

Cultura e Vita

**Aspetti etici
nel consenso informato alla
sperimentazione clinica**

**Prof. Giuseppe Torelli
Università di Modena e Reggio Emilia**

Modena, 25 Novembre 2009

Introduzione ai codici etici

- Si dice che tutti i codici etici **abbiano una origine contingente**: nati per uno scandalo ovvero in risposta a problemi o controversie per proteggere i partecipanti alla ricerca
- I codici non hanno un aspetto onnicomprensivo e sistematico ... sono **liste di principi**
- I **codici regolatori (GCP) hanno invece, scopi pratici** come aumentare l'efficienza nella registrazione dei farmaci per uso umano

Introduzione ai codici etici

- I codici etici sono liste di affermazioni (un po' appese e un po' oracolari ... con poche giustificazioni e scarsi preamboli)
- Non sono testi ponderosi e molto articolati:
 - il codice di Norimberga è fatto di 10 affermazioni;
 - la Dichiarazione di Helsinki era fatta di 22 principi (nel 1964) diventati poi 32

Introduzione ai codici etici

- Il Codice di Norimberga (Nuremberg Code) – 1947 – redatto dal Tribunale Militare di Norimberga quindi da giudici americani
- La Dichiarazione di Helsinki – 1964 – redatta dall'World Medical Association
- Le Good Clinical Practice – 1996 – International Conference on Harmonisation (ICH) of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
- La Convention on Human Rights – 1997 – Oviedo – Consiglio d'Europa

Etica della ricerca clinica (con esseri umani): i principi

- Il principio guida e forse la sfida di tutta la ricerca con esseri umani è rappresentato dall'evitare lo sfruttamento:
 - Kant – per sfruttamento si deve intendere l'usare un essere umano come mezzo e non come fine – quindi rispetto massimo della autonomia decisionale attraverso il consenso

Codice di Norimberga (1947)

- E' il più autorevole e fondante documento che informa tutti i codici etici
- Fu ideato e promulgato dai giudici statunitensi del **Doctors Trial (1946-47)** nell'ambito del processo di Norimberga dell'International Military Tribunal (IMT) – fu uno dei 12 processi “subsequent” condotti dalle forze americane
- Assieme alla Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo (1948) **segna l'inizio del movimento internazionale per i diritti umani**
- Dei **23 imputati** del Doctors Trial (20 erano medici), 16 furono ritenuti colpevoli e **7 condannati a morte**.
- **I 10 principi** del Codice di Norimberga furono **presentati assieme al verdetto finale**

CODICE DI NORIMBERGA (1946)

1. Il consenso volontario del soggetto umano è assolutamente essenziale. Ciò significa che la persona in questione deve avere capacità legale di dare il consenso, deve essere in grado di esercitare il libero arbitrio senza l'intervento di alcun elemento coercitivo, inganno, costrizione, falsità o altre forme di imposizione o violenza; deve avere sufficiente conoscenza e comprensione degli elementi della situazione in cui è coinvolto, tali da mettere in posizione di prendere una decisione cosciente e illuminata. Quest'ultima condizione richiede che prima di accettare una decisione affermativa da parte del soggetto dell'esperimento lo si debba portare a conoscenza della natura, della durata e dello scopo dell'esperimento stesso; del metodo e dei mezzi con i quali sarà condotto; di tutte le complicazioni e rischi che si possono aspettare e degli effetti sulla salute o la persona che gli possono derivare dal sottoporsi all'esperimento. Il dovere e la responsabilità di constatare la validità del consenso pesano su chiunque inizia, dirige o è implicato nell'esperimento. È un dovere e una responsabilità che non possono essere impunemente delegati ad altri.

2. L'esperimento dovrà essere tale da fornire risultati utili al bene della società, e non altrimenti ricavabili con mezzi o metodi di studio; la natura dell'esperimento non dovrà essere né casuale né senza scopo.
3. L'esperimento dovrà essere impostato e basato sui risultati della sperimentazione su animali e sulla conoscenza della storia naturale del morbo o di altri problemi allo studio, cosicché risultati antecedenti giustifichino lo svolgersi dell'esperimento.
4. L'esperimento dovrà essere condotto in modo tale da evitare ogni sofferenza o lesione fisica e mentale che non sia necessaria.
5. Non si dovranno condurre esperimenti ove vi sia già a priori ragione di credere che possa sopravvenire la morte o un'infermità invalidante, eccetto forse quegli esperimenti in cui il medico sperimentatore si presta come soggetto.
6. Il grado di rischio da correre non dovrà oltrepassare quello determinato dalla rilevanza umanitaria del problema che l'esperimento dovrebbe risolvere.
7. Si dovrà effettuare una preparazione particolare, e particolare attenzione dovranno essere usate al fine di mettere al riparo il soggetto dell'esperimento da possibilità anche remote di lesione, invalidità o morte.
8. L'esperimento dovrà essere condotto solo da persone scientificamente qualificate. Sarà richiesto il più alto grado di capacità e attenzione in tutte le fasi dell'esperimento a coloro che lo conducono o vi sono comunque coinvolti.
9. Nel corso dell'esperimento il soggetto umano dovrà avere la libera facoltà di porre fine ad esso se ha raggiunto uno stato fisico o mentale per cui gli sembra impossibile continuarlo.
10. Durante l'esperimento lo scienziato responsabile deve essere pronto a interromperlo in qualunque momento se è indotto a credere in buona fede, dopo una ponderata riflessione con tutte le sue facoltà, che la continuazione dell'esperimento comporterebbe probabilmente lesioni, invalidità o morte per il soggetto umano.

Codice di Norimberga: punti di forza

- È un breve codice legale basato sui principi del diritto naturale e diritti umani
- Articola il *principio del consenso informato* – volontario, competente, informato e comprensibile – come necessario (ma non sufficiente) prerequisito e con diritto di ritirarsi in qualunque momento
- Si basa sul *valore dell'autodeterminazione* per il paziente/individuo

Codice di Norimberga: punti di debolezza

- Origine: risposta americana (US Army Tribunal) al nazismo
- Visto per molti anni come una critica al nazismo e non come utili principi per tutti
- E' una guida incompleta alla ricerca clinica e all'etica della ricerca
- ... in fondo la sua eredità si basa sulla frase di Eli Wiesel: “why were members of a civilised people in the heart of Europe capable of planning and carrying out mass murder?”

La dichiarazione di Helsinki (1964)

- E' la più nota e la più influente linea-guida etica sulla ricerca medica
- Intitolata “ *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*”
- WMA fu fondata a Parigi nel 1947 contemporaneamente al Doctors Trial di Norimberga, alla istituzione delle Nazioni Unite / ONU, e alla adozione della Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo.

Dichiarazione di Helsinki

- Bilancia la necessità di generare nuove e utili conoscenze mediche e terapeutiche con il bisogno di proteggere la salute e gli interessi dei partecipanti alla ricerca
- Di fatto per molti eticisti si fa riferimento alla revisione del 1975 (condotta con la leadership delle associazioni mediche scandinave)

Dichiarazione di Helsinki (1975)

- Preambolo più ampio e leggibile
- Si parla per la prima volta di ricerca biomedica
- Si confrontano i rischi della ricerca relativamente ai rischi dei trattamenti
- Si dice che i progressi medici dipendono dalla ricerca
- Abolisce la parola “sperimentazione” in favore di “ricerca clinica” o “studi clinici”
- Infine si dice che “la preoccupazione per gli interessi dell’individuo deve sempre prevalere sugli interessi della scienza e della società” – che diventerà parte della Introduzione nel 2000

Dichiarazione di Helsinki (1975)

- Pone più enfasi sugli interessi degli individui che sui medici
- Compare la famosa e controversa ... “tutti i pazienti– inclusi quelli del gruppo di controllo – devono ricevere la miglior terapia disponibile”
- Interesse alla privacy, consenso, rischi e dipendenza dal medico

Dichiarazione di Helsinki: contenuti più recenti (anni 90)

- NO all'uso del placebo in presenza di trattamenti efficaci
- Pubblicazione dei risultati della ricerca
- Assicurare ai pazienti la prosecuzione della terapia dopo la fine dello studio
- Richiesta che anche nei paesi in via di sviluppo siano offerti gli stessi standard in uso nei paesi più ricchi ...

Dichiarazione di Helsinki: attuale struttura (VI revisione, 2008)

Tre parti (totale 5 pagine):

- **Introduzione: 10 principi**
- **Principi di base** per tutta la ricerca clinica: **20 principi**
- **Principi per la ricerca medica associata alla assistenza: 5 principi**

Dichiarazione di Helsinki: punti di forza

- Il più noto documento, ampiamente disponibile
- Buona struttura: definisce la dimensione etica della ricerca clinica, sottolinea l'importanza di bilanciare i rischi e i benefici dei partecipanti e della società, il ruolo del consenso informato, ruolo originale e socialmente utile della ricerca

Dichiarazione di Helsinki: punti di debolezza

- Tensioni tra approcci più o meno vincolanti alla ricerca (per es., consenso)
- Alcuni paragrafi vaghi o poco chiari
- Alcuni principi troppo alti e difficili da seguire
- Limitata partecipazione alla revisione (gruppo di lavoro molto limitato)
- Molti gruppi (inclusa l'industria) molto interessati alla sua revisione

Good Clinical Practice

Quadro normativo di riferimento

D.M. 15 Luglio 1997

- Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di **buona pratica clinica** per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali (adottate dall'EMA nella seduta del CPMP del 17 luglio 1996)
- Allegato 1

Principi di Buona Pratica Clinica



Linee Guida per la Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95)

- La **Buona Pratica Clinica** è uno **standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani**
- Questa Linea Guida ha lo scopo di **fornire uno standard comune** ad UE, Giappone, USA per facilitare la mutua accettazione dei dati clinici da parte di autorità regolatorie

Principi di Buona Pratica Clinica



Definizione

Uno **standard a cui fare riferimento** per la progettazione, la conduzione, l'esecuzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi ed i rapporti **relativi agli studi clinici**, che garantisce che i dati ed i risultati riportati siano attendibili ed accurati, e che siano salvaguardati i diritti, l'integrità e la riservatezza dei soggetti partecipanti allo studio.



Principi di Buona Pratica Clinica

Filosofia Helsinki

Gli studi clinici devono essere condotti in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki e che rispettano la **GCP** e le disposizioni normative applicabili.

GCP sezione 8: i documenti essenziali

8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

8.1 Introduction

Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority (ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various

GCP: ostacolo o facilitazione?

- For example, section 8 of the ICH-E6 guideline **lists dozens of documents as “essential”**.
- Compelling an investigator-initiated, federally funded clinical study to create, maintain, and archive all these documents (or justify an exception for every one) diverts investigator teams away from science towards administration.

Documenti richiesti GCP-ICH 1996

All.	Fase del Trial	n. doc. richiesti
8.2	Prima dell'inizio della fase clinica del trial	20
8.3	Durante la conduzione del trial	25
8.4	Dopo la conclusione del trial	8
Totale		53

Due ambiti molto diversi

Consenso nella
pratica clinica

(ad es. esame con
contrasto, trasfusione,
procedura invasiva...)

Consenso
nell'ambito della
ricerca

(ad es.
sperimentazione di
farmaci)

Due ambiti molto diversi

Consenso nella
pratica clinica



Consenso
nell'ambito della
ricerca



La giustificazione etica della ricerca si basa sul principio di incertezza

Il principio di incertezza (*uncertainty principle*) è alla base degli studi controllati randomizzati:

si assegna in modo casuale un trattamento o l'altro quando non si sa quale sia l'alternativa preferibile

Il principio di incertezza

- ✓ Un paziente può essere incluso **se, e solo se, il clinico responsabile è sostanzialmente incerto** su quale dei trattamenti studiati sarebbe più appropriato per quello specifico paziente
- ✓ Un paziente non dovrebbe essere incluso se il clinico responsabile o il paziente - per qualsiasi motivo medico o non-medico - sono **ragionevolmente sicuri che uno dei trattamenti a cui potrebbe essere allocato sarebbe inappropriato per quello specifico individuo** (rispetto a una assenza di trattamento o rispetto a qualche altro trattamento che potrebbe essere offerto al paziente, dentro o fuori dallo studio)

Due scopi molto diversi

Pratica clinica

Far guarire il
paziente

Ricerca

Produrre
conoscenze
generalizzabili

Conflitto tra ricercatori e partecipanti

Ricercatore

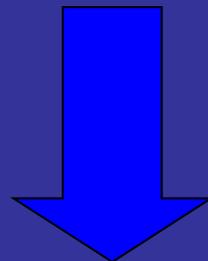
Produrre
conoscenza

Partecipante

Riacquistare la
salute

Implicazioni (1)

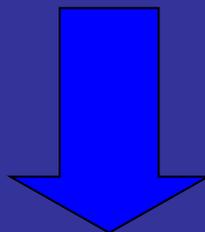
- Lo scopo della ricerca è di ottenere informazioni utili e generalizzabili, non di fornire il miglior trattamento



- **Gli sperimentatori** – alla luce del principio di incertezza - **devono abbandonare il principio etico fondamentale secondo cui sono stati formati: “fare sempre le scelte migliori per il bene del paziente”**

Implicazioni (2)

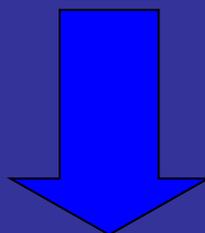
- Lo scopo della ricerca è di ottenere informazioni utili e generalizzabili, non di fornire il miglior trattamento



- **I pazienti devono abbandonare il principio a cui sono stati sempre abituati: che chi li assiste sta sempre adottando le migliori opzioni disponibili**

Implicazioni (3)

- Lo scopo della ricerca è di ottenere informazioni utili e generalizzabili, non di fornire il miglior trattamento



- **Di eventuali vantaggi associati agli interventi studiati beneficeranno i pazienti futuri, non quelli che hanno partecipato alla ricerca**

- Chi comunica con il paziente deve essere **consapevole dei diversi presupposti** di pratica clinica e ricerca, per poter essere in grado di comunicarli efficacemente
- **Ignorare o distorcere** questi presupposti **non consente una scelta consapevole** e informata da parte del paziente
- La conoscenza di queste differenze consente di **fornire con il giusto peso le informazioni sullo studio** a cui si propone di partecipare

Per un valido consenso informato

- Informazione
- Volontarietà
- Competenza

Informazione

- Il processo di ottenimento del consenso non va confuso con la lettura e la firma del modulo di consenso
- **Il consenso** dovrebbe essere considerato **come un processo in divenire**, non concluso con la firma del modulo (ad es. acquisizione di nuove conoscenze dopo l'inizio dello studio)

Volontarietà

- Il consenso non deve essere estorto con la **coercizione** (ad es. lasciar credere che se il paziente non partecipa allo studio non riceverà la stessa qualità di cura)
- Il consenso non deve essere estorto con la **manipolazione**, che può essere: informazione selettiva (disinformazione), o uno sfruttamento dei timori della persona (fare pressioni sulla decisione della persona)
- La coercizione è mirata a un vantaggio del ricercatore, o della concezione che il ricercatore ha di ciò che è bene per la persona, non di ciò che la persona ritiene essere bene per sé stessa

Competenza

- Capacità del paziente di comprendere gli elementi per una scelta informata e capacità di comunicare la propria scelta
- Condizione legale (definita normativamente) e requisito etico
- Spesso deve essere valutata da chi somministra il consenso
- Competenza = capire le informazioni rilevanti; essere in grado di ragionare e decidere (“se faccio questo, poi cosa succede?”); possedere gli strumenti per selezionare tra diverse opzioni di scelta
- Chi richiede il consenso deve valutare tutti questi aspetti, e non il fatto che il paziente dia una risposta

Il “malinteso terapeutico”

- Ragazza di 25 anni, reclutata in uno studio clinico su farmaci per la cura del disturbo di personalità, intervistata poco dopo aver firmato il consenso all'inclusione nello studio.
- Assenza di problemi psichiatrici al momento dell'intervista; ha appena completato il 3° anno di università
- Perfetta comprensione degli scopi, del disegno dello studio (2 bracci di trattamento attivo + 1 con placebo), e della randomizzazione.
- Alla domanda diretta “Come viene scelta la sua medicina?” ha risposto che non lo sa, augurandosi che non avvenga “per caso”.

Il “malinteso terapeutico”

- Le viene richiesto in che senso prima aveva usato il termine “random”, risponde appropriatamente (“a caso, come in una lotteria...”)
- Tuttavia, alla richiesta se anche in questo studio si sarebbe adottato questo metodo, risponde di no.



Malinteso terapeutico = convinzione erronea che le decisioni sul proprio trattamento (durante uno studio clinico) vengano prese sulla base delle proprie condizioni ed esigenze

Il “malinteso terapeutico”

- **Prevalenza del 62%** in uno studio con interviste a 225 pazienti partecipanti a 44 trials clinici di oncologia, reumatologia e cardiologia

(Appelbaum. *IRB: Ethics and Human Research* 2004;26(2):1-8)

Si genera nell’ambito della tensione tra etica clinica ed etica della ricerca

Il malinteso terapeutico

- Fattori facilitanti

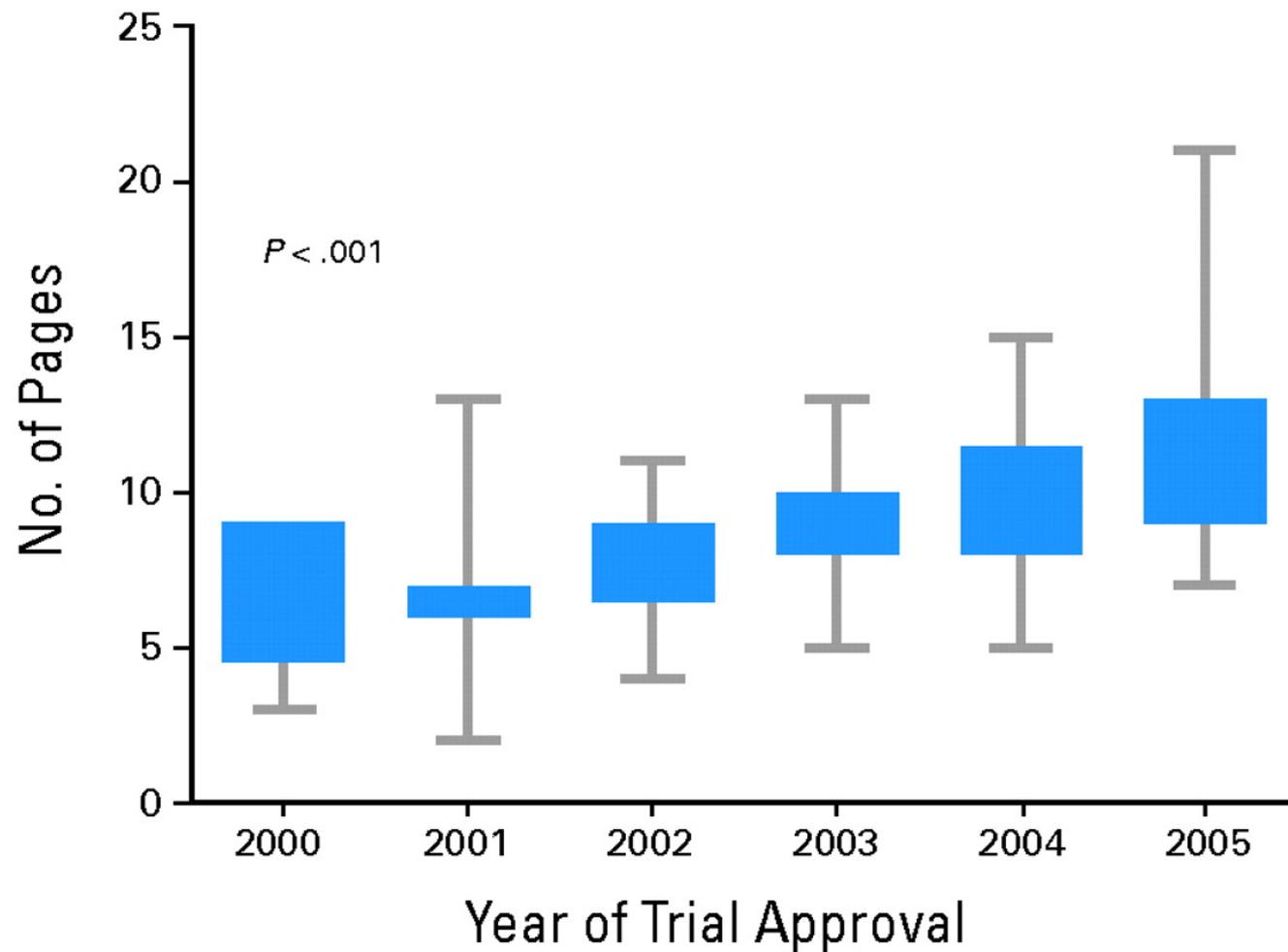
- Abitudine del paziente a pensare che il dottore adotta comunque le scelte migliori per la propria salute
- Utilizzo, da parte della promozione mediatica degli studi, di termini fuorvianti, che portano a pensare un beneficio per chi entra a far parte dello studio (acronimi come: MIRACL, PROGRESS, VALUE, etc.; termini come “nuovo” e “promettente” utilizzati come sinonimi)
- Utilizzo di termini per “addetti ai lavori” che confondono i pazienti anziché informarli

Consenso informato per la ricerca: limitazioni (1)

- I moduli di consenso informato presentano **TROPPE informazioni, tra le quali si nascondono dati molto importanti per il paziente** (concetto di randomizzazione, presenza di placebo, etc.)

Gli attuali moduli di consenso multipagina sono uno strumento di cautela giuridica per i comitati etici e per gli sperimentatori, più che un utile strumento informativo

- **Uso improprio di termini fuorvianti** (ad es. il farmaco sperimentale – o addirittura il placebo - viene chiamato semplicemente “trattamento”)



Numero mediano di pagine dei consensi informati (N=214) in un arco di 6 anni (da 7 nel 2000 a 21 nel 2005)

Consenso informato per la ricerca: limitazioni (2)

- Scarsa chiarezza sulle differenze esistenti tra la pratica clinica abituale e la pratica sperimentale
- Implicitamente viene suggerito che l'assistenza ricevuta nell'ambito di uno studio è migliore di quella abituale (può essere in parte vero, ma non modifica la differenza etica sostanziale tra i due ambiti)

Consenso informato per la ricerca: possibili miglioramenti

- **Poche e chiare informazioni**, meglio comprensibili e più utili per una scelta informata
- Utilizzo di **moduli di consenso più brevi** e meno dettagliati (oppure aggiunta di una versione sintetica)
- **Enfasi grafica** alle parti dove si spiega quali differenze ci sono tra la pratica clinica abituale e quella dello studio
- **Intervistare periodicamente i partecipanti** sul loro livello di conoscenze riguardo allo studio (ricerca di eventuale “malinteso terapeutico”)
- **Utilizzo di informatori neutrali** (infermieri non coinvolti nello studio)
- Incentivi economici per i pazienti (??)

Quadro normativo di riferimento

- D.M. 18 Luglio 1997
- Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di **buona pratica clinica** (GCP) per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali (adottate dall'EMA nella seduta del CPMP del 17 luglio 1996)

Art. 1.28 Consenso Informato

Definizione

Una **procedura** mediante la quale **un soggetto accetta volontariamente di partecipare ad un particolare studio clinico, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti dello studio pertinenti alla sua decisione.**

Il consenso informato è documentato mediante un modulo di consenso informato scritto, firmato e datato.

Art. 4.8.1 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

Filosofia Helsinki ; Modulo Approvato dal comitato etico

Nell'ottenere e documentare il consenso informato, lo sperimentatore deve ottemperare alle disposizioni normative applicabili e deve aderire alla **GCP** ed ai principi etici della dichiarazione di **Helsinki**.

Prima di iniziare lo studio è necessario avere **l'approvazione /parere favorevole** del comitato etico sul **modulo di consenso** informato e su qualsiasi documentazione scritta da fornire ai soggetti

Art. 4.8.2 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

Il Modulo di Consenso deve essere sempre aggiornato

Il modulo di consenso informato ed ogni altra informazione devono essere **riveduti** ogniqualvolta si rendano disponibili nuove informazioni importanti pertinenti.

Le modifiche devono ricevere **l'approvazione** / parere favorevole del comitato etico prima di essere usati.

Qualora si rendano disponibili notizie importanti circa la continuazione nella partecipazione dei soggetti allo studio queste dovranno essere **comunicate** e la comunicazione di queste informazioni dovrà essere documentata

Art. 4.8.3 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

Il Consenso deve essere Libero

Né lo sperimentatore né il personale che partecipa allo studio devono esercitare alcuna coercizione o influenza indebita su in soggetto per indurlo a partecipare o a continuare a partecipare ad uno studio

Art. 4.8.4 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

Il Modulo deve essere chiaro; la negligenza non ammessa

Nessuna delle informazioni orali o scritte deve contenere un linguaggio che costringa il soggetto a rinunciare ad eventuali diritti legali oppure che esoneri lo sperimentatore l'istituzione (..etc..) dalla responsabilità per negligenza.

Art. 4.8.5 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

La spiegazione deve essere esauriente

Lo sperimentatore o una persona da lui designata, deve informare con completezza il soggetto (o il suo rappresentante) di tutti gli aspetti inerenti lo studio, inclusi le informazioni scritte ed il parere favorevole \ approvazione dell' comitato etico.

Art. 4.8.6 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio

Il Linguaggio deve essere sempre chiaro

Il linguaggio usato nelle comunicazioni incluso il modulo di consenso informato deve essere il più possibile pratico, non tecnico e deve essere comprensibile per il soggetto o il suo rappresentante.

Art. 4.8.7 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



Il Consenso ha bisogno dei suoi tempi

Prima di ottenere il consenso, deve essere lasciato al soggetto tutto il tempo necessario e la possibilità di informarsi in merito ai particolari dello studio prima di decidere se partecipare o meno ad esso. A tutte le domande deve essere data una risposta soddisfacente.

Art. 4.8.8 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



Il Consenso deve essere antecedente all'arruolamento

Prima della partecipazione del soggetto allo studio il modulo di consenso informato scritto deve essere firmato e datato personalmente dal soggetto o dal suo rappresentante.

Art. 4.8.9 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



Il Consenso per chi non può leggere

Se il soggetto od il suo rappresentante non sono in grado di leggere, un testimone imparziale deve essere presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato.

Firmando il consenso il testimone attesta che le informazioni contenute nel modulo di consenso e qualsiasi altra informazione sono state spiegate accuratamente al soggetto e sono state apparentemente comprese e che il consenso informato è stato liberamente fornito.

Art. 4.8.10 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



La discussione ed il modulo devono spiegare:

- a. Che lo **studio implica ricerca**
- b. Lo scopo dello studio
- c. Il trattamento previsto e la probabilità di una assegnazione per randomizzazione ad uno dei trattamenti
- d. Le procedure (comprese quelle invasive)
- e. Le **responsabilità** del soggetto
- f. Gli aspetti sperimentali dello studio
- g. I rischi ragionevolmente prevedibili
- h. I benefici ragionevolmente previsti

Art. 4.8.10 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



La discussione ed il modulo devono spiegare:

- i. La procedura-trattamento alternativi disponibili ed i loro potenziali rischi**
- j. L'indennizzo e\o il trattamento disponibile nell'eventualità di un danno correlato allo studio**
- k. L'eventuale rateizzazione nel pagamento di suddetta indennità**
- l. Le eventuali spese previste per il soggetto**

Art. 4.8.10 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



La discussione ed il modulo devono spiegare:

- m. Che la partecipazione allo studio è **volontaria** e che il soggetto può rifiutarsi di partecipare o ritirarsi in qualsiasi momento senza alcuna penalità o perdita dei benefici ai quali ha comunque diritto
- n. Che agli addetti al monitoraggio sarà concesso l'accesso alla documentazione medica originale senza violare la riservatezza, la firma del consenso autorizza di fatto tale accesso
- o. Le documentazioni saranno mantenute riservate, in caso di pubblicazione l'identità resterà segreta

Art. 4.8.10 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



La discussione ed il modulo devono spiegare:

- p. Che il soggetto sarà informato tempestivamente qualora divenissero disponibili informazioni in grado di influenzare la volontà di continuare la partecipazione allo studio**
- q. La persona da contattare direttamente per ottenere informazioni riguardanti lo studio o cominocare danni**
- r. Le circostanze prevedibili o le ragioni per i quali la partecipazione possa essere interrotta**
- s. La durata prevista dello studio**
- t. Il numero approssimativo di soggetti partecipanti allo studio**

Art. 4.8.11 Consenso Informato dei soggetti coinvolti nello studio



Il Modulo di Consenso deve essere consegnato prima

Prima della partecipazione il soggetto deve ricevere una copia del modulo di consenso firmata e datata ed altresì dovrà ricevere eventuali modifiche alla stessa.

Come formulare un modulo di consenso informato

National Cancer Institute
U.S. National Institutes of Health

<http://www.cancer.gov/>

Modello di consenso informato

proposto e validato dal National Cancer Institute

NOTA:

- Il testo del modello è in **grassetto**.
- Le istruzioni sono in *[corsivo]*.
- _____ indica che il ricercatore deve aggiungere le informazioni appropriate.

TITOLO DELLO STUDIO

Questo è uno studio clinico (un tipo di studio di ricerca). Gli studi clinici includono solamente pazienti che scelgono di prenderne parte. Prima di decidere ci pensi per tutto il tempo necessario. Ne parli in famiglia e con i suoi amici

*[Allegare l'opuscolo NCI: "[Partecipare a uno studio clinico: cosa devono sapere i pazienti oncologici](#)"]*³

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio perché lei ha un tumore _____ (TIPO).

[Referenziare e allegare informazioni sul tipo di tumore (e sui requisiti di eleggibilità, se opportuno).]

PERCHÉ VIENE FATTO QUESTO STUDIO?

Lo scopo di questo studio è di _____.

[Testo a seguire:]

Studi di fase 1:

Verificare la sicurezza di _____ (FARMACO/INTERVENTO) e vedere quali effetti (positivi e negativi) ha su di lei e sul suo tumore _____ (TIPO), oppure

Trovare la dose più elevata di _____ (FARMACO) che può essere data senza causare effetti collaterali gravi.

Studi di fase 2:

Scoprire quali effetti (positivi e negativi) _____ (FARMACO/INTERVENTO) ha su di lei e sul suo tumore _____ (TIPO).

Studi di fase 3:

Confrontare gli effetti (positivi e negativi) del _____ (NUOVO FARMACO/ INTERVENTO) assieme a _____ (FARMACO/INTERVENTO COMUNEMENTE USATO) su di lei e sul suo tumore _____ (TIPO) per scoprire quale è meglio.

Questa ricerca è stata fatta perché _____.

[Spiegare in una o due frasi. Per esempio: "Al momento non esiste una cura efficace per questo tipo di tumore" oppure "Non sappiamo quale, tra questi due trattamenti comunemente usati, sia il migliore."]

QUANTE PERSONE PRENDERANNO PARTE ALLO STUDIO?

[Se appropriato:]

Circa _____ persone prenderanno parte allo studio.

CHE COSA IMPLICA LO STUDIO?

[Fornire uno schema semplificato e/o un calendario.]

[Per gli studi randomizzati:]

Lei sarà “randomizzato” in uno dei gruppi di studio descritti di seguito. Randomizzazione significa che lei viene assegnato casualmente a un gruppo. È come tirare una moneta. Un computer determina a che gruppo lei sarà assegnato. Ne’ lei ne’ il ricercatore potrete scegliere in quale gruppo lei verrà assegnato. Lei avrà una possibilità _____ (UGUALE/UNA SU TRE/ETC.) di essere assegnato a uno dei gruppi.

[Per studi non randomizzati e randomizzati:]

Se lei prenderà parte a questo studio sarà sottoposto ai seguenti test e procedure:

[Elencare i test, le procedure e la loro periodicità secondo le categorie di seguito indicate. Per gli studi randomizzati indicare i trattamenti previsti nei diversi gruppi e indicare per ognuno di essi gli interventi previsti. Specificare se il paziente sarà a casa, in ospedale o in un ambiente ambulatoriale. Se tra gli obbiettivi dello studio è previsto un confronto tra diversi interventi, elencare tutte le procedure, anche quelle considerate standard.]

- Interventi che fanno parte di un normale programma di cura del tumore e che saranno eseguite anche se lei decide di non partecipare allo studio.**
- Procedure standard che verranno effettuate perché lei fa parte di questo studio.**
- Procedure che vengono testate in questo studio.**

PER QUANTO TEMPO RESTERÓ NELLO STUDIO?

Presumibilmente lei resterà nello studio per _____ (MESI/SETTIMANE, FINO A UN CERTO EVENTO).

[Laddove appropriato specificare che lo studio implicherà un follow-up di lungo termine.]

Il ricercatore potrebbe decidere di farle interrompere questo studio se

_____.

[Elencare le possibili situazioni, come ad esempio il migliore interesse per il paziente dal punto di vista medico, l'eventuale esaurimento dei finanziamenti, una insufficiente fornitura di farmaco, un peggioramento delle condizioni del paziente, la disponibilità di nuove informazioni.]

Lei potrà decidere di interrompere la sua partecipazione in qualsiasi momento. Comunque, prima di decidere di interrompere la sua partecipazione allo studio, le consigliamo di parlarne con il ricercatore e con il suo medico di fiducia.

[Descrivere le eventuali gravi conseguenze che potrebbe comportare una interruzione improvvisa dello studio.]

QUALI SONO I RISCHI DELLO STUDIO?

Durante la sua partecipazione allo studio lei rischia gli effetti collaterali indicati di seguito. Dovrebbe discuterne con il ricercatore e/o con il suo medico di fiducia. Potrebbero anche verificarsi altri effetti collaterali che ora non possiamo prevedere. Le verranno dati altri farmaci per rendere gli effetti collaterali meno gravi e fastidiosi. Molti effetti collaterali scompaiono poco dopo la sospensione del _____ (INTERVENTO/FARMACI), ma in qualche caso gli effetti collaterali possono essere gravi e di lunga durata, o permanenti.

[Elencare, per ogni regime terapeutico, i rischi fisici e non fisici legati alla partecipazione allo studio dividendoli nelle categorie "molto probabile" e "poco probabile ma grave". I rischi non fisici possono includere eventi come ad esempio l'inabilità al lavoro. Non descrivere i rischi in modo narrativo. Enfatizzare o comunque identificare effetti collaterali che potrebbero essere irreversibili, di lunga durata o pericolosi per la vita.]

Rischi e benefici legati al _____ (PROCEDURE, FARMACI, O DISPOSITIVI) oggetto dello studio, comprendono:

[Elencare i rischi legati agli aspetti sperimentali del lo studio. Identificare specificamente quelli che potrebbero non essere reversibili.]

Rischi per la riproduzione: poiché i farmaci di questo studio possono arrecare danni al feto, lei non dovrebbe rimanere incinta o diventare padre di un bimbo mentre partecipa a questo studio. Lei non dovrebbe allattare il suo bimbo mentre partecipa a questo studio. Chieda consigli e ulteriori informazioni su come prevenire una gravidanza.

[Qualora appropriato, includere una frase sulla possibile sterilità.]

[Allegare ulteriori informazioni sulla contraccezione, etc.]

Per ulteriori informazioni sui rischi e sugli effetti collaterali si rivolga al ricercatore o a

_____.

[Referenziare e allegare fogli informativi sui farmaci, informazioni farmaceutiche per il pubblico o altri materiali sui rischi.]

CI SONO DEI VANTAGGI NEL PARTECIPARE A QUESTO STUDIO?

Se lei è d'accordo a partecipare a questo studio, i benefici medici diretti per lei potrebbero esserci o non esserci. Ci auguriamo che le informazioni acquisite da questo studio saranno utili in futuro per altri pazienti con _____ (TIPO DI TUMORE).

[Per gli studi di fase 3, qualora appropriato:]

I possibili vantaggi nel partecipare a questo studio sono gli stessi che lei avrebbe ricevendo _____ (FARMACO/INTERVENTO STANDARD) senza partecipare allo studio.

CHE ALTRE ALTERNATIVE CI SONO?

Anziché partecipare a questo studio lei ha queste alternative:

[Elencare le alternative considerando le terapie comunemente in uso e "Al momento non esistono terapie in grado di farla stare meglio."]

[Se appropriato (per terapie non oggetto di studio):]

Lei potrebbe prendere _____ (TRATTAMENTI/FARMACI DELLO STUDIO IN QUESTO E IN ALTRI CENTRI) anche se non partecipa allo studio.

Si rivolga al suo medico di fiducia per parlare di queste e altre opzioni.

[Referenziare e allegare informazioni su altre alternative.]

E LA RISERVATEZZA?

Ci impegneremo per mantenere riservate le sue informazioni personali. Non possiamo garantire una riservatezza assoluta. Le sue informazioni personali potrebbero essere rivelate se richiesto dalla legge. Le organizzazioni che potrebbero esaminare e/o copiare i suoi dati sanitari per assicurarne la qualità e per analizzarli comprendono:

[Elencare le agenzie rilevanti, come National Cancer Institute, Food and Drug Administration, lo sponsor dello studio, etc.]

QUALI SONO I COSTI?

Partecipare a questo studio potrebbe avere un costo per lei o per la sua compagnia assicurativa. Si informi in merito a eventuali costi aggiuntivi o altri problemi assicurativi non previsti.

In caso di lesioni o malattia causate da questo studio sarà disponibile un trattamento medico di emergenza, ma verrà erogato al costo convenzionale. Non sono previsti fondi per rimborsarla in caso di danni.

L'assistenza medica e/o l'ospedalizzazione saranno a carico suo o della sua assicurazione.

Lei non sarà pagato per partecipare a questo studio.

[Se appropriato:]

Se, nel corso dello studio, il _____ (FARMACO IN STUDIO) diviene commercialmente disponibile, le potrebbe essere chiesto di pagare il quantitativo di farmaco necessario a completare lo studio.

QUALI SONO I MIEI RISCHI SE DECIDO DI PARTECIPARE?

La partecipazione a questo studio è volontaria. Lei potrà scegliere di non prendere parte a questo studio o di abbandonarlo in qualsiasi momento. Abbandonare lo studio non comporterà alcuna sanzione o perdita di benefici a cui lei ha diritto.

La informeremo riguardo a eventuali nuove informazioni che potrebbero condizionare la sua salute, il suo benessere o la sua volontà di rimanere in questo studio.

[Oppure, nel caso esista un Comitato per la Sicurezza e il Monitoraggio dei Dati:]

Un Comitato per la Sicurezza e il Monitoraggio dei Dati, un gruppo indipendente di esperti, controllerà i dati della ricerca durante lo studio. La avvertiremo in merito a nuove informazioni, derivanti da questo o da altri studi, che potrebbero condizionare la sua salute, il suo benessere o la sua volontà di rimanere in questo studio.

CHI DEVO CHIAMARE IN CASO DI DUBBI O PROBLEMI?

Per domande sullo studio o su eventuali danni derivanti dallo studio, contatti il ricercatore _____ (NOME {I}) al _____ (NUMERO TELEFONICO).

Per domande riguardanti i suoi diritti come partecipante alla ricerca contatti il Comitato Etico locale _____ (NOME DEL CENTRO) (un gruppo di persone che si occupa di controllare la ricerca per salvaguardare i suoi diritti) al _____ (NUMERO TELEFONICO). *[E, se disponibile, specificare il rappresentante dei pazienti (o un'altra persona che non fa parte del team di ricerca o del Comitato Etico locale).]*

DOVE POSSO AVERE ULTERIORI INFORMAZIONI?

Lei può chiamare il Centro Informazioni del National Cancer Institute al:

1 800 4 CANCER (1 800 422 6237) or TTY: 1 800 332 8615

Visiti il sito web del NCI:

□ <http://cancer.gov/>

Lei riceverà una copia di questo modulo. È anche possibile richiedere una copia del protocollo (piano completo dello studio).

[Allegare materiali informativi e un elenco degli allegati. La pagina della firma deve essere alla fine del fascicolo.]

FIRMA

Acconsento a prendere parte a questo studio.

Partecipante _____

Data _____

Dov'è la conoscenza che
abbiamo perso con tutte queste
informazioni,
dov'è la saggezza che abbiamo
perso con tutte queste
conoscenze?

T.S. Eliot

Desidero ringraziare il Dr. N. MAGRINI

del CeVEAS (Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria) per avermi fornito molti dei materiali visivi usati in questa presentazione e soprattutto per il valore degli scambi avuti con lui sui temi discussi in questa presentazione.