione alla ricerca

Nel caso che tu decida di partecipare allo studio, questa ricerca prevede l'attuazione dei seguenti trattamenti [...] ¹¹

⁶ Lo sperimentatore/sponsor deve far pervenire al Comitato Etico la scheda informativa e la dichiarazione di assenso relative allo studio per cui si chiede il parere. Tali documenti devono essere presentati al Comitato Etico nella versione definitiva, così come saranno proposti al genitore/tutore. Per facilitare la stesura viene fornito il presente facsimile che dovrà essere adattato al singolo studio sulla base delle indicazioni contenute in nota. Scheda informativa e dichiarazione di assenso devono essere unite in un unico documento, copia del quale deve essere consegnata al potenziale partecipante prima della firma del modulo di consenso. Si raccomanda che su ogni foglio del documento venga riportata la data di elaborazione dello stesso e il numero/codice del protocollo di sperimentazione cui si riferisce. Tutte le pagine, inoltre, devono essere numerate, unitamente all'indicazione del numero totale di pagine di cui è composto il documento stesso.

⁷ Riportare il titolo dello studio, in italiano, e l'eventuale codice da cui è contraddistinto.

⁸ Indicare la dizione appropriata.

⁹ Riportare, ad es., uno o più dei seguenti obiettivi:

- la migliore conoscenza di una determinata malattia,
- la verifica dell'attività di un certo farmaco,
- la messa a punto di nuove procedure.
- [altro]

per la diagnosi e per la terapia della patologia da cui sei attualmente colpito [Occorre fare attenzione a che il modulo di consenso non serva da occasione per comunicare informazioni diagnostiche e prognostiche ancora non note al paziente].

¹⁰ Indicare gli obiettivi specifici che si intendono raggiungere.

¹¹ Indicare i vari tipi di trattamento che saranno usati (farmacologico, chirurgico, ecc.), sia quelli standard sia quelli sperimentali. Fornire una spiegazione sul disegno sperimentale. In particolare, nel caso di studio clinico randomizzato, condotto in doppio cieco e controllato con placebo indicare:

- che la ricerca prevede che un gruppo di pazienti riceverà il trattamento sperimentale A/B (indicare) e un altro riceverà il trattamento standard C/D (indicare) se disponibile (ovvero un placebo, cioè una sostanza priva di effetti farmacologici). [Si ricorda che in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere privati di una

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

La ricerca durerà [...] ¹² e vi parteciperanno in questo ospedale [...] ¹³ pazienti che saranno scelti tra tutti quelli che sono affetti dalla tua stessa malattia.

Se accetterai di partecipare a questo studio, sarai sottoposto/a ad una prima visita per verificare che le tue condizioni soddisfino i criteri richiesti dallo studio. In occasione di tale visita saranno prescritti [...] ¹⁴

Da parte tua è richiesta la seguente collaborazione [...] ¹⁵ La partecipazione alla sperimentazione non comporta per te alcun aggravio di spese.

Indagini a cui sarai sottoposto/a durante la ricerca

Lo studio prevede l'effettuazione delle seguenti indagini [...] ¹⁶

terapia efficace se questa è disponibile e non possono essere trattati con un placebo se ciò comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio. Dunque, si può ammettere l'uso del placebo se non è disponibile per il gruppo di controllo una terapia consolidata di provata efficacia]. E' necessaria in ogni caso una dichiarazione del medico sperimentatore che affermi l'assenza di una terapia consolidata di provata efficacia o l'indicazione che la terapia adottata per il confronto rappresenta al momento la più valida e affidabile.

- che "randomizzato" vuole dire che l'assegnazione ad uno dei gruppi di trattamento sopraindicati seguirà un criterio casuale;
- che "doppio cieco" vuole dire che né l'ammalato né il medico sperimentatore saranno a conoscenza di quale terapia verrà assegnata al paziente, fino a quando la ricerca stessa non sarà terminata, assicurando, tuttavia, che in caso di necessità sarà possibile venire immediatamente a conoscenza del trattamento ricevuto.

[Occorre spiegare che tali metodologie sono necessarie per evitare valutazioni non corrette e ottenere risultati che siano validi, senza che ciò comporti un aumento di rischio].

¹² Indicare tutte le fasi dello studio, fino alla conclusione.

¹³ indicare il numero previsto di pazienti che si intende arruolare.

¹⁴ Dettagliare eventuali esami: prelievo di sangue (indicando il numero di prelievi e la quantità totale che si preleverà), esame delle urine, elettrocardiogramma, radiografia, ecografia e/o Tac, gastroscopia, risonanza magnetica nucleare, scintigrafia ossea ecc.

¹⁵ Precisare in modo circostanziato quali sono le responsabilità del paziente durante la sperimentazione.

¹⁶ Indicare le diverse indagini che sono necessarie per la valutazione degli effetti (farmacologici o clinici) collegati con la sperimentazione.

Indicare, nel caso di indagini invasive, il numero e la frequenza, e per i prelievi di sangue specificare numero e quantità totale che si preleverà. E' importante indicare le indagini specificamente previste per la partecipazione allo studio.

Quali sono i benefici che potrai ricevere dalla partecipazione alla ricerca

Dalla partecipazione a questa ricerca sono prevedibili i seguenti benefici [...] ¹⁷.

Quali sono i rischi derivanti dalla partecipazione alla ricerca

La partecipazione allo studio potrebbe comportare alcuni rischi legati alla somministrazione dei farmaci/trattamenti e/o alle indagini previste [...] ¹⁸.

E' prevista una copertura assicurativa nell'eventualità di un danno correlato alla ricerca.

Qualora divengano disponibili dati che possano modificare la tua decisione di partecipare allo studio (o di continuare a parteciparvi), ne sarai tempestivamente informato/a.

[dato che per questo farmaco non è stata provata l'assenza di effetti embrio/fetotossici, oppure dato che al farmaco vengono riconosciuti effetti tossici per l'embrione /feto, le pazienti in età fertile devono adeguare il proprio comportamento al fine di non trovarsi in stato di gravidanza durante il trattamento e i pazienti maschi in età fertile devono adeguare il proprio comportamento al fine di non procreare durante il corso dello studio. Nel caso in cui si verificasse la gravidanza, il medico deve essere immediatamente informato al fine di poter impostare il trattamento più idoneo.] ¹⁹.

Cosa succede se deciderai di non partecipare alla ricerca

Sei libero/a di non partecipare allo studio. In questo caso riceverai comunque tutte le terapie previste per la tua malattia, senza alcuna limitazione, ed i medici continueranno a seguirti con la dovuta attenzione ²⁰.

Interruzione della ricerca

La tua adesione a questo programma di ricerca è completamente volontaria e potrà essere ritirata in qualsiasi momento.

Allo stesso modo, la sperimentazione potrà essere interrotta se il medico constaterà che non ne hai tratto alcun giovamento o che si sono verificati effetti non desiderati.

In questo caso sarai tempestivamente informato/a circa ulteriori trattamenti validi per la tua malattia dei quali potrai discutere con il medico.

¹⁷ Indicare quali benefici si potranno ottenere dalla partecipazione allo studio per gli stessi partecipanti e/o per il progresso delle conoscenze scientifiche.

¹⁸ Indicare i possibili eventi avversi/collaterali noti per le diverse terapie; i rischi o gli inconvenienti ragionevolmente prevedibili per il soggetto. Spiegare anche che in generale la partecipazione ad una sperimentazione comporta un'attenzione maggiore da parte dello sperimentatore, che può così individuare tempestivamente e limitare eventuali rischi che si presentassero.

¹⁹ Dare questa informazione dove applicabile, in particolare se si utilizzeranno farmaci o interventi che potrebbero esplicare effetti tossici sull'embrione/feto e nel caso non fosse sicuramente escludibile una eventuale gravidanza nel corso della sperimentazione. Si può accettare che ragazze in età fertile vengano incluse in sperimentazioni per patologie per le quali non esistono altri farmaci standard e per patologie per le quali si ritiene opportuno un trattamento anche sperimentale (per es. neoplasie). In questo caso si deve informare del grave rischio di iniziare una gravidanza nel periodo della sperimentazione (ed eventualmente anche per alcune settimane/mesi successivi). Occorre informare altresì che nel caso una gravidanza comunque iniziasse, dovrà esserne data immediata informazione al medico responsabile e ogni trattamento sperimentale andrà sospeso.

²⁰ Indicare le procedure o il tipo di trattamenti alternativi che possano essere disponibili per il paziente ed i loro potenziali benefici e rischi di rilievo.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Riservatezza dei dati personali

L'Ospedale _____ e il Promotore²¹, che ha commissionato lo studio che ti è stato descritto, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 in materia di protezione dei dati personali e successivamente modificato e integrazioni (da ultimo Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali.: "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni", G.U. n.80 del 5-4-2013), tratteranno i tuoi dati, in particolare quelli sulla salute ed eventuali altri dati relativi alla tua origine, ai tuoi stili di vita e alla tua vita sessuale²², esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio e a fini della farmacovigilanza. A tal fine i dati indicati saranno raccolti dall'Ospedalee trasmessi al Promotore e alle persone o società esterne che agiscono per loro conto, tra le quali²³, anche in Paesi non appartenenti all'Unione Europea che non garantiscono un adeguato livello di protezione dei dati personali²⁴: in quest'ultimo caso, saranno messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (riferimento: Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali.).

Ti informiamo, inoltre, che il trattamento dei dati personali raccolti nel corso dello studio dal tuo medico è indispensabile allo svolgimento dello studio stesso: il rifiuto di conferirli non ti consentirà di parteciparvi.

Il medico che ti seguirà nello studio ti identificherà con un codice: i dati che ti riguardano raccolti nel corso dello studio, ad eccezione del nominativo, saranno trasmessi al Promotore, registrati, elaborati e conservati unitamente a tale codice, alla data di

nascita, al sesso²⁵. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al tuo nominativo.

I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La tua partecipazione allo studio implica che, in conformità alla normativa sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali, il personale dello Sponsor o delle società esterne che eseguono per conto dello stesso il monitoraggio e la verifica lo studio, il Comitato Etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che ti riguardano, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza della tua identità.

²¹ Indicare il nome del promotore

²² Variabili da specificare a seconda delle caratteristiche dello studio

²³ Inserire gli estremi identificativi di almeno uno dei terzi cui i dati saranno trasmessi

²⁴ Da inserire nel caso si preveda di trasferire i dati al di fuori dell'Ue specificando gli estremi identificativi dei destinatari. Quando non è possibile conoscere al momento della redazione dell'informativa l'elenco completo dei soggetti terzi a cui i dati saranno trasmessi anche in paesi extra-UE occorre specificare come e quando l'elenco completo verrà reso disponibile.

²⁵ Tutte le variabili di cui sopra da precisare secondo le specifiche dello studio

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Potrai esercitare i diritti di cui alla guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali. (es. accedere ai tuoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc.) rivolgendoti direttamente al Centro di sperimentazione o al Promotore.

Potrai interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la tua partecipazione allo studio: in tal caso, i campioni biologici correlati verranno distrutti. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che ti riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca.

Informazioni circa i risultati della ricerca

Se lo richiederai, alla fine dello studio potranno esserti comunicati i risultati ottenuti in generale e, in particolare, quelli che ti riguardano.

Ulteriori informazioni

Per ulteriori informazioni e comunicazioni durante la ricerca sarà a disposizione il seguente personale [...] ²⁶

Il protocollo dello studio che ti è stato proposto è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea e alla Dichiarazione di Helsinki, ed è stato approvato dal Comitato Etico per la Sperimentazione del Farmaco di riferimento per questo Ospedale.

Potrai segnalare qualsiasi fatto che riterrai opportuno evidenziare, relativamente alla ricerca che ti riguarda, al Direttore Sanitario, al Responsabile della ricerca o all'Ufficio Relazioni con il Pubblico di questo Ospedale. La segnalazione dovrà essere inoltrata all'attenzione del Presidente del Comitato Etico cui afferisce la Struttura.

2. DICHIARAZIONE DI ASSENSO ²⁷

Io sottoscritto/a: _____

dichiaro di aver ricevuto dal Dottor ²⁸ _____

esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione alla ricerca in oggetto, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata prima d'ora consegnata (indicare data e ora della consegna) ²⁹

Data.....ora.....

²⁶ Indicare i nomi e i recapiti telefonici del personale medico a cui il paziente potrà fare riferimento durante lo studio.

²⁷ Tale dichiarazione di assenso deve essere firmata e datata personalmente dal paziente e dalla persona che ha condotto la discussione relativa all'assenso informato.

²⁸ Indicare il nome del medico che ha informato il paziente sulla sperimentazione proposta.

²⁹ Deve essere dato tempo sufficiente per una decisione e per l'eventuale consultazione di un medico di fiducia.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Dichiaro altresì di aver potuto discutere tali spiegazioni, porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti, come pure di aver avuto la possibilità di informarmi in merito ai particolari dello studio con persona di mia fiducia.

Accetto dunque liberamente di partecipare alla ricerca, avendo compreso completamente il significato della richiesta e i rischi e benefici che possono derivare da questa partecipazione.

Acconsento al trattamento dei miei dati personali e al loro trasferimento al di fuori dell'Unione Europea³⁰ per gli scopi della ricerca nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente modulo.

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

Data/ora

Firma del medico che ha informato il paziente

Data/ora

Firma per assenso del paziente

³⁰ Da inserire se effettuato specificando gli estremi identificativi dei destinatari
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza Ospedale Maggiore, 3 – 20162 Milano – C.F. e P.I. 09315660960

III.2.5 CONSENSO INFORMATO DEI GENITORI/TUTORI

Io/Noi sottoscritto/i

Genitore 1 _____

Genitore 2 _____

Tutore _____

Sono/siamo stato/i informato/i, in forma orale e scritta, dal medico (dalla persona incaricata) dello studio, che ha firmato di seguito, sugli obiettivi dello studio proposto per mio/nostro figlio/a, assistito/a _____

Mi/ci sono state spiegate le procedure coinvolte e i possibili effetti, i potenziali vantaggi e svantaggi e gli eventuali rischi.

Ho/ Abbiamo letto e compreso le informazioni scritte per i genitori/tutori su questo studio. Abbiamo ricevuto risposte soddisfacenti a tutte le nostre domande sulla partecipazione di mio/nostro/a figlio/a assistito/a in questo studio.

Abbiamo conservato le informazioni scritte e riceveremo una copia della Dichiarazione scritta del consenso, dopo averla firmata.

Siamo stati informati del fatto che la partecipazione nostro/a figlio/a assistito/a è completamente volontaria e che possiamo interromperla in qualsiasi momento, senza dover indicare una motivazione per tale decisione, e senza che questo abbia delle conseguenze sulle cure presenti e future alle quali nostro/a figlio/a assistito/a avrebbe altrimenti diritto.

Il medico curante di nostro/a figlio/a assistito/a potrà essere informato sulla sua partecipazione a questo studio.

Ho/Abbiamo ascoltato l'opinione di nostro/a figlio/a assistito/a in merito alla partecipazione al presente studio, tenuto conto della sua volontà e delle sue inclinazioni naturali.

Ho/Abbiamo compreso che la partecipazione a questo studio sarà trattata in maniera riservata e che nessuna informazione sullo studio e nessun dato personale o sensibile saranno divulgati a parti terze, ad eccezione dei rappresentanti dello Sponsor, del personale incaricato dallo Sponsor o le autorità legali preposte.

Mi/Ci è stato concesso un tempo sufficiente per prendere una decisione.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Acconsento/acconsentiamo a non limitare l'uso dei risultati dello studio.

L'analisi dei campioni biologici e dei risultati degli esami strumentali verrà eseguita secondo il programma, a meno che noi non ritiriamo specificatamente il consenso prima di lasciare l'ospedale.

Ho/Abbiamo compreso che su richiesta posso/possiamo accedere alle cartelle mediche personali di nostro/a figlio/a assistito/a.

Ho/Abbiamo compreso che durante lo studio dovrò/dovremo rispettare i requisiti e le limitazioni menzionati nel Modulo informativo per i genitori/tutori.

Do/Diamo liberamente il nostro consenso a che nostro/a figlio/a assistito/a partecipi a questo studio, come ci è stato descritto in questo documento.

Questo consenso è valido a meno che e fino a quando noi non lo revochiamo.

PAZIENTE Nome (in stampatello) _____

GENITORE 1 Nome (in stampatello) _____

TUTORE LEGALE Nome (in stampatello) _____

Firma _____

Data _____

GENITORE 2 Nome (in stampatello) _____

Firma _____

Data _____

E' richiesta la firma di entrambi i genitori. Se firma un solo genitore, per impedimento dell'altro, ai sensi dell'art. 317 C.C. sottoscrivere anche qui di seguito:

Si attesta l'impedimento dell'altro genitore _____

Data _____

TESTIMONE IMPARZIALE

Da compilare qualora il paziente non fosse in grado di leggere e/o scrivere – D.L. n° 211 del 24-06-03, articolo 2, comma1, lettera l.

Il testimone deve saper leggere e scrivere, essere una persona che sia indipendente dallo studio, non essere dipendente della ditta _____, non essere coniuge o parente di primo grado del paziente e non essere coinvolto nello studio clinico in alcun ruolo e non deve poter essere influenzato in alcun modo dalle persone coinvolte nello studio. Il testimone deve partecipare alla procedura di informazione del paziente leggendo il consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al paziente partecipante.

Io sottoscritto dichiaro che al paziente ed ai suoi genitori/tutore sono stati correttamente spiegati i fini e le modalità dello studio e che il paziente ed i suoi genitori/tutore hanno acconsentito liberamente alla sua partecipazione e al trattamento dei suoi dati personali.

Nome (in stampatello) _____

Firma _____ Data _____

Solo per i pazienti di sesso maschile:

Confermo inoltre di aver informato la partner di mio figlio/assistito sui rischi di una gravidanza e alla necessità di intraprendere delle misure contraccettive affidabili.

Firma di uno dei due genitori/ TUTORE LEGALE o del testimone imparziale

Firma _____ Data _____

Oppure (solo in caso di emendamento che non abbia introdotto ex-novo l'informativa alla partner) Conferma non richiesta in quanto l'informazione è già stata confermata precedentemente

Sigla del medico _____

MEDICO CHE HA PRESENTATO L'INFORMATIVA AI GENITORI/TUTORE

Nome (in stampatello)

Firma _____ Data _____

III.2.6 Indicazioni per la stesura del Modulo di Informazione al Paziente per Studi Genetici

STUDI CLINICI SPERIMENTALI RACCOLTA DI MATERIALE GENETICO SPUNTI RIGUARDANTI L'INFORMAZIONE DEL SOGGETTO/PAZIENTE ADULTO

Quando uno studio clinico sperimentale contempla un sottostudio genetico, il CE prevede la presenza di una scheda informativa e di un consenso informato *ad hoc*. Per la redazione della scheda informativa relativa ad una indagine genetica, bisogna fare riferimento all'Autorizzazione n. 8/2016 del Garante per la protezione dei dati personali del 12 dicembre 2013 "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici").

La sezione informativa del consenso informato deve contenere tutte le parti rilevanti del protocollo, ossia tutte le informazioni necessarie/esaustive per la libera decisione del paziente, tuttavia, è opportuno che sia ragionevolmente breve.

Il prelievo e l'utilizzo dei campioni biologici e il trattamento dei dati genetici devono conformarsi a modalità volte a prevenire la violazione dei diritti, delle libertà fondamentali e della dignità degli interessati.

Sono predisposte specifiche misure per accertare univocamente l'identità del soggetto al quale viene prelevato il materiale biologico per l'esecuzione dell'analisi.

Il trattamento dei dati genetici è effettuato unicamente con operazioni, con logiche e con forme di organizzazione dei dati strettamente indispensabili in rapporto a obblighi, compiti o finalità.

Alcune definizioni:

- *dato genetico*: il risultato di test genetici o ogni altra informazione che, indipendentemente dalla tipologia, identifica le caratteristiche genotipiche di un individuo trasmissibili nell'ambito di un gruppo di persone legate da vincoli di parentela;
- *campione biologico*: ogni campione di materiale biologico da cui possono essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- *test genetico*: l'analisi a scopo clinico di uno specifico gene o del suo prodotto o funzione o di altre parti del DNA o di un cromosoma, volta a effettuare una diagnosi o a confermare un sospetto clinico in un individuo affetto (test diagnostico), oppure a individuare o escludere la presenza di una mutazione associata ad una malattia genetica che possa svilupparsi in un individuo non affetto (test presintomatico) o, ancora, a valutare la maggiore o minore suscettibilità di un individuo a sviluppare malattie multifattoriali (test predittivo o di suscettibilità);
- *test farmacogenetico*: il test genetico finalizzato all'identificazione di specifiche variazioni nella sequenza del DNA in grado di predire la risposta "individuale" a farmaci in termini di efficacia e di rischio relativo di eventi avversi;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- *test farmacogenomico*: il test genetico finalizzato allo studio globale delle variazioni del genoma o dei suoi prodotti correlate alla scoperta di nuovi farmaci e all'ulteriore caratterizzazione dei farmaci autorizzati al commercio;
- *test sulla variabilità individuale*: i test genetici che comprendono il *test di parentela* volto alla definizione dei rapporti di parentela; il *test ancestrale* volto a stabilire i rapporti di una persona nei confronti di un antenato o di una determinata popolazione o quanto del suo genoma sia stato ereditato dagli antenati appartenenti a una particolare area geografica o gruppo etnico; il *test di identificazione genetica* volto a determinare la probabilità con la quale un campione o una traccia di DNA recuperato da un oggetto o altro materiale appartenga a una determinata persona;
- *screening genetico*: il test genetico effettuato su popolazioni o su gruppi definiti, comprese le analisi familiari finalizzate a identificare -mediante "screening a cascata"- le persone potenzialmente a rischio di sviluppare la malattia genetica, al fine di delinearne le caratteristiche genetiche comuni o di identificare precocemente soggetti affetti o portatori di patologie genetiche o di altre caratteristiche ereditarie;
- *consulenza genetica*: le attività di comunicazione volte ad aiutare l'individuo o la famiglia colpita da patologia genetica a comprendere le informazioni mediche che includono la diagnosi e il probabile decorso della malattia, le forme di assistenza disponibili, il contributo dell'ereditarietà al verificarsi della malattia, il rischio di ricorrenza esistente per sé e per altri familiari e l'opportunità di portarne a conoscenza questi ultimi, nonché tutte le opzioni esistenti nell'affrontare il rischio di malattia e l'impatto che tale rischio può avere su scelte procreative; nell'esecuzione di test genetici tale consulenza comprende inoltre informazioni sul significato, i limiti, l'attendibilità e la specificità del test nonché le implicazioni dei risultati; a tale processo partecipano, oltre al medico e/o al biologo specialisti in genetica medica, altre figure professionali competenti nella gestione delle problematiche psicologiche e sociali connesse alla genetica;
- *informazione genetica*: le attività volte a fornire informazioni riguardanti le specifiche caratteristiche degli screening genetici.

Aspetti generali

Negli studi che prevedono il *trattamento* dei *dati genetici*, l'informativa dovrà evidenziare, oltre agli elementi relativi ai dati personali, anche i seguenti:

- i. tutte le specifiche finalità perseguite dal trattamento, esplicitandole in modo analitico;
- ii. i risultati conseguibili dalla sperimentazione, anche in relazione alle notizie inattese che possono essere conosciute per effetto del *trattamento* dei *dati genetici*;
- iii. il diritto dell'interessato di opporsi al *trattamento* dei *dati genetici* per motivi legittimi;
- iv. la facoltà o meno, per l'interessato, di limitare l'ambito di comunicazione dei *dati genetici* e il trasferimento dei *campioni biologici*, nonché l'eventuale l'utilizzo di questi per ulteriori scopi;
- v. il periodo e la sede di conservazione dei *dati genetici* e dei *campioni biologici*, oltre che le misure di sicurezza adottate per la custodia;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- vi. che il *consenso* è manifestato liberamente ed è in ogni momento revocabile, senza la necessità di fornire alcuna giustificazione e senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio per l'interessato;
- vii. che, in caso di ritiro del *consenso* da parte dell'interessato, quest'ultimo ha il diritto di richiedere che tutti i dati e/o i *campioni biologici* precedentemente raccolti siano eliminati, salvo che i dati e i *campioni biologici*, in origine o a seguito di *trattamento*, non consentano più di identificare il medesimo *interessato*;
- viii. la dichiarazione dello sperimentatore, sempre nel caso del ritiro del *consenso* da parte dell'interessato, che nessuna nuova informazione sarà raccolta e aggiunta ai dati esistenti o alle banche dati;
- ix. gli accorgimenti adottati per consentire l'identificabilità degli interessati soltanto per il tempo necessario agli scopi della raccolta o del successivo *trattamento*;
- x. l'eventualità che i dati e/o i *campioni biologici* siano conservati e utilizzati per altri scopi di ricerca scientifica e statistica; in tal caso, questi scopi dovranno essere adeguatamente descritti, specificando anche i soggetti o le categorie di soggetti ai quali potranno essere eventualmente comunicati i dati oppure trasferiti i campioni;
- xi. le modalità con cui gli interessati che ne facciano richiesta possono accedere alle informazioni contenute nel "progetto di ricerca";
- xii. il diritto del soggetto (o del genitore, o del rappresentante legale), ad essere informato in merito ad ogni programma di nuove analisi su campioni già prelevati e codificati, non previste nel momento in cui il soggetto ha acconsentito a partecipare allo studio; in questo caso, lo sperimentatore dovrà richiedere un nuovo *consenso* ed il soggetto avrà la facoltà di rifiutare ulteriori analisi;
- xiii. le motivazioni della decisione di effettuare nuove analisi di verifica dei dati originali della sperimentazione;
- xiv. nel caso in cui sia previsto il trasferimento di dati genetici e di campioni anche in paesi non appartenenti all'Unione Europea, l'informativa deve specificare che nel caso che tali paesi non garantissero un analogo livello di tutela verranno attuate tutte le misure necessarie per mantenere tale protezione.

Aspetti specifici

Per gli studi di genetica, il modulo del *consenso* dovrà prevedere, oltre a quanto previsto in generale:

- i. nel caso in cui il *trattamento* sia effettuato mediante un test genetico che comporti una diagnosi, anche meramente presintomatica o predittiva, una sezione in cui sia richiesto all'interessato di dichiarare se vuole conoscere o meno i risultati dell'esame o della ricerca, comprese eventuali notizie inattese che lo riguardano, qualora queste ultime rappresentino per l'interessato un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive;

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

- ii. una sezione in cui l'interessato sia chiamato ad acconsentire o meno alla comunicazione, ad appartenenti alla stessa linea genetica, di risultati della ricerca che comportino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive per questi ultimi. La medesima sezione dovrebbe altresì consentire all'interessato di definire il grado di parentela entro il quale effettuare la comunicazione, eventualmente specificando singoli nominativi da includere o da escludere;
- iii. una sezione, eventuale, per acconsentire o meno alla conservazione e all'ulteriore utilizzo dei *campioni biologici* e di *dati genetici* raccolti, per la realizzazione di progetti di ricerca e indagini statistiche, purché questi siano stati adeguatamente descritti nell'*informativa*.

Nell'eventualità in cui l'interessato revochi il *consenso* al *trattamento* dei dati per scopi di ricerca, dovranno essere distrutti i suoi dati e i suoi *campioni biologici* (sempre che questi ultimi siano stati prelevati per tali scopi) e salvo che, in origine o a seguito di *trattamento*, i dati e/o i campioni non possano più essere riferiti ad una persona identificata o identificabile.

Inoltre, nel caso l'interessato sia un minore, per espressa disposizione dell'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici la sua opinione deve essere presa in considerazione, nella misura in cui lo consente la sua età e il suo grado di maturità. Negli altri casi di incapacità d'agire, impossibilità fisica o di incapacità di intendere o di volere, il *trattamento* può essere consentito se le finalità perseguite comportano un beneficio diretto per l'interessato e la sua opinione è, nei limiti del possibile, presa in considerazione.

Uno studio che prevede la raccolta di materiale genetico può essere coperto dallo stesso tipo di polizza assicurativa di uno studio prettamente clinico, ma devono essere attuate misure per cautelare il paziente da rischi non fisici che potrebbero derivare da un uso improprio o non corretto del suo materiale genetico e delle sue informazioni. I risultati individuali non devono essere dati a nessuno, ad eccezione del diretto interessato che li richieda espressamente e solo tramite il medico dello studio. Vanno esclusi i familiari del soggetto solo quando i risultati possono essere direttamente rilevanti per loro. Questo punto deve essere chiaramente indicato nel protocollo e nel consenso, in modo che un'eventuale violazione permetta una chiara attribuzione di colpevolezza anche in un'eventuale azione legale. Per lo stesso motivo deve essere esplicitamente indicato nel protocollo e nel consenso per quanto tempo, da chi e con quale livello di anonimizzazione e per quali usi – connessi alla ricerca specifica in esame – sono conservati i campioni di DNA e i dati.



**ADDENDUM³¹ ALLA
SCHEDA INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI ASSENSO
ai fini della richiesta di partecipazione ad una ricerca genetica
per gli adolescenti (dai 12 anni)**

**3. OSPEDALE PEDIATRICO:.....
SCHEDA INFORMATIVA RELATIVA ALL'ESECUZIONE
DI INDAGINI GENETICHE
(indicare il titolo dello studio)**

Indagini genetiche a cui sarai sottoposto/a durante la ricerca

La ricerca scientifica negli ultimi anni ha acquisito nuove informazioni sui geni e, in particolare, sulle loro possibilità di influire sulle nostre condizioni di salute. Lo scopo di una ricerca genetica è quello di individuare alterazioni nel patrimonio genetico, che possano predisporre allo sviluppo di malattie, e di stabilire le potenziali correlazioni-reazioni esistenti tra i geni e il buon esito di una terapia, sia in termini di efficacia che di tollerabilità.

In particolare la ricerca a cui ti proponiamo di prendere parte prevede l'effettuazione della seguente indagine genetica [...] ³².

Se acconsentirai a prendere parte a questo studio, ti verrà prelevato un campione di sangue [...] ³³, da personale specializzato; il campione potrà:

1. essere identificato/codificato, subito dopo il prelievo, in modo da proteggere il più possibile la riservatezza ma dando, comunque, la possibilità di risalire, tramite codice singolo o doppio, alla persona da cui è stato prelevato una volta che i dati ottenuti possano essergli di beneficio o comunque tali da permettergli future decisioni responsabili;
2. essere reso anonimo ³⁴, sin dall'inizio, o dopo un certo periodo di tempo così in futuro sarà impossibile poter risalire al soggetto a cui il campione appartiene.

Indagini genetiche e Conservazione dei campioni

I campioni saranno conservati per [...] ³⁵ dopo il prelievo [oppure] ³⁶ i campioni non verranno distrutti con la possibilità in futuro di essere impiegati per ricerche nello stesso campo o in altri campi. In questo caso se tu avessi deciso di fornire i campioni identificati/codificati verrai ricontattato/a per fornire un ulteriore consenso per altre indagini, qualora i campioni forniti fossero anonimizzati, non potendo rintracciarti verrà

³¹ Per studi esclusivamente genetici eliminare l'Addendum e compilare solo il fac-simile di Scheda Informativa.

³² Specificare e descrivere dettagliatamente gli aspetti genetici implicati.

³³ Specificare e descrivere dettagliatamente le procedure e in caso di altro materiale biologico, specificare quale.

³⁴ Descrivere le modalità con cui i campioni verranno resi anonimi nell'eventualità di una tale scelta.

³⁵ Indicare il periodo di conservazione prima della eventuale distruzione.

³⁶ Indicare la dizione appropriata.

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

comunque acquisito il parere del Comitato Etico, relativamente agli obiettivi della ulteriore ricerca.

I campioni saranno conservati in un luogo sicuro [...] ³⁷ con accesso limitato. Solo il responsabile del laboratorio [...] ³⁸ e/o il personale del laboratorio potranno lavorare sul campione personale.

Quali sono i benefici che potrai ricevere dalla partecipazione alla ricerca

Dalla partecipazione a questa ricerca sono prevedibili i seguenti benefici [...] ³⁹. Qualora non dovessi ottenere benefici diretti da questa ricerca genetica, potrai ricevere potenziali benefici personali futuri e/o comunque la tua partecipazione potrà, sempre in futuro, risultare utile ad altre persone affette dalla medesima patologia. Il contributo personale potrà, anche ed eventualmente, consentire la raccolta di ulteriori informazioni riguardo a

Quali sono i rischi derivanti dalla partecipazione alla ricerca

La partecipazione allo studio potrebbe comportare alcuni rischi legati alle indagini previste [...] ⁴⁰.

Interruzione della ricerca

L'adesione all'esecuzione delle indagini genetiche è completamente volontaria e potrà da te essere ritirata in qualsiasi momento.

Facendo seguito ad una, eventuale, personale richiesta i campioni forniti potranno essere distrutti in qualsiasi momento. ⁴¹

Riservatezza dei dati personali

L'Ospedale..... e il Promotore ⁴², che ha commissionato lo studio che ti è stato descritto, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n.196 in materia di protezione dei dati personali e succ. modif. e integrazioni (da ultimo Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali.), tratteranno i tuoi dati, in particolare quelli sulla salute ed eventuali altri dati relativi alla tua origine, ai tuoi stili di vita e alla tua vita sessuale ⁴³, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio e a fini della farmacovigilanza.

A tal fine i dati indicati saranno raccolti dall'Ospedale _____ e trasmessi al Promotore e alle persone o società esterne che agiscono per loro conto, tra le quali ⁴⁴, anche in Paesi non appartenenti all'Unione Europea che non garantiscono un adeguato livello di

³⁷ Specificare dove verranno conservati i campioni.

³⁸ Indicare il laboratorio che svolgerà le indagini e a chi altri verrà, eventualmente, fornito il materiale per la ricerca.

³⁹ Indicare quali benefici diretti e/o indiretti si potranno ottenere dalla partecipazione alla ricerca genetica, per gli stessi partecipanti e/o per il progresso delle conoscenze scientifiche.

⁴⁰ In particolare spiegare i possibili rischi connessi con l'eventuale divulgazione dei dati del soggetto

⁴¹ Nel caso di campione codificato.

⁴² Indicare il nome del promotore

⁴³ Variabili da specificare a seconda delle caratteristiche dello studio

⁴⁴ Inserire gli estremi identificativi di almeno uno dei terzi cui i dati saranno trasmessi

COMITATO ETICO MILANO AREA 3

protezione dei dati personali⁴⁵: in quest'ultimo caso, saranno messe in atto tutte le procedure possibili al fine di garantire lo stesso livello di protezione (riferimento: Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali – 24 luglio 2008; Guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali.).

Ti informiamo, inoltre, che il trattamento dei dati personali raccolti nel corso dello studio dal tuo medico è indispensabile allo svolgimento dello studio stesso: il rifiuto di conferirli non ti consentirà di parteciparvi.

Il medico che ti seguirà nello studio ti identificherà con un codice: i dati che ti riguardano raccolti nel corso dello studio, ad eccezione del nominativo, saranno trasmessi al Promotore, registrati, elaborati e conservati unitamente a tale codice, alla data di nascita, al sesso⁴⁶. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al tuo nominativo.

I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La tua partecipazione allo studio implica che, in conformità alla normativa sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali, il personale dello Sponsor o delle società esterne che eseguono per conto dello stesso il monitoraggio e la verifica lo studio, il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che ti riguardano, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza della tua identità.

Potrai esercitare i diritti di cui alla guida all'applicazione del regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 25 maggio 2018. Garante per la protezione dei dati personali. (es. accedere ai tuoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc.) rivolgendoti direttamente al centro di sperimentazione o al Promotore.

Potrai interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la tua partecipazione allo studio: in tal caso, i campioni biologici correlati verranno distrutti. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che ti riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca.

⁴⁵ Da inserire nel caso si preveda di trasferire i dati al di fuori dell'Ue specificando gli estremi identificativi dei destinatari. Quando non è possibile conoscere al momento della redazione dell'informativa l'elenco completo dei soggetti terzi a cui i dati saranno trasmessi anche in paesi extra-UE occorre specificare come e quando l'elenco completo verrà reso disponibile.

⁴⁶ Tutte le variabili di cui sopra da precisare secondo le specifiche dello studio

Informazioni circa i risultati della ricerca genetica ⁴⁷

4. DICHIARAZIONE DI ASSENSO ALL'ESECUZIONE DI INDAGINI GENETICHE

48

Io sottoscritto: _____

dichiaro di aver ricevuto dal Dottor⁴⁹ _____

esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione all'indagine genetica, sul tipo di test, sui risultati, sulle implicazioni, avendo compreso completamente il significato, l'utilità e i limiti, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata prima d'ora consegnata (indicare data e ora della consegna)⁵⁰

Data.....ora.....

Dichiaro altresì di aver potuto discutere tali informazioni, porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti, come pure di aver avuto la possibilità di informarmi in merito con persona di mia fiducia.

Acconsento al prelievo di materiale genetico **si** **no**

Autorizzo lo svolgimento delle indagini genetiche secondo quanto riportato nella scheda informativa **si** **no**

Autorizzo la conservazione dei campioni in maniera:

identificato/codificato **anonimizzato**

Autorizzo la conservazione del materiale biologico **si** **no**

Acconsento ad essere ricontattato in futuro per eventuali ulteriori indagini **si** **no**

Acconsento ad essere informato circa i risultati dell'indagine **si** **no**

Acconsento ad essere informato circa i risultati dell'indagine solo se significativi **si** **no**

Acconsento ad informare dei risultati dell'indagine il medico di famiglia di mio/a figlio/a **si** **no**

⁴⁷ Deve essere spiegato chiaramente quale tipo di informazione potrà derivare dall'eventuale indagine genetica e quale verrà data, su richiesta, al soggetto. Deve essere chiaro il valore che questa informazione potrà avere e il metodo con cui il soggetto verrà informato dei risultati. Il soggetto deve essere inoltre informato circa possibili implicazioni, riguardanti i familiari (specificando genitori, fratelli, sorelle, figli), derivanti dalle informazioni genetiche ottenute.

⁴⁸ Tale dichiarazione di consenso deve essere firmata e datata personalmente dal paziente o dal suo rappresentante legalmente riconosciuto, e dalla persona che ha condotto la discussione relativa al consenso informato.

⁴⁹ Indicare il nome del medico che ha informato il paziente sulla sperimentazione proposta.

⁵⁰ Deve essere dato tempo sufficiente per una decisione e per l'eventuale consultazione di un medico di fiducia.



COMITATO ETICO MILANO AREA 3

Autorizzo l'impiego dei dati, in forma anonima, per scopi scientifici **si** **no**

Data/ora

Firma del medico che ha informato il paziente

Data/ora

Firma per consenso del paziente

III.2.7 Esempio di Modulo per la Dichiarazione del Consenso Informato alla Partecipazione ad uno Studio (sperimentale, osservazionale, con dispositivi medici, ecc.).

Il/la sottoscritto/a _____ nato/a a _____
_____ Provincia (_____)

Il _____ residente in _____ cap _____
Prov(_____), via/piazza _____ n. _____

in proprio, ovvero in qualità di rappresentante legale di

(Nome e cognome) _____,

nato/a a _____ Provincia (_____)

il _____ residente in _____ cap _____
Prov(_____), via/piazza _____ n. _____

DICHIARA

di aver preso visione del foglio informativo ricevuto e di aver compreso sia le informazioni in esso contenute sia le informazioni fornite nel corso del/dei colloquio/i con il personale addetto alla studio (*nome dello studio*) _____

ACCONSENTE

- a partecipare allo studio, nella consapevolezza che tale consenso è manifestato liberamente ed è revocabile in ogni momento senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio;
- a rendere le informazioni confidenziali personali accessibili per il controllo e la garanzia di qualità da parte di personale o di una organizzazione privata designati dal promotore, o da parte dell'AIFA e di altre Autorità regolatorie per lo svolgimento delle attività ispettive

Milano, li _____ Versione n. _____ del _____

_____ (nome e firma)

_____ (nome e firma di chi raccoglie il consenso)

III.2.8 Indicazioni per la redazione della Lettera al Medico di Medicina Generale

La lettera informativa destinata al medico di Medicina Generale deve essere chiara e concisa.

È importante evitare l'utilizzo di sigle ed acronimi e fornire solo le informazioni essenziali in merito a:

- motivi, rilevanza e scopi dello studio;
- effetti collaterali prevedibili e sintomi di allarme, in presenza dei quali è necessario contattare lo sperimentatore, del quale devono essere specificati nome e numero di telefono dedicato (non quello del centralino o del reparto);
- indicazioni circa la probabilità degli eventi avversi, così categorizzati

molto comune	>10%
comune	1 - 10%
non comune	0,1 - 1%
raro	0,01% -0,1%
molto raro	< 0,01%

- farmaci non consentiti;
- eventuali restrizioni da rispettare durante la sperimentazione (riduzione dell'attività fisica, misure anticoncezionali, cibi non permessi, ecc.).