

LINEE GUIDA PER LA REDAZIONE DEI DOCUMENTI

PROTOCOLLO DI STUDIO

Il Protocollo di studio descrive dettagliatamente la sperimentazione. Poiché è un documento ufficiale, qualsiasi modifica deve essere notificata per iscritto tramite emendamento, che, come il protocollo, dovrà essere presentato per approvazione al Comitato Etico.

I contenuti di un protocollo devono generalmente includere i punti indicati di seguito.

Informazioni di Carattere Generale del prodotto in sperimentazione e della popolazione in studio

- Obiettivi dello Studio
- Progettazione dello Studio
- Selezione e Ritiro dei Soggetti
- Trattamento
- Valutazione dell'Efficacia
- Valutazione della Sicurezza
- Statistica
- Accesso Diretto ai Dati/Documents Originali
- Procedure di Controllo e di Assicurazione della Qualità.

GUIDA RIASSUNTO PROTOCOLLO

Titolo

Nome e struttura di appartenenza del medico responsabile dello studio

Razionale (perché è necessaria la ricerca)

Obiettivi (quali benefici si prevedono)

- Primari
- Secondari (se previsti)

Popolazione obiettivo

- Criteri di inclusione
- Criteri di esclusione

Disegno dello studio

- a) Fase dello studio
- b) Trial di efficacia o di equivalenza
- c) Tipo di sperimentazione (controllata o non controllata, con o senza randomizzazione) preventiva – terapeutica - riabilitativa
- d) Tipo di controllo
- e) Processo di randomizzazione (modalità di gestione, etc.)
- f) Cecità (se prevista)
- g) Tempi

Dimensioni (criteri per la definizione della numerosità e numero previsto in totale e per Centro partecipante)

Modalità di reclutamento dei soggetti e tempi

Schemi di trattamento e regole di sospensione

Variabili raccolte

- Principali (con criterio di end-point)
- Secondarie
- Prognostiche
- Di confondimento

Monitoraggio e raccolta dati

Controllo di qualità

Compliance e drop-out (regole per il trattamento del drop-out)

Analisi ad interim (se previste)

Metodi di analisi statistica

Responsabilità delle diverse fasi

Budget, copertura economica e assicurativa (quest'ultima deve essere espressamente mirata allo studio in questione e ai pazienti in oggetto)

Rapporto finale (chi interpreta i risultati)

SCHEDE RACCOLTA DATI

La Scheda Raccolta Dati (CRF-Case Report Form) è un documento per la registrazione da parte dello sperimentatore di tutte le informazioni richieste dal protocollo. Tale documento, su supporto cartaceo, ottico oppure elettronico, è individuale per ciascun

partecipante allo studio ed è successivamente inviato allo sponsor come verifica.

INVESTIGATOR'S BROCHURE

L'Investigator's Brochure (IB) è una raccolta di dati clinici e non clinici sul prodotto in sperimentazione atta a fornire a tutte le persone coinvolte nello studio clinico informazioni per una agevole comprensione del protocollo. La IB rappresenta, inoltre, lo strumento di conoscenza per la gestione clinica dei soggetti durante la sperimentazione. Le informazioni devono essere presentate in forma chiara, concisa, semplice, oggettiva, per una imparziale valutazione rischio-beneficio del prodotto. Se consentito dalle autorità regolatorie, nel caso di un prodotto in commercio e la cui farmacologia sia largamente nota alla classe medica, la IB può essere sostituita dal dossier informativo di base sul prodotto o dal foglio illustrativo, purché tali documenti comprendano informazioni aggiornate, esaurienti e dettagliate su tutti gli aspetti importanti per lo sperimentatore. Nel caso in cui lo studio sia promosso da uno sperimentatore, lo sperimentatore-sponsor deve accertare di poter disporre di un dossier sul prodotto fornito dal fabbricante commerciale o, in alternativa, deve ampliare la sezione del protocollo clinico riguardante le informazioni retrospettive e contenente le informazioni di minima aggiornate sul prodotto.

ASSICURAZIONE E RESPONSABILITÀ

I pazienti e i volontari sani che prendono parte ad uno studio clinico devono essere assicurati contro ogni danno provocato dallo studio. La responsabilità delle parti in causa deve essere chiaramente definita prima dell'inizio dello studio.

Lo sponsor deve stipulare polizza assicurativa, in quanto responsabile di ogni eventuale danno derivante dallo studio sui partecipanti; pertanto al volontario e al paziente è garantita la certezza di risarcimento tramite assicurazione.

E' importante che la polizza di assicurazione stipulata dallo Sponsor comprenda la clausola sperimentazione. Infatti, poiché i prodotti oggetto di sperimentazione sono o di nuova istituzione o autorizzati alla commercializzazione per diverse indicazioni, in assenza della suddetta estensione assicurativa verrebbe a mancare la copertura dei danni da sperimentazione.

Lo sponsor risponde per la qualità del prodotto e delle informazioni fornite, nonché delle proprie responsabilità in caso di evento avverso, ma non risponde della negligenza ed imperizia dello sperimentatore.

Lo sperimentatore è difeso dall'art. 2236 del Codice Civile; come medico operante all'interno della Fondazione "S. Maugeri" IRCCS – Clinica del lavoro e della Riabilitazione usufruisce comunque della copertura assicurativa anche per colpa grave, relativa all'attività di sperimentazione, stipulata dall'Istituto.

FOGLIO DI INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Condizione indispensabile per la sperimentazione è la salvaguardia della dignità e libertà del paziente, che pertanto dovrà essere messo in condizione di esprimere un consenso pienamente libero ed informato a sottoporsi alla sperimentazione. A tale scopo lo sponsor fornisce un "Foglio di Informazioni per il Paziente" che descrive in modo dettagliato e comunque di facile comprensione lo studio nei suoi obiettivi, potenziali benefici, rischi e inconvenienti.

Le informazioni per il paziente non devono essere espresse con linguaggio ambiguo tale da indurre il soggetto a rinunciare al diritto di cura, o tale da esonerare o sembrare esonerare lo sperimentatore, l'Istituzione, lo sponsor o i loro rappresentanti dalla responsabilità civile e penale.

Il linguaggio usato nelle informazioni concernenti lo studio deve essere il più possibile pratico, non tecnico e deve essere comprensibile per il soggetto o per il suo rappresentante legalmente riconosciuto, che successivamente dovrà firmare per accettazione il "Modulo di Consenso Informato".

CONSENSO INFORMATO SCRITTO

Il Consenso Informato è una procedura mediante la quale il soggetto accetta volontariamente di partecipare a uno studio clinico, dopo essere stato esaurientemente informato in merito. Il Consenso Informato deve essere documentato da un modulo di Consenso Informato scritto che viene firmato e datato dal soggetto.

Prima dell'inizio dello studio, il Comitato Etico deve revisionare e approvare il testo del Consenso Informato e le eventuali altre informazioni da fornire ai soggetti, come pure i metodi e le procedure per l'ottenimento del consenso da parte dei partecipanti allo studio.

Il Consenso Informato deve essere ottenuto e documentato dallo sperimentatore in ottemperanza alle Disposizioni Normative Applicabili, alla GCP e ai principi etici che si originano dalla Dichiarazione di Helsinki.

Lo sperimentatore, o persona da lui designata, deve informare con completezza il soggetto di tutti gli aspetti inerenti la sperimentazione, rispondendo in maniera soddisfacente a eventuali domande. Successivamente il soggetto, prima della sua partecipazione allo studio, dovrà liberamente fornire il proprio consenso informato, senza alcuna coercizione o influenza indebita. Il modulo di consenso informato scritto deve essere firmato e personalmente datato dal soggetto e dallo sperimentatore o dalla persona che ha condotto la discussione.

Qualora si rendano disponibili nuove informazioni pertinenti il consenso informato, il modulo di consenso informato scritto e le informazioni devono essere di nuovo rivisti e approvati dal Comitato Etico. Le nuove informazioni devono essere tempestivamente riferite al soggetto mediante documentata comunicazione.

La sperimentazione su minori deve essere effettuata in ottemperanza ai criteri delle specifiche linee guida europee in materia di sperimentazione in età pediatrica approvate dall'Agenzia Europea di Valutazione dei Medicinali (Documento CPMP 17 marzo 1997 "Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in children", approvato dal CPMP/EMA) e nel caso in cui non vi sia la possibilità di perseguire analoghi risultati con la sperimentazione su soggetti di maggiore età.

La sperimentazione su minori è comunque vincolata al valido consenso di chi esercita la podestà dei genitori; conformemente alle suddette linee guida europee in materia di sperimentazione in età pediatrica, il minore, compatibilmente con la sua età, ha diritto di essere personalmente informato sulla sperimentazione con un linguaggio e in termini a lui comprensibili e di firmare personalmente il proprio consenso in aggiunta a quello del legale rappresentante; il minore deve potersi rifiutare di partecipare alla sperimentazione.

Se uno studio clinico include soggetti non pienamente capaci di intendere e di decidere, la decisione sul consenso informato sarà presa dal rappresentante legalmente riconosciuto. Soggetti in queste condizioni non possono essere inclusi in sperimentazioni non terapeutiche (cioè in cui non è prevedibile un beneficio terapeutico per il soggetto o un beneficio a fini preventivi), neppure con il consenso del rappresentante legale. Tuttavia, detti soggetti, con il consenso del rappresentante legalmente riconosciuto, possono essere inclusi in sperimentazioni non terapeutiche purché i rischi e le sofferenze per i pazienti siano di minima entità e il protocollo sottoposto al Comitato Etico ne dia esaurienti assicurazioni; è inoltre necessario che siano soddisfatte le seguenti condizioni:

- gli obiettivi dello studio non possono essere raggiunti da uno studio che coinvolga soggetti in grado di fornire personalmente il loro consenso informato;
- i rischi prevedibili per i soggetti siano modesti;
- l'impatto negativo sul benessere del soggetto sia ridotto al minimo e sia modesto;
- lo studio non sia vietato dalla legge;
- l'approvazione/parere favorevole del Comitato Etico sia espressamente richiesto in merito all'inclusione di questi soggetti e l'approvazione/parere favorevole tratti esaurientemente questo aspetto.

Questi studi, a meno che non sia giustificata un'eccezione, devono essere eseguiti in pazienti che presentino una malattia o una condizione fisica per il cui trattamento il prodotto in studio sia destinato. I soggetti in questi studi devono essere controllati in maniera particolarmente attenta e devono essere ritirati se sembrano sottoposti a sofferenze indebite.

Le sperimentazioni che prevedano l'arruolamento di pazienti in situazioni di emergenza, nel caso in cui il soggetto non sia in grado di dare il consenso, quest'ultimo deve essere chiesto al Rappresentante Legalmente Riconosciuto del soggetto. Se il Rappresentante Legalmente Riconosciuto non è presente, devono essere seguite per l'arruolamento del soggetto le misure descritte nel protocollo e/o negli altri documenti che sono state approvate dal Comitato Etico per tutelare i diritti, la sicurezza e il benessere del soggetto in conformità alle Disposizioni Normative Applicabili. Appena possibile, il soggetto o il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto devono essere informati in merito allo studio e deve essere richiesto il consenso per continuare la sperimentazione. Soltanto nel caso in cui il soggetto o il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto non siano in grado di leggere, deve essere presente un testimone* imparziale durante l'intera discussione relativa al consenso informato. Il modulo di consenso informato e qualsiasi altra informazione scritta per il soggetto devono essere letti e spiegati in presenza del testimone. Il soggetto o il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto deve dare il consenso verbale alla partecipazione in presenza del testimone; il soggetto o il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto deve firmare e datare personalmente il modulo di consenso informato se in grado di farlo.

Il testimone imparziale deve firmare e datare personalmente il modulo di consenso attestando:

a) che le informazioni contenute nel modulo di consenso informato e qualsiasi altra informazione per il soggetto sono state spiegate accuratamente al soggetto o al suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto e sono state apparentemente comprese dallo stesso;

b) che il consenso informato è stato dato liberamente dal soggetto o dal suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto.

La discussione sul consenso informato, il modulo di consenso informato scritto e ogni altra eventuale informazione scritta da fornire al soggetto devono comprendere una spiegazione delle seguenti argomentazioni:

- lo studio implica ricerca;
- scopo dello studio;
- trattamenti previsti e probabilità di assegnazione randomizzata a uno dei trattamenti;
- procedure dello studio, comprese quelle invasive;
- responsabilità del soggetto;
- aspetti sperimentali dello studio;
- rischi o inconvenienti prevedibili per il soggetto e, ove applicabile, per embrione, feto o neonato;
- benefici previsti; qualora mancassero, il soggetto deve esserne consapevole;
- procedure o cicli di trattamento alternativi per il soggetto e loro potenziali benefici e rischi;
- indennizzo e/o trattamento disponibile nell'eventualità di danno correlato allo studio;
- eventuale rateizzazione di pagamento dell'indennità/rimborso per il soggetto;
- eventuali spese previste a carico del soggetto;
- partecipazione volontaria del soggetto allo studio e possibilità di rifiuto a partecipare o di ritiro in qualsiasi momento, senza alcuna penalità o perdita dei benefici di cui ha comunque diritto;

- dichiarazione che agli addetti al monitoraggio, o agli addetti alla verifica, al comitato etico e alle autorità regolatorie sarà consentito l'accesso diretto alla documentazione medica originale per il controllo delle procedure dello studio clinico e/o dei dati, nel rispetto delle leggi sulla riservatezza del soggetto;
- autorizzazione del soggetto o del suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto all'accesso alla documentazione e/o dati, tramite apposizione della firma sul modulo di consenso informato;
- dichiarazione che l'identità del soggetto resterà segreta anche in caso di pubblicazione dei risultati dello studio;
- dichiarazione che il soggetto o il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto sarà tempestivamente messo al corrente, qualora siano disponibili informazioni che possano influenzare la volontà del soggetto a continuare la partecipazione allo studio;
- indicazione della persona da contattare per eventuali ulteriori informazioni riguardanti la sperimentazione, i diritti dei soggetti che vi partecipano e per la comunicazione di eventi avversi correlati allo studio;
- indicazione delle circostanze e/o delle ragioni prevedibili che possano determinare l'interruzione della partecipazione allo studio da parte del soggetto;
- durata prevista della partecipazione allo studio;
- numero approssimativo dei partecipanti allo studio.

* Nella stesura del Modulo di Consenso Informato Scritto si raccomanda di evidenziare che la firma del "Testimone" è prevista dalla normativa vigente solo nel caso in cui sia il soggetto sia il suo Rappresentante Legalmente Riconosciuto non siano in grado di leggere.

(Top)

MODULO PER IL CONSENSO DEL PAZIENTE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Titolo dello studio: _____

Codice dello studio:

Centro N°: _____ Paz. N° _____

Io sottoscritto/a (nome e cognome in stampatello) _____

ai sensi della Legge n. 196/2003, autorizzo lo sponsor di questo studio, a sottoporre a trattamento (nel senso specificato dalla legge) i dati personali che mi riguardano, forniti, per incarico dello sponsor, allo sperimentatore, in quanto necessari alla mia partecipazione allo studio clinico in oggetto. In particolare autorizzo lo sponsor a:

- trattare, oltre ai dati comuni, anche i miei dati personali così detti sensibili (cioè idonei a rivelare il mio stato di salute);
- comunicare i dati, anche sensibili, al Reparto di _____
- Ospedale _____
- trasferire all'estero i miei dati personali, anche sensibili nei limiti indicati nella nota informativa al punto c).

Dichiaro che mi sono state preventivamente rese, al momento iniziale della raccolta dati le prescritte informazioni circa le caratteristiche, le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali per iscritto nel documento (nota informativa al paziente in tutela della riservatezza dei propri dati personali) che si considera parte integrante ed essenziale della presente, di cui attesto di avere acquisito copia e nella quale viene espressa la garanzia della assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza dei dati personali che mi riguardano.

In fede

Firma

Data

NOTA INFORMATIVA AL PAZIENTE IN TUTELA DELLA RISERVATEZZA DEI PROPRI DATI PERSONALI

Titolo dello studio:

Codice dello studio:

Protezione dei dati personali

Ogni informazione, dato personale che La riguardi ed il cui trattamento risulti connesso e indispensabile alla Sua partecipazione al presente studio clinico, sarà trattato dallo sponsor con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi, in conformità alle norme di buona pratica clinica (decreto Ministero della Sanità 15 luglio 1997) nonché a quelle per la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati personali (Legge 196/2003).

In particolare Le chiediamo di tener conto di quanto nel seguito esplicitato.

a) Finalità e modalità dei trattamenti

I Suoi dati personali, oggetto di trattamento da parte dello sponsor di questo studio saranno costituiti, quanto alle generalità - proprio in connessione alle esigenze di assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza sopra menzionate - unicamente alle iniziali del nome e del cognome, oltre a informazioni anagrafiche, dati clinici e altrimenti sensibili, in quanto idonei a rivelare il suo stato di salute. Detti dati raccolti presso di Lei o per Suo tramite dallo sperimentatore; su incarico dello sponsor, saranno da quest'ultimo registrati, elaborati, gestiti e archiviati - in forma cartacea, automatizzata e/o informatizzata - per le esclusive finalità connesse all'espletamento del presente studio clinico e, in particolare, al fine di verificare lo stato di avanzamento dello stesso. I dati personali saranno successivamente soggetti ad elaborazione statistica, e quindi, trasformati in forma totalmente anonima e, in questa forma, eventualmente inseriti in pubblicazioni e/o presentati in congressi, convegni e seminari a carattere scientifico.

b) Natura obbligatoria o facoltativa dei dati e conseguenze di un eventuale rifiuto di fornire i dati

Il consenso al trattamento dei suoi dati personali come sopra descritti risulta indispensabile ai fini dell'espletamento del presente studio clinico nonché per l'adempimento dei connessi obblighi di legge. In assenza di detto conferimento, lo sponsor non potrà effettuare lo studio con la Sua partecipazione.

c) Ambito di comunicazione e di diffusione

I dati personali non saranno resi accessibili e disponibili a terzi, fatta eccezione della comunicazione alle Autorità sanitarie, richiesta ai sensi di legge; dette Autorità potranno, altresì, richiedere di verificare la Sua cartella clinica, con lo scopo di valutare la correttezza dei dati raccolti e con modalità tali da garantire la riservatezza e la confidenzialità dei dati. La eventuale diffusione dei dati, per il tramite di pubblicazioni scientifiche e/o di presentazione in congressi, convegni e seminari, avverrà esclusivamente a seguito di una elaborazione meramente statistica degli stessi e, quindi, in forma assolutamente anonima.

d) Diritti dell'interessato

In qualità di interessato al trattamento dei dati personali Lei potrà in qualunque momento avvalersi della facoltà e dei diritti a Lei attribuiti ai sensi dell'art. 13, Legge n. 196/2003 e più precisamente:

- potrà accedere al Registro generale dei trattamenti gestito dal Garante per la protezione dei dati personali;
- potrà essere informato con riferimento al Titolare, al Responsabile, alle modalità e alle finalità del trattamento;
- potrà ottenere, a cura del Titolare o del Responsabile del trattamento, senza ritardo:
 1. la conferma dell'esistenza e la comunicazione in forma comprensibile di dati personali che La riguardano
 2. la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione della legge;
 3. l'aggiornamento, la rettifica e l'integrazione dei dati;
 4. l'attestazione che le operazioni di cui ai numeri 2 e 3 sono state portate a conoscenza di coloro ai quali sono stati comunicati o diffusi;
- di opporsi, per motivi legittimi, al trattamento dei propri dati;
- di opporsi al trattamento di dati personali per finalità commerciali.

e) Titolare e Responsabile

Il Titolare del trattamento dei Suoi dati personali è lo sponsor di questo studio, legalmente rappresentato dall'Amministratore Delegato.

Il Responsabile del trattamento è il Direttore Medico e Ricerca Clinica domiciliato per la funzione presso lo sponsor.