

**CENTRO DI
COORDINAMENTO
NAZIONALE
DEI COMITATI ETICI**

PROMUOVERE LA SPERIMENTAZIONE CLINICA IN ITALIA

**Il ruolo del centro di coordinamento
nazionale dei comitati etici**

**Roma, 24 febbraio 2020
Auditorium "Biagio d'Alba"
MINISTERO DELLA SALUTE**

Linee di indirizzo sul consenso informato

Principi generali

Patrizia Popoli

Istituto Superiore di Sanità

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

Background

Il processo di raccolta del consenso informato è stato spesso ridotto ad un modulo informativo e ad una sottoscrizione formale e burocratica.

Frequentemente, inoltre, le note informative sono scritte in un linguaggio tecnico complesso e difficile da comprendere e/o non includono tutti gli elementi informativi necessari.

Obiettivi

Fornire **agli sperimentatori e ai Comitati Etici** indicazioni utili a promuovere un'adeguata raccolta del consenso informato.

La raccolta può essere considerata adeguata quando si basa su un'informazione **chiara** e fornita **con strumenti idonei** ad assicurare una **reale comunicazione** tra le parti in gioco nella sperimentazione.

Argomenti principali

- I principi e le norme
- L'informazione efficace
- Il consenso informato in ambiti specifici e popolazioni vulnerabili

I principi e le norme

Regolamento (UE) 536/2014

Consenso informato:

“l’espressione libera e volontaria di un soggetto della propria disponibilità a partecipare a una determinata sperimentazione clinica, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti della sperimentazione clinica rilevanti per la decisione del soggetto di partecipare oppure, nel caso dei minori e dei soggetti incapaci, l’autorizzazione o l’accordo dei rispettivi rappresentanti legalmente designati a includerli nella sperimentazione clinica”.

I principi e le norme

Dichiarazione di Helsinki e successivi aggiornamenti

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

In pratica...

- **La raccolta del consenso informato deve essere l'esito di un processo che ha messo la persona nella condizione di capire e di scegliere.** Sono quindi necessari strumenti adeguati anche per i non addetti ai lavori, tempo e possibilità di confronto.
- **Il consenso deve essere maturato nell'ambito di un processo comunicativo,** in cui lo sperimentatore si pone in una situazione di ascolto per mettere a disposizione e adeguare il suo sapere ad ogni peculiare situazione individuale, con le innumerevoli sfaccettature che ogni sperimentazione presenta

L'informazione efficace

- L'informazione non deve essere finalizzata a colmare l'inevitabile differenza di conoscenze tecniche tra ricercatore e paziente, ma a porre un soggetto nella condizione di esercitare correttamente i propri diritti e di esprimere quindi una volontà che sia effettivamente tale;
- in altri termini, parlo **in condizioni di scegliere.**

L'informazione efficace

- **rendere chiaro che la scelta in gioco è libera, volontaria, senza conseguenze** per la qualità dell'assistenza e sempre rivedibile e revocabile;
- essere **adattata ai particolari bisogni** di ciascun singolo partecipante allo studio
- **la persona che raccoglie il consenso deve essere adeguatamente preparata** per comunicare le informazioni relative allo studio e rispondere adeguatamente a esigenze e preoccupazioni dei partecipanti;
- **il linguaggio utilizzato** deve essere comprensibile, non equivoco, personalizzato, contestualizzato.
- la discussione tra team di ricerca e partecipante deve svolgersi in un **luogo appropriato e privato**, a meno che il partecipante non voglia coinvolgere altre persone (amici, familiari);
- **avvalersi di diversi strumenti** anche interattivi per facilitare la piena comprensione da parte del partecipante;
- **documentare l'effettiva comprensione** da parte del partecipante, attraverso domande mirate;
- **garantire a ciascun partecipante il tempo appropriato per decidere se** partecipare o meno;
- **concludersi con la firma da parte di entrambe le parti in gioco del documento di consenso. Se il soggetto non è in grado di scrivere, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi**, alla presenza di almeno un testimone imparziale.

Informazione su *incidental findings*

- Il possibile partecipante deve essere informato che dalle indagini previste dallo studio potrebbero emergere risultati "inattesi" o "incidentali", quali la presenza di altre malattie oltre a quella già nota o la predisposizione a svilupparle.
- In questo caso l'individuo deve essere messo in grado di decidere se desidera esserne informato in ogni caso o solo quando ciò possa comportargli concreti benefici in termini di terapia o prevenzione, oppure possa essergli utile ai fini della scelta riproduttiva.
- Nel caso il riscontro "inatteso" emerga da un'analisi genetica e comporti la possibilità che parenti o discendenti siano parimenti affetti, il soggetto deve essere informato che il suo "diritto di non sapere" potrebbe avere dei limiti.
- Il Comitato Nazionale per la Bioetica raccomanda che *"Le persone che si sottopongono al test devono essere informate che i risultati dell'analisi possono avere importanti implicazioni per i loro familiari e che, in questo caso, è opportuno, in certe circostanze doveroso, consentire a quest'ultimi, con le dovute cautele e modalità, di venirne a conoscenza"*. (Documento del 17 Marzo 2016)

L'informazione efficace

I.Contenuti

(Regolamento 536/2014)

Le informazioni fornite consentono al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato di comprendere:

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

L'informazione efficace

II. Gli strumenti

E' necessario instaurare uno **scambio comunicativo continuo e interattivo** tra il partecipante alla ricerca e i ricercatori, a partire dalla valutazione iniziale fino al completamento dello studio.

L'informazione efficace

II. Gli strumenti

- **fornire le informazioni in modo sintetico**, evitando dettagli tecnici non necessari che possono ridurre la capacità di reale comprensione; si può eventualmente **predisporre la nota informativa con una parte principale**, che contenga tutti gli elementi necessari a consentire al paziente di prendere una decisione consapevole e **una parte di supporto**
- commisurare il livello di dettaglio delle informazioni **al bisogno di informazione del singolo paziente, alla natura e alla complessità della ricerca** e agli aspetti etici posti da quel particolare studio;
- **fare attenzione a come le informazioni vengono veicolate**, sia riguardo al **linguaggio** utilizzato che ad aspetti quali **impaginazione e formato**. Nel caso di partecipanti che non comprendano adeguatamente la lingua italiana può essere necessario avvalersi di materiale tradotto. Usare una **terminologia chiara e facilmente comprensibile**, evitando, per quanto possibile, il linguaggio tecnico-specialistico e l'uso di termini in lingua straniera (esempio *follow-up*, *compliance*, *safety*, *target*, *outcome*, ecc.), come anche acronimi e sigle;
- preferibilmente **strutturare il documento dialogicamente**, per domande e risposte, per facilitarne la lettura e indirettamente incoraggiare l'interazione e la relazione.

L'informazione efficace

III. Il processo

- un **primo colloquio** finalizzato a fornire al paziente gli elementi informativi necessari a consentire una comprensione degli aspetti centrali dello studio. Il colloquio dovrà essere tenuto da un membro del gruppo di ricerca adeguatamente preparato, in un ambiente atto ad assicurare la *privacy*, utilizzando gli strumenti più utili a consentire la piena comprensione. **In questa occasione verranno consegnati alla persona scheda informativa e modulo del consenso informato.**
- un **intermezzo di tempo ragionevole** perché la persona o il suo rappresentante legalmente designato possano arrivare alla decisione, anche attraverso il confronto con terzi, quali familiari, il proprio medico, altre figure di riferimento;
- un **incontro successivo** utile a fornire eventuali chiarimenti ulteriori e finalizzato a raccogliere l'espressione del consenso. Durante questo incontro dovranno essere firmati da sperimentatore e paziente, nel caso di un consenso allo studio:
 - il modulo di consenso informato,
 - il modulo del consenso al trattamento dei dati,
 - informativa e modulo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici umani, se viene contemplata la raccolta dei campioni biologici.
- **disponibilità successiva a confrontarsi** con la persona partecipante allo studio continuativamente per qualsiasi esigenza, programmando anche momenti di incontro periodici.

Il consenso informato in ambiti specifici o popolazioni vulnerabili.

- Sperimentazioni che prevedono la raccolta di campioni biologici
- Sperimentazioni che prevedono il coinvolgimento di minori
- Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Sperimentazioni che prevedono la raccolta di campioni biologici

Nella somministrazione dei consensi dovrebbe essere prevista la presenza di personale sanitario formato e competente nell'ambito del *biobanking* a fianco dell'equipe clinica.

Il Comitato Etico è garante della correttezza del processo di *biobanking* di ricerca verificando che tutta la filiera, dalla raccolta del materiale, alla sua distribuzione e alla sua conservazione rispetti sia i requisiti ELSI (*Ethical, Legal and Social Implications*) che quelli di qualità.

È compito del Comitato Etico verificare quale è la struttura che prende in custodia il materiale per il tempo richiesto dallo studio clinico e dopo il termine dello stesso.

Laddove non esista ancora una biobanca di ricerca istituzionale, il Comitato Etico dovrebbe monitorare gli studi basati sui materiali biologici affinché i requisiti ELSI del processo siano rispettati.

Dovrebbe inoltre orientare e supportare l'istituzione a centralizzare la raccolta e conservazione dei materiali biologici per scopi di ricerca

Sperimentazioni che prevedono il coinvolgimento di minori

Condizioni di base:

- la sperimentazione clinica è direttamente associata ad una condizione clinica di cui soffre il minore interessato o è di natura tale da poter essere effettuata solo su minori;
- vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione alla sperimentazione clinica rechi al minore interessato un beneficio diretto superiore ai rischi e agli oneri associati, oppure determinati benefici alla popolazione rappresentata dal minore interessato, comportando per quest'ultimo solo un rischio e un onere minimi rispetto al trattamento standard;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore

Sperimentazioni che prevedono il coinvolgimento di minori

Per quanto concerne il consenso informato:

- la responsabilità genitoriale è esercitata da entrambi i genitori;
- il minore in grado di comprendere e di esprimere una decisione consapevole deve essere informato e coinvolto nel processo di decisione con modalità adeguate alla sua maturità intellettuale;
- le modalità di informazione dovranno essere differenziate a seconda della fascia di età, distinguendo tra i bambini fino agli 11 anni e i cosiddetti “minori maturi” dai 12 fino ai 18 anni;
- il desiderio esplicito di un minore che sia in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni fornite, di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsi in qualsiasi momento dalla medesima deve essere rispettato;
- qualora il minore raggiunga la maggiore età nel corso di una sperimentazione clinica è obbligatoria l'acquisizione dello specifico consenso informato affinché il soggetto possa continuare a parteciparvi.

Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Primo problema: valutazione della capacità di dare il consenso informato!

la capacità di dare il proprio consenso informato si basa su abilità dimostrate in quattro principali domini:

- ***la capacità di manifestare la propria scelta***: può essere considerato un pre-requisito essenziale; se, manca non occorre considerare le altre capacità;
- ***la comprensione delle informazioni fornite***: le informazioni da comprendere riguardano la natura della malattia del paziente, la tipologia e gli obiettivi del trattamento proposto, i suoi possibili rischi e benefici, e i benefici e rischi degli approcci alternativi, ivi compresa la possibilità di non curarsi;
- ***la capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze***: differisce dalla comprensione, in quanto, ad esempio, un soggetto potrebbe comprendere caratteristiche e conseguenze della patologia, ma non valutare adeguatamente il fatto che lui stesso sia malato e che le informazioni siano rilevanti per il suo stato;
- ***la capacità di utilizzare razionalmente le informazioni fornite per prendere una decisione***

Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

In quali condizioni può essere condotta la sperimentazione su soggetti incapaci?

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

Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Chi può prestare il consenso?

Per le persone incapaci di esprimere un valido consenso, la persona che dovrà essere coinvolta nel processo informativo e dalla quale dovrà essere raccolto il consenso informato è il **rappresentante legale**.

Nel caso di persona per la quale vi siano evidenze di ridotta capacità di esprimere il consenso, e che sia priva di una rappresentanza legale, il medico/ricercatore avrebbe, a norma di legge, due sole alternative:

- chiedere la nomina di un rappresentante legalmente valido (che è procedura lunga, complessa e che solleva molteplici problematicità):
- escludere la persona dalla sperimentazione (privandola, così, dei possibili benefici associati alla sperimentazione stessa).

Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Sperimentazioni in condizioni di emergenza

Le situazioni che rientrano nella definizione di emergenza-urgenza sono quelle che prevedono **decisioni di intervento in finestre temporali incompatibili con la possibilità di una comunicazione con la/il paziente e/o con il ricorso ad una sua rappresentanza legalmente valida.**

Tra queste vi sono, ad esempio, le attività di ricerca in pazienti ricoverati in rianimazione oppure le attività di ricerca in pazienti che arrivano al Pronto Soccorso/Dipartimento di emergenza in stato di incoscienza a causa di una grave patologia sistemica.

Sperimentazioni su adulti che non sono in grado di dare il consenso

Sperimentazioni in condizioni di emergenza

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

- il soggetto **non è in grado di fornire il consenso informato preventivo** né di ricevere informazioni preventive sulla sperimentazione clinica a causa dell'urgenza della situazione;
- vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica sarà **potenzialmente in grado di recare al soggetto un beneficio diretto clinicamente rilevante**;
- **non è possibile**, entro il periodo di finestra terapeutica, fornire tutte le informazioni e **ottenere il consenso** informato preventivo **dal suo rappresentante legale**;
- lo sperimentatore certifica di **non essere a conoscenza di obiezioni** alla partecipazione alla sperimentazione clinica sollevate in precedenza dal soggetto;
- la sperimentazione clinica è di natura tale **da poter essere condotta esclusivamente in situazioni di emergenza**;
- la sperimentazione clinica **pone un rischio e un onere minimi per il soggetto** rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione.

https://www.corriere.it/salute/17_gennaio_19/c

IL DOSSIER

Colloqui brevi, termini difficili: le criticità del consenso informato Scelta consapevole o burocrazia?

La pratica dell'assenso, che ci viene richiesto prima di essere sottoposti a interventi, accertamenti diagnostici e terapie, è assodata. Ma spesso viene vissuto dal paziente come un modulo di «scarico» di responsabilità dei medici invece che come un atto di partecipazione al percorso di diagnosi e terapia

CRISTINA D'AMICO

di *Cristina D'Amico*

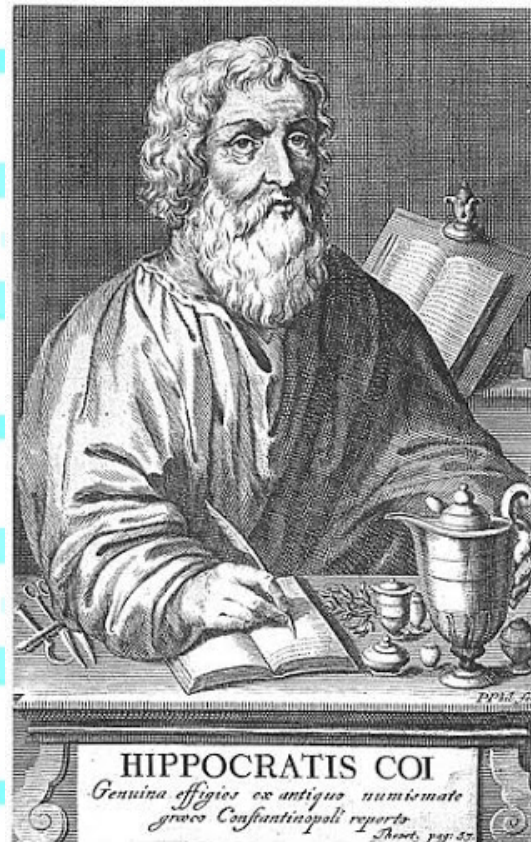


Ne ha fatta di strada il consenso informato. La pratica dell'assenso richiesto ai pazienti prima di sottoporli ad accertamenti diagnostici e terapie è ormai assodata. Non c'è ospedale o ambulatorio in Italia che non abbia i propri moduli per il consenso alle prestazioni, da far firmare all'assistito per informarlo sulle procedure proposte, sui rischi e sulle alternative.

Sicuramente abbiamo fatto molta strada...

“Tieni all’oscuro il paziente circa ogni evento futuro”

Corpus ippocraticum, V Sec. A.C.



Ma forse ne abbiamo ancora molta da fare





Grazie per la vostra attenzione

Patrizia.popoli@iss.it