

LINEE DIRETTIVE PER LA STESURA DEI DOCUMENTI INFORMATIVI E DI CONSENSO

I. INDICAZIONI GENERALI

Questo documento ha lo scopo di fornire precise indicazioni, sotto forma di check list, alle quali devono corrispondere gli elementi essenziali sulle informazioni da offrire al paziente e sulla acquisizione del suo consenso informato per gli studi clinici da sottoporre alla valutazione del Comitato Etico Unico Regionale (CEUR) del Friuli-Venezia Giulia (FVG). Destinatari del documento sono i promotori, gli sperimentatori proponenti studi clinici negli enti Sistema Sanitario Regionale FVG ed anche i componenti del CEUR FVG. Questi ultimi possono trarre dal presente testo un supporto per l'esame della documentazione allegata ai protocolli inviati al CEUR stesso.

I moduli per l'informativa al paziente, per il suo consenso informato e per l'eventuale revoca del consenso devono essere presentati in formato pdf non modificabile (non dovranno essere scannerizzati ma il file pdf dovrà essere generato dal relativo file word) e riportati su carta intestata del centro partecipante FVG.

Ciascun documento informativo dovrà comprendere un Foglio informativo iniziale, un Modulo di consenso ed un Modulo di revoca. I Moduli di consenso e revoca dovranno cominciare entrambi su facciata separata preferibilmente all'interno dello stesso file dell'Informativa, ma vengono accettati anche su file separato. Prima di ciascun Modulo dovrà essere inserita una tabella di inizio sezione contenente le seguenti

Informazioni generali – Parte A:

- Titolo dello studio
- Codice del Protocollo
- Promotore dello studio
- Denominazione struttura e centro partecipante FVG
- Nominativo Sperimentatore responsabile FVG e relativi dati di contatto (telefono e indirizzo mail).
- In calce su ogni pagina del documento dovranno essere riportati denominazione, data e versione del documento (indicando preferibilmente la v. 1.0 nella prima sottomissione al CEUR) e le pagine dello stesso dovranno essere numerate

All'interno di ciascun documento informativo dovranno essere compilati gli spazi bianchi con l'inserimento di nominativo del centro partecipante FVG e nominativo e dati di contatto dello Sperimentatore responsabile presso il centro partecipante FVG.

Tutte le analisi facoltative (es. farmacogenetica, farmacocinetica) inserite nell'ICF Main dovranno essere scorporate ed inserite su file separato, con relativi Modulo di consenso e revoca che dovranno cominciare su facciata separata.

Il Modulo di consenso informato non deve riportare nuovamente quanto già illustrato nel Foglio informativo.

Copie dell'informativa, del consenso informato del paziente e della sua eventuale revoca vanno consegnate al soggetto medesimo. Gli ultimi due documenti devono essere datati e firmati congiuntamente dal paziente e dallo sperimentatore o da suo collaboratore medico.

Le informazioni contenute nei moduli suddetti devono essere complete, chiare e comprensibili.

Il CEUR ha ritenuto di predisporre una Liberatoria che lo Sperimentatore responsabile FVG dovrà compilare, datare e firmare per ogni nuova richiesta di valutazione (studio/emendamento/EAP ecc.) e che sarà finalizzata ad esonerare il CEUR e la Segreteria da ogni responsabilità derivante dal mancato adeguamento dei documenti informativi e di consenso alle richieste espresse dal CEUR. La sottoscrizione di tale Liberatoria consentirà infatti alla Segreteria CEUR di non condizionare il parere nel caso di alcune inadeguatezze puramente formali (es. ICF non su carta intestata, mancata inversione data/firma, mancata compilazione campi con nominativo e dati di contatto dello sperimentatore responsabile presso il centro) nonché in qualsiasi altro caso in cui ciò si rendesse strettamente necessario ai fini della prosecuzione dello studio. Lo Sperimentatore responsabile è tenuto comunque ad inoltrare alla Segreteria la modulistica paziente modificata secondo le richieste dal CEUR, appena possibile, all'indirizzo Pec ceur@certsanita.fvg.it

Una volta verificata la conformità delle modifiche, la Segreteria provvederà ad inserire la documentazione notificata nell'elenco delle prese d'atto della prima seduta CEUR utile.

L'inosservanza di tali disposizioni comporta una responsabilità diretta ed esclusiva in capo allo Sperimentatore responsabile.

II. MODULO PER L'INFORMATIVA AL PAZIENTE

Deve riportare:

Parte A) Informazioni generali già specificate sopra

Parte B) Informazioni sullo studio

- 1) Scopo dello studio
- 2) Caratteristiche dello studio (disegno in termini semplici, tipologia, durata, centri coinvolti, quanti pazienti arruola)
- 3) Cosa comporta la partecipazione allo studio (somministrazione di farmaci, dosaggi e modalità di somministrazione, esecuzione di accertamenti diagnostici, follow up)
- 4) Benefici che possono essere ricavati dalla partecipazione allo studio
- 5) Rischi derivati dalla partecipazione allo studio
- 6) Eventuali possibilità alternative rispetto a quanto previsto dallo studio
- 7) Eventuali rischi, limitazioni o obblighi per donne in età fertile o uomini sessualmente attivi con esplicita menzione delle esclusioni/inclusioni nella copertura assicurativa
- 8) Cosa si prevede se il paziente decide di non partecipare allo studio
- 9) Diritto del paziente a ritirare in qualsiasi momento il consenso alla partecipazione allo studio
- 10) Modalità della copertura assicurativa ai sensi del D.M. 14/7/2009:
 - Numero di Polizza e scadenza della medesima
 - Compagnia assicuratrice
 - Massimale per Protocollo



- Massimale per Paziente
 - La seguente frase, già clausola del Contratto di sperimentazione all'Art. 8.3 "Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, rispetto a quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento."
 - Foro competente per eventuali controversie riguardanti l'assicurazione
- 11) Consenso a informare il Medico di Medicina Generale (MMG)
 - 12) Riferimento in tutto il documento al Comitato Etico Unico Regionale del Friuli-Venezia Giulia (non Comitato Etico generico)
 - 13) Possibilità per il paziente di contattare il CEUR FVG per domande relative ai suoi diritti in qualità di partecipante allo studio, ed inserimento contatti della Segreteria tecnico-scientifica CEUR FVG: tel. 0432-1438091 – comitato.etico@arcs.sanita.fvg.it
 - 14) Possibilità per il paziente di contattare lo Sperimentatore responsabile presso il centro partecipante FVG per questioni specifiche relative allo studio, per segnalare eventuali fatti correlati allo studio e relativi dati di contatto
 - 15) Possibilità per il paziente di consultare il parere espresso dal CEUR e la documentazione esaminata dal medesimo
 - 16) Possibilità per il paziente di richiedere comunicazioni e informazioni circa i risultati dello studio
 - 17) In caso di donne in fase di allattamento materno: possibili controindicazioni ed eventualità di interrompere l'allattamento
 - 18) Modalità di gestione dell'informazione e del consenso per il soggetto non in grado di prestare il consenso, in situazioni di emergenza/urgenza, o altra formulazione con riferimento al tema specifico.
 - 19) Normativa di riferimento

Parte C) Trattamento dei dati personali

La sezione relativa al trattamento dei dati personali dovrà sempre essere scorporata sia dall'ICF Main che da eventuali ICF aggiuntivi (es. ICF prescreening, ICF gravidanza, ICF per analisi di farmacogenetica) e presentata su file a parte e dovrà contenere i relativi Modulo di consenso e Modulo di revoca.

- 1) Modalità di raccolta dei dati e tutela della riservatezza (per esempio mediante uso di codice identificativo)
- 2) Modalità di trattamento dei dati (per esempio invio all'azienda promotrice, uso per pubblicazioni scientifiche, ecc.) e soggetti che potranno essere coinvolti nel trattamento dei medesimi (compreso possibile trasferimento dei dati fuori UE)
- 3) Informazioni circa l'esercizio dei diritti (per esempio accesso ai dati personali, opposizione al loro trattamento, portabilità ecc.)
- 4) Recapiti titolari del trattamento (Promotore e Azienda Sanitaria partecipante FVG), responsabili della protezione dei dati personali (DPO) ed altri contatti (soggetti autorizzati al trattamento dati)
- 5) Riferimenti dell'Autorità Garante Nazionale per la Protezione dei Dati personali e relativi contatti:
Piazza Venezia n. 11 – 00187 ROMA - e-mail: protocollo@gpdp.it – fax (+39) 06.69677.3785, secondo le modalità indicate sul sito internet accessibile all'indirizzo www.garanteprivacy.it
- 6) Diritto del paziente a revocare in qualsiasi momento il consenso al trattamento dei dati personali

- 7) Modalità di raccolta consenso privacy per gli IRCSS: si applica la normativa prevista dal combinato disposto dell'art. 110 e art. 110 bis del Codice Privacy come modificato dal D.Lgs. 101/2018 e dal Provvedimento del Garante n. 9/2016 in base ai quali solo gli IRCSS, in virtù del loro ruolo, possono essere esonerati dalla raccolta del consenso per il trattamento dei dati relativi alla salute per gli studi retrospettivi esclusivamente nei casi previsti dalla normativa succitata e ferma restando tuttavia la necessità di effettuare una valutazione d'impatto sul trattamento dati medesimo ai sensi dell'art. 35 GDPR
- 8) Normativa di riferimento

Parte D) Studi per i quali è prevista la raccolta di campioni biologici

- 1) Scopo degli studi da realizzare utilizzando i campioni (per esempio indagini di farmacocinetica). Specificare se si tratta di un sottostudio, di una raccolta obbligatoria ai fini della partecipazione allo studio oppure facoltativa
- 2) Tipo di campioni raccolti (sangue, urina, ecc.), modalità di raccolta e livello di anonimizzazione
- 3) Luogo, durata e nominativo del responsabile della conservazione dei campioni ed informazioni sulla loro successiva distruzione
- 4) Benefici attesi dall'uso dei campioni
- 5) Effetti negativi ai quali il paziente potrà andare incontro nel fornire tali campioni
- 6) Riferimento ad un eventuale uso futuro dei campioni stessi e al diritto del paziente a decidere in merito, anche richiedendone la distruzione
- 7) Modalità di protezione delle informazioni riguardanti la raccolta dei campioni
- 8) Possibilità per il paziente di accedere ai risultati ottenuti da queste analisi

Parte E) Studi per i quali è previsto il trattamento di dati genetici (forniti su fogli separati)

- 1) Indicazione di obiettivi, metodologie e risultati attesi dall'analisi genetica
- 2) Volontarietà della partecipazione allo studio e possibilità di revocare il consenso già concesso. Nel secondo caso i relativi campioni biologici verranno distrutti
- 3) Luogo, durata e nominativo del responsabile della conservazione dei dati genetici e dei campioni ed informazioni sulla loro successiva distruzione
- 4) Misure di sicurezza adottate per la conservazione dei campioni e dei dati
- 5) Riferimento alla normativa vigente per il trattamento dei dati genetici (Provvedimento 146/2019 di cui all'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici n. 8/2016 del 15 dicembre 2016 ed al Regolamento UE 679/2016)
- 6) Modalità di accesso all'informazione genetica per il paziente, diritto del partecipante ad opporsi al trattamento dei dati genetici e possibilità che il partecipante limiti l'ambito di comunicazione dei dati genetici
- 7) Possibilità di revocare il consenso e ottenere la distruzione dei campioni, facendo riferimento al Modulo di revoca (vedere punto IV)
- 8) Possibilità di avvalersi di consulenza genetica
- 9) Eventuale trasferimento di campioni o dati in Paesi Terzi e misure di sicurezza adottate

III. MODULO PER IL CONSENSO INFORMATO ALLO STUDIO

Deve contenere:

Parte A) Informazioni generali già specificate sopra

- 1) Nel caso di studi riguardanti solo soggetti adulti, dovranno sempre essere previsti:
 - spazio per nominativo, data e firma (in sequenza) del paziente e dell'eventuale rappresentante legale (ammenché la figura del rappresentante legale non sia chiaramente esclusa dal Protocollo di studio)
 - spazio per nominativo, data e firma di almeno un testimone imparziale (in caso di impossibilità alla firma del soggetto partecipante allo studio)
 - spazio per nominativo, data e firma dello Sperimentatore responsabile e/o informante
 - tutte le date dovranno precedere le relative firme

Parte B) Indicazioni relative alle modalità di informazione

- 1) Nome e dati identificativi del partecipante allo studio (es.: Io sottoscritto..., nato/a a il ...)
- 2) Dichiarazione:
 - di aver ricevuto dal dott. ... (nominativo di chi somministra il modulo del consenso informato) informazioni scritte (riferimento specifico ai fogli informativi allegati alla sperimentazione) e verbali sullo studio in oggetto, le previsioni di rischi e benefici connessi alla sperimentazione
 - di aver avuto il tempo necessario prima di decidere liberamente se partecipare o meno discutendone con lo sperimentatore, con il medico curante, con i familiari, amici, conoscenti e di aver avuto la possibilità di porre domande sullo studio
 - di aver compreso lo scopo di questo studio e le procedure alle quali sarò sottoposta/o
 - di non aver avuto coercizioni alla partecipazione allo studio e di essere consapevole della possibilità di revocare il mio consenso alla partecipazione allo studio in qualsiasi momento senza addurre alcuna motivazione (oralmente o per iscritto), senza perdere alcun diritto o beneficio, senza pregiudicare le mie cure mediche né i miei diritti legali e senza che tale scelta modifichi in alcun modo i miei rapporti con il personale medico e sanitario della struttura
 - di essere consapevole che i risultati dello studio saranno resi noti alla comunità scientifica e che la mia identità non sarà menzionata in nessun resoconto dello studio e che tutte le informazioni ottenute nel corso della sperimentazione saranno trattate come strettamente confidenziali
 - di consentire/non consentire alla necessità che lo sperimentatore informi il MMG o il pediatra di libera scelta sulla partecipazione allo studio in oggetto

Parte C) Dichiarazione del partecipante

Il modulo di consenso informato deve raccogliere la dichiarazione del partecipante a:

- Volere o non volere partecipare allo studio
- Volere o non volere essere informato dal medico sui risultati della ricerca
- Volere o non volere essere informato anche dei risultati accidentali che dovessero derivare dalla ricerca
- Volere o non volere essere informato sui risultati della ricerca, comprese eventuali notizie inattese riguardanti il paziente, qualora queste ultime rappresentino per il medesimo un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive
- Volere o non volere informare il MMG o il pediatra di libera scelta della partecipazione allo studio

Dichiarazioni eventuali del paziente e sua firma conclusiva, unitamente alla firma del medico responsabile dello studio e, se diverso, anche di chi somministra e raccoglie il consenso informato



Modalità di raccolta del consenso per studi riguardanti soggetti minori

La Modalità di gestione dell'informazione e del consenso per il soggetto minore deve rispettare le norme del Codice Civile (CC). Esso prescrive che la responsabilità genitoriale sui figli minori non emancipati è esercitata di comune accordo da entrambi i genitori (art. 316, comma 1, CC) o da un solo genitore nel caso in cui l'altro genitore sia morto o decaduto o, ancora, sospeso dalla potestà genitoriale.

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

Il minore è soggetto di diritti e di libertà personali e quindi il genitore non è il garante esclusivo della salute del figlio: il minore in grado di comprendere e di esprimere una decisione consapevole deve essere informato e coinvolto nel processo di decisione con modalità adeguate alla sua maturità intellettiva, esprimendo il proprio assenso. Gli sperimentatori o i membri del gruppo di sperimentazione qualificati o esperti nel trattare con minori devono quindi informare i minori in una forma adeguata alla loro età e maturità intellettiva, predisporre una nota informativa ad hoc e raccogliere l'assenso del minore ove possibile in relazione al livello di sviluppo.

Le modalità di informazione del bambino dovranno essere differenziate a seconda della fascia di età. In particolare, processo e strumenti informativi dovranno essere diversi per i bambini fino agli 11 anni rispetto ai cosiddetti "minori maturi" dai 12 anni fino al compimento del 18° anno. Tale soglia di età deve, tuttavia, essere considerata come indicativa: la sola età anagrafica non è infatti un criterio sufficiente, per decidere se un minore è maturo o meno. Sarà, quindi, responsabilità dello sperimentatore valutare il grado di maturità caso per caso, in ragione delle specifiche caratteristiche del minore al quale viene proposta la partecipazione.

Nel caso il paziente minorenni diventi maggiorenne nel corso dello studio sarà legalmente autonomo e dovrà firmare un nuovo consenso informato.

Modalità di raccolta del consenso per studi riguardanti soggetti incapaci

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

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

Parte D) Studi nei quali è prevista la raccolta di campioni biologici

- 1) Richiesta di consenso/dissenso alla raccolta dei campioni biologici
- 2) Richiesta di consenso/dissenso alla conservazione dei campioni biologici
- 3) Richiesta di consenso/dissenso alla conservazione dei campioni biologici per utilizzi futuri fino a XX anni oppure limitati a XX anni

Parte E) Studi nei quali siano previste analisi genetiche

- 1) Richiesta di consenso/dissenso al trattamento dei dati genetici
- 2) Richiesta di consenso/dissenso all'utilizzo dei campioni biologici per ricerche genetiche future
- 3) Dichiarazione del partecipante in merito alla possibilità di conoscere/non conoscere i risultati della ricerca, comprese eventuali notizie inattese riguardanti il paziente, qualora queste ultime rappresentino per il medesimo un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive
- 4) Dichiarazione del partecipante in merito alla possibilità di conoscere/non conoscere i risultati accidentali della ricerca

IV. MODULO PER L'EVENTUALE REVOCA DEL CONSENSO ALLO STUDIO

Deve contenere:

Parte A) Informazioni generali già specificate sopra

- 1) Dichiarazione di volere revocare il proprio consenso già concesso
- 2) Spazio per la data e la firma del paziente ed eventuale rappresentante legale. La data deve precedere la firma
- 3) Spazio per la data e la firma di almeno un testimone imparziale. La data deve precedere la firma
- 4) Spazio per la data e la firma del medico sperimentatore o suo collaboratore. La data deve precedere la firma
- 5) Per ciascun Modulo di consenso dovrà essere presente un Modulo di revoca. Nel Modulo di revoca per il trattamento dei dati personali dovrà essere esplicitato che la revoca del consenso al trattamento dei dati comporta anche la revoca del consenso alla partecipazione allo studio. Andrà inoltre specificato che la revoca del consenso non comporta la cancellazione totale dei dati che saranno comunque archiviati e conservati secondo le modalità previste. Per la cancellazione la loro cancellazione ai sensi dell'art. 17 GDPR dovrà essere seguita una procedura specifica.

V. MODALITÀ DI RACCOLTA DEL CONSENSO DA REMOTO E/O ONLINE

La modalità di raccolta del consenso da remoto e/o online può essere utilizzata purché il medesimo venga raccolto garantendo idonee misure di sicurezza.

VI. SEGNALAZIONI OBBLIGATORIE SUI RISCHI PER LA RIPRODUZIONE

Il protocollo e l'Informativa devono segnalare se il trattamento previsto nella sperimentazione può provocare rischi per il feto e la fertilità (uomo e donna), compresa la fase di allattamento, indicando quelli che eventualmente possono essere gli effetti indotti dal trattamento a rischio. In proposito si richiede quanto segue:

- A)** Se la **donna** è potenzialmente fertile, è necessario che essa dichiari di:
- Essere d'accordo nel non rimanere incinta durante la partecipazione allo studio



- Adottare due validi metodi di contraccezione oppure praticare la completa astinenza da rapporti eterosessuali senza interruzioni per una durata considerata adeguata
- Accettare l'esecuzione di ripetuti test di gravidanza con indicazione della loro tempistica
- Informare il/la suo/a partner relativamente ai rischi di una gravidanza e alla necessità di intraprendere delle misure contraccettive efficaci

N.B. Si considera non potenzialmente fertile la donna che dichiara l'assenza di cicli mestruali negli ultimi 24 mesi consecutivi per menopausa fisiologica, isterectomia o rimozione chirurgica di entrambe le ovaie, non per amenorrea da cause reversibili.

- B)** Se il soggetto è un **uomo**, indicare quali raccomandazioni deve fornire alla partner qualora essa sia potenzialmente fertile
- C)** Dare Indicazioni riguardo ai metodi contraccettivi considerati efficaci
- D)** In caso di gravidanza durante la partecipazione allo studio del soggetto femmina o della compagna del soggetto maschio, dare indicazioni riguardo a cosa fare
- E)** In caso di gravidanza durante la durata dello studio, fornire un modulo di consenso informato separato per ottenere informazioni sull'esito della gravidanza stessa e sulle condizioni del neonato
- F)** Sempre in caso di gravidanza, prevedere indicazioni concernenti la copertura assicurativa

Il documento aggiornato è stato approvato all'unanimità dal CEUR nella seduta del 07 giugno 2022.