

**Indicazioni per la predisposizione del foglio informativo,
del modulo di consenso informato e della lettera al medico curante**

Introduzione e premesse

Sezione 1: Indicazioni per la redazione del foglio informativo

1.1 Requisiti generali

1.2 Sperimentazioni di farmaci o di dispositivi

1.3 Studi che prevedono indagini genetiche (inclusi sottostudi di farmacogenetica)

1.4 Studi osservazionali

Sezione 2: Indicazioni per la redazione del modulo di consenso informato

2.1 Requisiti generali

2.2 Studi che prevedono il coinvolgimento di minori

2.3 Studi che prevedono il coinvolgimento di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso

2.4 Studi che prevedono il coinvolgimento di persone in condizioni di salute che ne inficiano grandemente la capacità di comprensione (es. soggetti arruolati in sperimentazioni cliniche in urgenza)

2.5 Sperimentazioni cliniche che prevedono il coinvolgimento di volontari sani

Sezione 3: Indicazioni per la redazione della lettera al medico di Medicina generale

Introduzione e premesse

Le modalità di informazione e raccolta del consenso alla partecipazione sono, al pari del protocollo o del metodo di analisi dei dati, parte essenziale di uno studio. La valutazione dell'adeguatezza della relativa documentazione rientra fra i compiti del Comitato Etico, organismo che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti e del benessere delle persone che partecipano alle sperimentazioni.

Poiché una carenza della documentazione e della modulistica per la raccolta del consenso informato inficia l'eticità dello studio, le presenti indicazioni vogliono costituire un ausilio per lo sperimentatore nella redazione del foglio informativo, del modulo di consenso informato e della lettera informativa al medico di Medicina generale.

Sezione 1: Indicazioni per la redazione del foglio informativo

1.1 Requisiti generali

Il materiale informativo deve avere le caratteristiche necessarie per veicolare un'informazione corretta e di qualità e contenere elementi indispensabili affinché la persona possa decidere in merito alla sua partecipazione allo studio. Questi stessi criteri sono, in parte, applicabili anche all'informazione orale dove è anche richiesta una capacità di comunicazione verbale adeguata alla situazione.

Per un dettagliato **elenco delle informazioni che devono essere fornite alla persona**, lo sperimentatore deve fare riferimento alle Linee guida di Buona Pratica Clinica (allegato 1 al [Decreto del Ministro della Sanità 15 luglio 1997](#); si veda in particolare il punto 4.8), integrandole, quando necessario, con le Linee Guida del Council for International Organizations of Medical Sciences (www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm).

Riguardo agli aspetti formali e sostanziali, il foglio informativo deve essere:

- **conciso**: un foglio informativo ridondante può scoraggiare la lettura e quindi favorire la delega della decisione allo sperimentatore; pertanto è importante che lo sperimentatore, con paragrafi brevi e periodi semplici, inserisca solo le informazioni effettivamente pertinenti allo studio ed orienti il foglio informativo ai bisogni reali delle persone alle quali l'informazione è rivolta;

- **veritiero**: perché la scelta di partecipare alla sperimentazione sia davvero libera, è indispensabile presentare lo studio evitando tecniche accattivanti ed espressioni che possono esercitare una pressione sui potenziali partecipanti (ad esempio facendo apparire la partecipazione una sorta di occasione privilegiata, sminuendo aspetti negativi/effetti collaterali, promettendo benefici dei quali non si è certi);

- **chiaro**, univoco e non prestarsi a fraintendimenti (ad esempio deve essere chiaro a chi ci si riferisce quando si parla del "curante"). A tale scopo, può risultare utile anche l'inserimento di qualche illustrazione;

- **comprensibile**: evitando l'utilizzo di acronimi, parole straniere o parole di cui il lettore potrebbe ignorare il significato (quando è necessario usare termini tecnici è importante spiegare il loro significato);

- **adeguato** alle effettive capacità di comprensione delle persone invitate a partecipare allo studio (minori, anziani, persone la cui capacità di comprensione è al momento ridotta, ecc.);

- **sostanzialmente corretto:** l'informazione fornita deve essere basata su prove di efficacia, indicando in forma semplice se sono stati già compiuti degli studi e con quali risultati;
- **formalmente corretto:** non devono esserci errori di grammatica o di battitura; una particolare attenzione va rivolta al caso in cui il foglio informativo sia stato tradotto da un'altra lingua, per evitare il rischio che una traduzione letterale alteri il messaggio che si vuole trasmettere ;
- **aggiornato:** se necessario, il materiale informativo deve essere oggetto di attenta revisione e aggiornamento;
- **presentato in un momento antecedente rispetto alla richiesta del consenso** alla partecipazione allo studio: infatti, tranne che nel caso delle sperimentazioni in urgenza, è necessario lasciare alla persona tempo per discutere con i propri cari, raccogliere ulteriori informazioni e chiedere consiglio al proprio medico di fiducia; non è quindi corretto fornire l'informativa e contestualmente richiedere il consenso alla sperimentazione.

1.2 Sperimentazioni di farmaci o di dispositivi

Per migliorare la comprensione da parte delle persone invitate a prendere parte alla sperimentazione è opportuno dividere il foglio informativo in due sezioni: informazioni studio specifiche ed informazioni generali:

1. Informazioni studio specifiche

Questa sezione deve contenere le informazioni che consentono alla persona di decidere se partecipare o meno alla sperimentazione. L'informazione deve essere particolarmente chiara e completa in merito a:

- motivi dello studio, la sua rilevanza e gli obiettivi;
- bilancio tra rischi e benefici, specificando come e quanto la partecipazione allo studio può apportare un beneficio significativo alle condizioni della persona rispetto alla terapia standard e quali sono i rischi che la sperimentazione comporta;
- procedure dello studio e durata complessiva dello studio, specificando il tipo e la quantità di impegno che richiederà la partecipazione alla sperimentazione, non solo in termini di tempo (visite ed esecuzione di esami, anche nel follow up, interviste telefoniche, ecc.) ma anche sul piano dei disagi, del dolore, ecc.;
- procedure di follow-up dopo la conclusione dello studio e/o ogni ulteriore programma di assistenza che potrebbe risultare necessario in seguito ai risultati emersi durante il follow-up;

- misure da adottare per l'assistenza alla persona al termine della sua partecipazione allo studio, qualora siano necessarie delle cure aggiuntive, e se tali cure differiscono da quelle normalmente previste per le condizioni cliniche della persona;

- diritti della persona, in particolare: non partecipare allo studio, ritirarsi in qualsiasi momento senza dover dare spiegazioni o perdere alcun diritto, venire a conoscenza di qualsiasi nuova informazione che possa modificare la sua decisione di partecipare allo studio;

- chi promuove (ed eventualmente finanzia) lo studio;

- nomi e indirizzi degli sperimentatori, del personale infermieristico dedicato allo studio e dei responsabili dell'assistenza dei soggetti inclusi nello studio, nonché della persona da contattare per ottenere ulteriori informazioni sullo studio e sui diritti dei partecipanti;

- parere favorevole del Comitato etico locale.

2. Informazioni generali

Questa sezione deve contenere gli ulteriori riferimenti necessari per garantire diritti, benessere e sicurezza delle persone che partecipano allo studio ed in particolare:

- informativa sulla tutela dei dati personali, per la redazione della quale si rimanda al documento Indicazioni per la predisposizione della documentazione e della modulistica inerente il trattamento dei dati personali;

- informazioni sul diritto ad ottenere il risarcimento dei danni derivati dalle procedure dello studio, sulle disposizioni relative alla assicurazione (come previsto dal D.M. 14/09/2009 “Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”, occorre indicare che “la polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale (*specificare il massimale*) ed è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza (*specificare il periodo*) e su chi interpellare in caso la persona ritenga di aver subito un danno correlato alla partecipazione alla sperimentazione.

In caso di sperimentazioni che prevedono sottostudi di genetica (ad es. studi di farmacogenetica) le informazioni sulla parte genetica dello studio devono essere fornite separatamente, in una apposita sezione delle “informazioni studio specifiche”; le persone devono essere informate circa la possibilità di potersi astenere dall’essere sottoposti a test genetici, pur partecipando alla parte non genetica della sperimentazione.

1.3 Studi che prevedono indagini genetiche (inclusi sottostudi di farmacogenetica)

L'informazione deve essere particolarmente chiara e completa in merito a:

- motivi, scopi e tipo di indagini che verranno effettuate e risultati con le stesse conseguibili;
- responsabile dello studio e laboratorio in cui si svolgeranno le indagini;
- volontarietà della partecipazione e possibilità di revocare in qualsiasi momento il proprio consenso senza dover rendere spiegazioni né perdere alcun diritto: in tal caso i campioni biologici verranno distrutti, a meno che non siano stati resi anonimi;

- facoltà, in caso di test genetico che comporti una diagnosi, anche presintomatica o predittiva, di conoscere i risultati del test e della ricerca, comprese eventuali notizie inattese.

E' inoltre indispensabile chiarire alla persona se i campioni biologici verranno resi o meno completamente anonimi ed il loro destino dopo la conclusione dello studio:

- in caso di campioni completamente anonimi, la persona non potrà conoscere i risultati delle indagini e lo sperimentatore potrà conservare ed utilizzare in futuro i campioni senza richiedere nuovamente il consenso della persona;

- in caso di campioni non completamente anonimi (vale a dire quando esiste la possibilità di ricondurre, anche attraverso la decodificazione del codice assegnatogli, il campione alla persona), l'utilizzo dei dati genetici e dei campioni dopo la conclusione dello studio è limitato al perseguimento di scopi scientifici o statistici direttamente collegati a quelli originari per il quale sono stati raccolti e deve essere indicato il luogo e il periodo di conservazione sia dei dati che dei campioni biologici; mentre per ogni altro utilizzo sarà necessario richiedere nuovamente il consenso della persona;

- informativa sulla tutela dei dati personali, per la redazione della quale si rimanda al documento Indicazioni per la predisposizione della documentazione e della modulistica inerente il trattamento dei dati personali.

In caso di sperimentazioni che prevedono sottostudi di genetica (ad es. studi di farmacogenetica) le informazioni sulla parte genetica dello studio devono essere fornite separatamente, in una apposita sezione delle “informazioni studio specifiche”; le persone devono essere informate circa la possibilità di potersi astenere dall’essere sottoposti a test genetici, pur partecipando alla parte non genetica della sperimentazione.

1.4 Studi osservazionali

L'informazione deve essere particolarmente chiara e completa in merito a:

- finalità e durata dello studio, specificando come la partecipazione allo stesso non determina alcuna modificazione della normale pratica clinica (la strategia terapeutica non dipende dalla

partecipazione allo studio e non verrà eseguita alcuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio);

- volontarietà della partecipazione e possibilità di revocare in qualsiasi momento il proprio consenso senza dover rendere spiegazioni né perdere alcun diritto;

- informativa sulla tutela dei dati personali, per la redazione della quale si rimanda al documento Indicazioni per la predisposizione della documentazione e della modulistica inerente il trattamento dei dati personali.

Sezione 2: Indicazioni per la redazione del modulo di consenso informato

2.1 Requisiti generali

Prima di iniziare qualsiasi procedura dello studio deve essere raccolto il consenso scritto della persona, la quale deve datare e firmare personalmente il relativo modulo.

Il modulo di consenso informato deve essere separato dal foglio informativo e deve contenere:

- 1) il nome dello studio, l'indicazione del promotore e dell'eventuale sponsor;

- 2) uno specifico richiamo al foglio informativo e la dichiarazione di aver compreso le informazioni in esso contenute;

- 3) la dichiarazione della persona di voler prendere parte allo studio, nella consapevolezza che il proprio consenso è manifestato liberamente ed è revocabile in ogni momento senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio;

- 4) opzioni a disposizione della persona relativamente alla sua volontà di permettere che la sua partecipazione allo studio sia comunicata al proprio medico di Medicina generale, nonché altre opzioni pertinenti allo studio;

- 5) un campo per la dichiarazione del Testimone imparziale: si tratta di una persona indipendente dallo studio e che non possa essere influenzata in alcun modo dalle persone coinvolte nello studio, la quale, se il soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto non sono in grado di leggere, sia presente alla procedura di informazione del soggetto, legga tutte le altre informazioni scritte fornite al soggetto, legga il modulo di consenso informato e sia presente al momento dell'ottenimento del consenso informato, sottoscrivendo poi il modulo; qualora venga utilizzata una procedura di consenso testimoniato, devono essere descritte le modalità per la selezione del testimone, per fornire le informazioni e per l'ottenimento del consenso;

6) un campo con il nome e lo spazio per la firma della persona coinvolta nello studio che raccoglie il consenso.

2.2 Studi che prevedono il coinvolgimento di minori

È necessario redigere un foglio informativo per i genitori/rappresentanti legali ed un foglio informativo per i minori di età compresa fra i 14 ed i 18 anni, adeguato alle loro possibilità di comprensione. Nel caso di un minore di 14 anni, se appare in possesso di una sufficiente capacità di discernimento, si deve ricercare, con le giuste modalità, l'adesione allo studio anche da parte sua. Sarà, quindi, necessario fornire anche al minore, in forma orale ed in maniera adeguata all'età e al grado di maturità, le informazioni relative allo studio.

Il consenso alla sperimentazione deve essere prestato da entrambi i genitori o dal legale rappresentante.

2.3 Studi che prevedono il coinvolgimento di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso

La sperimentazione clinica su soggetti incapaci di dare validamente il proprio consenso può essere intrapresa solo a condizione che:

- vi sia motivo di ritenere che lo studio porti al paziente un beneficio clinico diretto, comunque superiore ai rischi o che non produca alcun rischio;
- lo studio sia concepito in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e gli altri rischi prevedibili in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo; sia la soglia del rischio che il grado di malessere devono essere definiti specificamente ed essere continuamente monitorati;
- gli interessi dei pazienti prevalgano sempre su quelli della scienza e della società;
- gli obiettivi dello studio non possano essere raggiunti da uno studio che coinvolga soggetti in grado di fornire personalmente il loro consenso informato;
- lo studio sia essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare un consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca e riguardi direttamente uno stato clinico che ponga a rischio la vita o determini una condizione clinica debilitante di cui il soggetto soffre.

Ai sensi dell'art. 5 del D.Lgs. 211/2003, l'arruolamento di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso è possibile solo a condizione che sia stato ottenuto il consenso del rappresentante legale (tutore/curatore/amministratore sostegno). È quindi necessario redigere un foglio informativo ed

un modulo di consenso rivolto a quest'ultimo e, ove applicabile, un foglio informativo per la persona incapace, adeguato alle sue possibilità di comprensione.

Si ricorda come nell'assetto normativo vigente il consenso del familiare che non sia stato nominato tutore/curatore/amministratore sostegno non ha alcun valore legale.

2.4 Studi che prevedono il coinvolgimento di persone in condizioni di salute che ne inficiano grandemente la capacità di comprensione (es. soggetti arruolati in sperimentazioni cliniche in urgenza)

Nel caso di arruolamento in condizioni di emergenza/urgenza, se sono coinvolte persone al momento coscienti¹ gli deve essere fornita oralmente un'informativa essenziale ed adeguata alle capacità di comprensione del paziente, nella quale va soprattutto evidenziato il rapporto rischi/benefici della sperimentazione rispetto alla terapia standard. Il consenso alla sperimentazione deve essere prestato dalla persona.

Superata la fase "acuta", alla persona deve essere fornita, sia oralmente che per iscritto, una più dettagliata informazione e gli deve essere richiesto il consenso scritto alla prosecuzione della sua partecipazione allo studio.

2.5 Sperimentazioni cliniche che prevedono il coinvolgimento di volontari sani

Nel foglio informativo deve risultare particolarmente chiaro che la decisione di partecipare alla sperimentazione è espressione unicamente di una intenzione solidaristica. Sono quindi da considerarsi soggetti vulnerabili quelli la cui decisione di offrirsi come volontari può essere influenzata impropriamente dall'aspettativa, sia essa giustificata o meno, di benefici legati alla partecipazione, oppure di una possibile azione di ritorsione da parte di individui gerarchicamente superiori, in caso di rifiuto a partecipare.

Si richiama all'attenzione dello sperimentatore la necessità di giustificare il reclutamento di alcune categorie di soggetti vulnerabili: studenti dei corsi di laurea della Facoltà di Medicina e Chirurgia, specializzandi/assegnisti/borsisti, personale subordinato di un ospedale e di un laboratorio; disoccupati o persone indigenti.

¹ In caso contrario dovranno essere adottate le modalità previste al paragrafo 2.3 *Studi che prevedono il coinvolgimento di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso.*

Sezione 3: 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);
- farmaci non consentiti ed eventuali restrizioni da rispettare durante la sperimentazione (riduzione attività fisica, attività sessuale protetta, cibi non permessi, ...).

Esempio di modulo per il consenso informato alla partecipazione allo studio

Il/la sottoscritto.....

nato a..... il

residente in, via.....

in proprio, ovvero in qualità di rappresentante legale di

(Nome e cognome)....., nato

a..... il

residente in, via.....

DICHIARA

di aver preso visione del foglio informativo ricevuto e di aver compreso sia le informazioni in esso contenute sia le informazioni fornite in forma orale dal personale addetto allo 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

(nome e firma)

(nome e firma di chi raccoglie il consenso)

Bologna, lì