



Il consenso informato nei bambini ed adolescenti

Francesca Resente

A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino – Ospedale Regina Margherita

Bologna, 4 ottobre 2023

CONGRESSO
INFERMIERISTICO

AIEOP

Bologna
2-4 Ottobre 2023

Il sottoscritto Francesca Resente

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

☒ *che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*

☐ *che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

Un po' di storia...

Per la maggior parte del XX sono stati condotti esperimenti medici che esemplificano l'abuso di potere da parte dei professionisti, soggetti ignari venivano utilizzati per scopi di ricerca.

> [N Engl J Med.](#) 1973 Oct 4;289(14):730-1. doi: 10.1056/NEJM197310042891406.

The tuskegee syphilis study

W J Curran

PMID: 4727530 DOI: [10.1056/NEJM197310042891406](#)

> [Lancet.](#) 1994 Nov 26;344(8935):1498. doi: 10.1016/s0140-6736(94)90310-7.

Cold war human radiation experiments in the USA

Michael McCarthy

PMID: 11644626 DOI: [10.1016/s0140-6736\(94\)90310-7](#)

Extreme racial discrimination of humans, combined with scientific aspirations, led Nazi physicians to commit the most horrid of atrocities in human subject studies (1939–1945). Prisoners served as study subjects simply because it was their only way to avoid being murdered.

DECLARATION OF HELSINKI

Recommendations guiding doctors in clinical research

[Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964]

II. CLINICAL RESEARCH COMBINED WITH PROFESSIONAL CARE

1. In the treatment of the sick person, the doctor must be free to use a new therapeutic measure, if in his judgment it offers hope of saving life, reestablishing health, or alleviating suffering.

If at all possible, consistent with patient psychology, the doctor should obtain the patient's freely given consent after the patient has been given a full explanation. In case of legal incapacity, consent should also be procured from the legal guardian; in case of physical incapacity the permission of the legal guardian replaces that of the patient.

2. The doctor can combine clinical research with professional care, the objective being the acquisition of new medical knowledge, only to the extent that clinical research is justified by its therapeutic value for the patient.

III. NON-THERAPEUTIC CLINICAL RESEARCH

1. In the purely scientific application of clinical research carried out on a human being, it is the duty of the doctor to remain the protector of the life and health of that person on whom clinical research is being carried out.
2. The nature, the purpose and the risk of clinical research must be explained to the subject by the doctor.
3. Clinical research on a human being cannot be undertaken without his free consent after he has been informed; if he is legally incompetent, the consent of the legal guardian should be procured.
- 3b. The subject of clinical research should be in such a mental, physical and legal state as to be able to exercise fully his power of choice.
- 3c. Consent should, as a rule, be obtained in writing. However, the responsibility for clinical research always remains with the research worker; it never falls on the subject even after consent is obtained.
- 4a. The investigator must respect the right of each individual to safeguard his personal integrity, especially if the subject is in a dependent relationship to the investigator.
- 4b. At any time during the course of clinical research the subject or his guardian should be free to withdraw permission for research to be continued.

[Oviedo - Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina - 4 Aprile 1997]

Capitolo II - Consenso

Articolo 5 - Regola generale

Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto una informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle sue conseguenze e i suoi rischi. La persona interessata può, in qualsiasi momento, liberamente ritirare il proprio consenso.

Articolo 6 - Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso

1. Sotto riserva degli articoli 17 e 20, un intervento non può essere effettuato su una persona che non ha capacità di dare consenso, se non per un diretto beneficio della stessa.

Convenzione di Oviedo - Pagina 2 di 10

The Nuremberg Code

1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential[

This means that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved, as to enable him to make an understanding and enlightened decision. This latter element requires that, before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject, there should be made known to him the nature, duration, and purpose of the experiment, the method and means by which it is to be conducted; all inconveniences and hazards reasonably to be expected, and the effects upon his health or person, which may possibly come from his participation in the experiment.

The duty and responsibility for ascertaining the quality of the consent rests upon each individual who initiates, directs or engages in the experiment. It is a personal duty and responsibility which may not be delegated to another with impunity.



LEGGE 22 dicembre 2017, n. 219.

Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

PROMULGA

la seguente legge:

Art. 1.

Consenso informato

1. La presente legge, nel rispetto dei principi di cui agli articoli 2, 13 e 32 della Costituzione e degli articoli 1, 2 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, tutela il diritto alla vita, alla salute, alla dignità e all'autodeterminazione della persona e stabilisce che nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge.

2. È promossa e valorizzata la relazione di cura e di fiducia tra paziente e medico che si basa sul consenso informato nel quale si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico. Contribuiscono alla relazione di cura, in base alle rispettive competenze, gli esercenti una professione sanitaria che compongono l'*équipe* sanitaria. In tale relazione sono coinvolti, se il paziente lo desidera, anche i suoi familiari o la parte dell'unione civile o il convivente ovvero una persona di fiducia del paziente medesimo.

8. Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura.

3. Ogni persona ha il diritto di conoscere le proprie condizioni di salute e di essere informata in modo completo, aggiornato e a lei comprensibile riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici e ai rischi degli accertamenti diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi. Può rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni ovvero indicare i familiari o una persona di sua fiducia incaricati di riceverle e di esprimere il consenso in sua vece se il paziente lo vuole. Il rifiuto o la rinuncia alle informazioni e l'eventuale indicazione di un incaricato sono registrati nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico.

4. Il consenso informato, acquisito nei modi e con gli strumenti più consoni alle condizioni del paziente, è documentato in forma scritta o attraverso videoregistrazioni o, per la persona con disabilità, attraverso dispositivi che le consentano di comunicare. Il consenso informato, in qualunque forma espresso, è inserito nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico.

5. Ogni persona capace di agire ha il diritto di rifiutare, in tutto o in parte, con le stesse forme di cui al comma 4,

del trattamento stesso. Ha, inoltre, il diritto di revocare in qualsiasi momento, con le stesse forme di cui al comma 4, il consenso prestato, anche quando la revoca comporti l'interruzione del trattamento. Ai fini della presente

Art. 3.

Minori e incapaci

1. La persona minore di età o incapace ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione, nel rispetto dei diritti di cui all'articolo 1, comma 1. Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà.

2. Il consenso informato al trattamento sanitario del minore è espresso o rifiutato dagli esercenti la responsabilità genitoriale o dal tutore tenendo conto della volontà della persona minore, in relazione alla sua età e al suo grado di maturità, e avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità.



25 May 2023
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

ICH E6 (R3) Guideline on good clinical practice (GCP) Step 2b

Transmission to CHMP	25 May 2023
Adoption by CHMP	25 May 2023
Release for public consultation	26 May 2023
Deadline for comments	26 September 2023

2.8.13 Where a minor is to be included as a participant, age-appropriate assent information should be provided and discussed with the minor as part of the consent process, and assent from the minor to enrol in the trial should be obtained as appropriate. A process for re-consent should be considered if, during the course of the trial, the minor reaches the age of legal consent, in accordance with applicable regulatory requirements.

2.8.14 When a clinical trial includes participants who may only be enrolled in the trial with the consent of the participant's legally acceptable representative (e.g., minors, patients with severe impaired decision-making capacity), the participant should be informed about the trial to the extent compatible with the participant's understanding and, if capable, the participant should sign and personally date the informed consent form or assent form as appropriate.

Informed Consent

A process by which a participant or their legally accepted representative voluntarily confirms their willingness to participate in a trial after having been informed and been provided with the opportunity to discuss all aspects of the trial that are relevant to the participant's decision to participate. Varied approaches to the provision of information and the discussion about the trial can be used. This can include, for example, providing text in different formats, images and videos and using telephone or video conferencing with investigator site staff. Informed consent is documented by means of a written or electronic, signed and dated informed consent form. Obtaining consent remotely may be considered when appropriate.

- (d) Confirming that informed consent was obtained before participation in the trial (see section 2.8) for all enrolled participants at the site.

Assent

Affirmative agreement of a minor to participate in clinical trial. The absence of expression of agreement or disagreement should not be interpreted as assent.



REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 16 aprile 2014

sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)

«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;

- (30) Conformemente agli orientamenti internazionali, il consenso informato dei soggetti dovrebbe essere rilasciato per iscritto. Laddove il soggetto non sia in grado di scrivere il consenso può essere registrato mediante appositi strumenti alternativi, ad esempio registrazioni audio o video. Prima dell'acquisizione del consenso informato il potenziale soggetto dovrebbe ricevere informazioni nel corso di un colloquio preliminare tenuto con un linguaggio di facile comprensione per lo stesso. È opportuno dare al soggetto la possibilità di formulare domande in qualunque momento. Dovrebbe essere concesso al soggetto un periodo di tempo adeguato affinché possa soppesare la sua decisione. Alla luce del fatto che in alcuni Stati membri l'unica persona qualificata in base al diritto nazionale a tenere un colloquio con un potenziale soggetto è un medico mentre in altri Stati membri la stessa mansione è svolta da altri professionisti, è opportuno prevedere che il colloquio preliminare con un potenziale soggetto sia tenuto da un membro del gruppo di sperimentazione in possesso di idonea qualifica in base al diritto nazionale dello Stato membro in cui avviene l'arruolamento.
- (31) Ai fini della certificazione della libertà del consenso informato, lo sperimentatore dovrebbe tenere conto di tutte le pertinenti circostanze che possono influenzare la decisione di un potenziale soggetto di partecipare a una sperimentazione clinica, in particolare l'eventuale appartenenza del soggetto a un gruppo economicamente o socialmente svantaggiato o magari una sua situazione di dipendenza istituzionale o gerarchica potenzialmente in grado di influire in maniera non appropriata sulla decisione di partecipare.
- (32) Il presente regolamento dovrebbe far salvo il diritto nazionale che richiede, in aggiunta al consenso informato fornito dal rappresentante legalmente designato, che anche un minore in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni forniteli dia il proprio assenso a partecipare a una sperimentazione clinica.

Sperimentazioni cliniche su minori

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 16 aprile 2014
sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE
(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. La conduzione di una sperimentazione clinica su minori è consentita esclusivamente se, oltre alle condizioni stabilite all'articolo 28, tutte le seguenti condizioni sono soddisfatte:
 - a) è stato ottenuto il consenso informato del loro rappresentante legalmente designato;
 - b) i minori hanno ricevuto dagli sperimentatori o dai membri del gruppo di sperimentazione qualificati o esperti nel trattare con minori le informazioni di cui all'articolo 29, paragrafo 2, in una forma adeguata alla loro età e maturità intellettuale;
 - c) il desiderio esplicito di un minore, in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni di cui all'articolo 29, paragrafo 2, di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsi in qualsiasi momento dalla medesima è rispettato dallo sperimentatore;
 - d) non sono riconosciuti incentivi o benefici finanziari al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato, ad eccezione di un'indennità compensativa per le spese e i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione clinica;
 - e) la sperimentazione clinica è finalizzata a studiare trattamenti per una condizione clinica che colpisce solo i minori oppure la sperimentazione clinica è essenziale in relazione ai minori per convalidare dati ottenuti da sperimentazioni cliniche su persone in grado di fornire il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca;
 - f) 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;
 - g) vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione alla sperimentazione clinica rechi:
 - i) al minore interessato un beneficio diretto superiore ai rischi e agli oneri associati; o
 - ii) determinati benefici alla popolazione rappresentata dal minore interessato e che tale sperimentazione clinica comporti solo un rischio e un onere minimi per tale minore rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione.
2. Il minore partecipa alla procedura di acquisizione del consenso informato in una forma adeguata alla sua età e maturità intellettuale.
3. Qualora il minore raggiunga la maggiore età ai sensi del diritto nazionale dello Stato membro interessato nel corso di una sperimentazione clinica, affinché il soggetto possa continuare a parteciparvi è obbligatoria l'acquisizione dello specifico consenso informato.

Principi consenso informato

- Deve essere espressione libera, volontaria e senza coercizione.
- Consapevole: vanno messe a disposizione tutte le informazioni sulla natura, la durata, lo scopo, i metodi, i rischi e benefici della ricerca.
- Compreso: tutte le informazioni date durante il colloquio devono essere capite e bisogna assicurarsi che questo avvenga.
- Può essere ritirato in qualunque momento senza conseguenze sulla cura e senza dover dare spiegazioni.
- Deve essere acquisito prima di svolgere qualunque attività prevista dalla sperimentazione.
- Deve essere scritto con un linguaggio comprensibile e contenere tutte le informazioni utili.
- Deve essere datato e firmato di proprio pugno dal paziente e dal medico che ha condotto il colloquio.
- In caso di bambini adolescenti viene acquisito sia il consenso informato da entrambi i genitori/tutori legali che l'assenso del minore.
- Deve essere conservato e correttamente archiviato.
- In caso di pazienti che non comprendono l'italiano va tradotto nella loro lingua madre.

L'importanza del colloquio

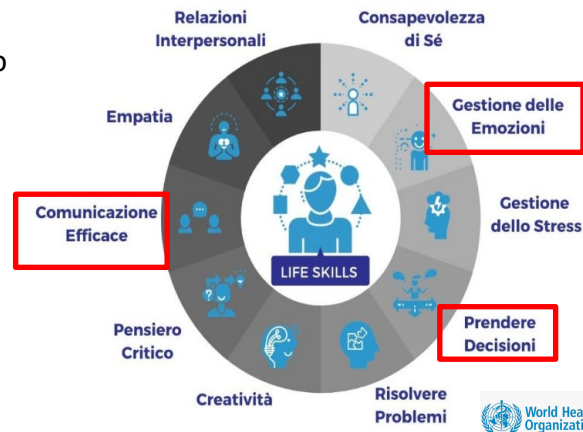
L'ottenimento del consenso informato tramite colloquio non è solo l'atto di firma e di accettazione/rifiuto del trattamento, ma contribuisce a garantire un **percorso di cura** in cui il paziente sente fiducia, alleanza e coinvolgimento.

Il paziente e la sua famiglia si sentono **attivamente coinvolti** nelle scelte terapeutiche e sentono che viene ascoltato il loro pensiero-> Empowerment

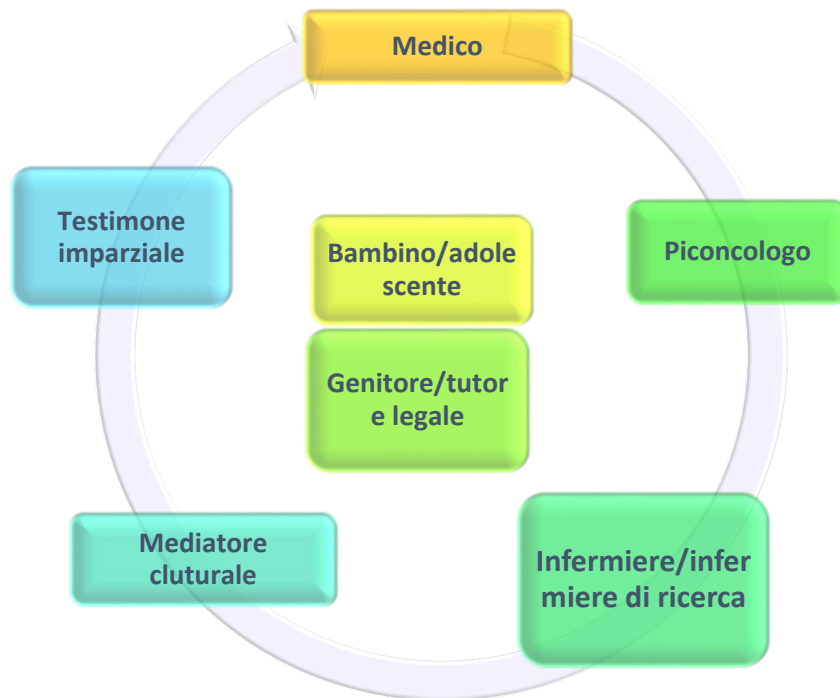
Comunicazione efficace: non si tratta però solo di un passaggio di informazioni, ma dobbiamo rendere la persona consapevole

La consapevolezza è un processo molto importante specie nella relazione medico-paziente, è un processo interno che deve tenere conto dell'età del soggetto.

La consapevolezza del paziente lo aiuta nel percorso di **autonomia decisionale**, lo rende capace di operare scelte per il futuro.



Chi sono gli attori del colloquio:



ART. 17 - RAPPORTO CON LA PERSONA ASSISTITA

NEL PERCORSO DI CURA

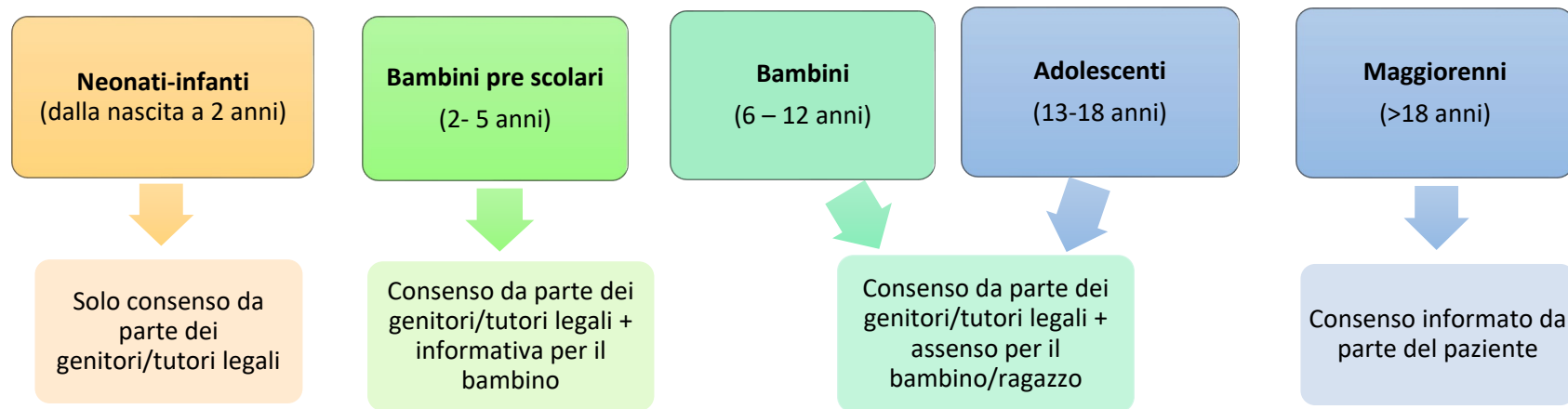
Nel percorso di cura l'Infermiere valorizza e accoglie il contributo della persona, il suo punto di vista e le sue emozioni e facilita l'espressione della sofferenza. L'Infermiere informa, coinvolge, educa e supporta l'interessato e con il suo libero consenso, le persone di riferimento, per favorire l'adesione al percorso di cura e per valutare e attivare le risorse disponibili.

ART. 23 - VOLONTÀ DEL MINORE

L'Infermiere, tenuto conto dell'età e del grado di maturità riscontrato, si adopera affinché sia presa in debita considerazione l'opinione del minore rispetto alle scelte curative, assistenziali e sperimentali, al fine di consentirgli di esprimere la sua volontà.

L'Infermiere, quando il minore consapevolmente si oppone alla scelta di cura, si adopera per superare il conflitto.

Tipologie di consenso e assenso informato



Bambini fino ai 12 anni

Pagina 1 di 5

SCHEDA INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI ASSENSO PER MINORE

Titolo dello studio di ricerca:	
V/MK e Protocollo N.:	
Sponsor dello studio:	
Richiedente:	
Medico dello studio:	Franca Fagioli
Centro di Sperimentazione (Nome/Indirizzo):	S.C. Oncematologia Pediatrica AOU Città della Salute e della Scienza di Torino Ospedale Infantile Regina Margherita Piazza Polonia, 94 10126 Torino

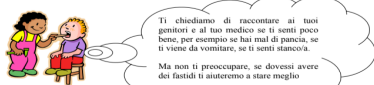
(3-12 anni)

GlobaMK592-104_v.01_Assent_13MAG20



Pagina 3 di 5

Che fastidi puoi avere?



Cosa può accadere di buono?



Perché stiamo facendo questo studio di ricerca?



Cosa accadrà durante lo studio?



Accetto di partecipare a questo studio



Nome e Cognome del paziente (in stampatello)

Data/ora:

Nome e Cognome del Medico che ottiene l'Assenso

Firma del Medico che ottiene l'Assenso

Data/ora:

MODULO DI ASSENSO: 7-12 ANNI

Dichiarazione di assenso del minore a partecipare a uno studio clinico per bambini di età inferiore a 12 anni

Ti chiediamo di partecipare a uno studio di ricerca su un nuovo farmaco chiamato carfilzomib perché hai la leucemia (un tumore del sangue).

Questo studio ci aiuterà a capire come funziona questo nuovo farmaco e come potrebbe contribuire a migliorare il tumore che hai.

Lo studio è già stato spiegato ai tuoi genitori, e, prima di decidere se partecipare o no, potrai parlarne con loro.

Puoi partecipare allo studio solo se i tuoi genitori/tutori sono d'accordo.

Cose importanti da sapere:

- Sarai tu a decidere se vorrai partecipare allo studio
- Sei libero/a di dire "No" o di dire "Sì"
- Se dirai "No", nessuno si arrabbierà
- Se dirai "Sì", avrai sempre la possibilità di dire "No" più avanti
- Potrai dire "No" in qualsiasi momento



Nome del bambino (in stampatello)

Firma del bambino

Data*

Nome del genitore/Tutore Legale (in stampatello)

Firma del genitore/Tutore Legale

Data*

Nome del genitore/Tutore Legale (in stampatello)

Firma del genitore/Tutore Legale

Data*

Nome della persona che ha raccolto il consenso (in stampatello)

Firma della persona che ha raccolto il consenso

Data*

Nome del testimone (in stampatello)

Firma del testimone

Data*

* La persona che firma deve aggiungere personalmente la data.

Adolescenti dai 13 ai 17 anni

MODULO DI ASSENSO per adolescenti

Questo modulo di assenso informato è rivolto agli adolescenti di 13-17 anni per partecipare a uno studio di ricerca

TITOLO DELLO STUDIO:

Studi
Ind

Onyx Therapeutics Inc., versione: 6

Sperimentatore principale

Nome: Dott.ssa Bertorello Nicoletta
Istituto: Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino
Ospedale Molinette - Struttura Complessa Oncologia Pediatrica e Centro Trapianti
Indirizzo Corso Bramante 88 – 10126 TORINO
Numero di telefono :+39 0113135258

Sponsor (a for-profit drug company): Onyx Therapeutics Inc., an Amgen Inc. subsidiary

AMGEN S.r.l. a socio unico

Via E. Tazzoli, 6
20154 MILAN, Italy

In seguito denominato "lo Sponsor" in tutto il presente modulo.

Ti viene chiesto di prendere parte a uno studio di ricerca perché desideriamo approfondire le conoscenze sul trattamento dei bambini e degli adolescenti la cui leucemia (un tipo di tumore del sangue) si è ripresentata (è recidivante) o non è scomparsa dopo altri trattamenti (è refrattaria).

Per decidere se vorrai partecipare, dovrai conoscere i rischi e i problemi che possono verificarsi durante lo studio, in modo da fare una buona scelta (o scelta informata). Questo modulo di assenso contiene informazioni dettagliate sullo studio. Non avere timore di rivolgere al medico dello studio (medico sperimentatore) e al suo staff qualsiasi domanda dovesse sorgerti al riguardo. Durante la discussione saranno affrontati i seguenti argomenti:

Pagina 1 di 13

FIRMA DEL PARTECIPANTE ALLO STUDIO

Dopo la spiegazione del Dott. <<medico sperimentatore>> sullo studio di ricerca denominato "Studio di fase Ib/II sull'uso di carfilzomib in associazione a chemioterapia di induzione in bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta recidivante o refrattaria" Acconsento a parteciparvi. Mi è stata consegnata una copia del presente modulo.

Nome del partecipante

Firma del partecipante

Data*

Nome del genitore/Tutore Legale
(in stampatello)

Firma del genitore/Tutore Legale

Data*

Nome del genitore/Tutore Legale
(in stampatello)

Firma del genitore/Tutore Legale

Data*

Nome della persona che ha
raccolto il consenso (in stampatello)

Firma della persona che ha
raccolto il consenso

Data*

Nome del testimone (in stampatello)

Firma del testimone

Data*

* La persona che firma deve aggiungere personalmente la data.

FIRMA DELLA PERSONA CHE HA OTTENUTO L'ASSENSO

Io, sottoscritto/a, <<nome e cognome in stampatello>> confermo, in qualità di medico sperimentatore o suo delegato, di avere fornito al soggetto spiegazioni esaustive circa la natura, la finalità, la durata e i possibili rischi associati a questo studio e di ritenere, in piena coscienza, che siano state comprese.

Firma del medico che ha fornito le informazioni al soggetto

Data*

* La persona che firma deve aggiungere personalmente la data.

Pagina 13 di 13

Paziente adulto o che diventa adulto

Foglio informativo per il paziente e consenso informato

**CONSENSO DEL PAZIENTE ADULTO A PARTECIPARE A UNO STUDIO DI
RICERCA**

TITOLO:

N. PROTOCOLLO:

SPONSOR: Takeda Development Center Americas, Inc, 95 Hayden Ave,
Lexington, MA, Stati Uniti ("Takeda")

SPERIMENTATORE: Prof.ssa Nicoletta Bertorello

Presidio Infantile Pediatrico Regina Margherita
A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino
UOC Fase I
E S.C. Oncematologia Pediatrica
Piazza Polonia, 94
10126 Torino

Numero di telefono

COMITATO ETICO Comitato Etico Interaziendale
(nome e indirizzo): A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino
Corso Bramante 88
10126 Torino

TITOLO SEMPLIFICATO

Ponatinib con chemioterapia in pazienti pediatrici con leucemia linfoblastica acuta (LLA) positiva per il cromosoma Philadelphia (Ph+) recidivante, resistente o intollerante o che presentano la mutazione T315I.

Il Suo nome e cognome (in stampatello)

La Sua firma

Data

Nome e cognome del rappresentante legalmente autorizzato in stampatello (facoltativo)

Firma del rappresentante legalmente autorizzato (facoltativa) Data

Nome e cognome del medico dello studio che ottiene il consenso informato in stampatello

Firma del medico dello studio che ottiene il consenso informato Data

Usare la parte seguente solo se pertinente

Se questo modulo di consenso viene letto al paziente perché il paziente non è in grado di leggerlo, un testimone imparziale che non sia affiliato alla ricerca o allo sperimentatore deve essere presente per il consenso, firmare e datare personalmente la seguente dichiarazione:

Confermo che le informazioni contenute nel modulo di consenso e qualsiasi altra informazione scritta sono state accuratamente spiegate e apparentemente comprese dal paziente. Il/La paziente ha liberamente acconsentito a partecipare allo studio.

Nome e cognome del testimone imparziale in stampatello (se applicabile)*

Firma del testimone imparziale

Data

* In conformità al Decreto ministeriale del 15 luglio 1997 "Recupimento delle linee guida dell'Unione europea di Buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali". Se il soggetto ha espresso il proprio consenso ma non è in grado di leggere o scrivere, è necessaria la presenza di un testimone durante l'intera procedura di acquisizione del consenso informato.

Tutti i firmatari devono firmare e datare il modulo personalmente

Genitori/tutori legali

Foglio informativo e modulo di consenso informato principale per il genitore/tutore (Parti A e B)

Franca Fagioli

Ospedale Infantile Regina Margherita, Piazza Polonia, 94 – 10126 Torino

Telefono 011 313 5230

Comitato Etico della Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei tumori"-Milano

Titolo dello studio:

Numero di protocollo

Numero EudraCT:

Sponsor: Bristol-Myers Squibb

Suo/a figlio/a è invitato/a a partecipare a uno studio di ricerca perché è affetto/a da linfoma di Hodgkin classico (LHc) o linfoma non-Hodgkin (LNH) ricorrente/recidivante o refrattario. La partecipazione di Suo/a figlio/a è volontaria e richiede il Suo consenso per iscritto. Se decide di non far partecipare Suo/a figlio/a a questo studio, lui/lei potrà continuare a ricevere le sue attuali cure mediche.

Partecipare a uno studio clinico non equivale a ricevere le normali cure mediche. Lo scopo di uno studio di ricerca è raccogliere informazioni su un trattamento medico; lo scopo delle normali cure mediche è migliorare la salute di qualcuno. La partecipazione a questo studio non sostituisce le regolari cure mediche, ma Suo/a figlio/a potrebbe essere sottoposto/a a ulteriori valutazioni o cambiamenti nei trattamenti durante lo studio.

Questo studio è sponsorizzato da Bristol Myers Squibb (BMS) e si svolgerà presso circa 50-55 centri dislocati in 6-8 Paesi, con almeno 10 bambini e giovani adulti affetti da LHc e LNH ricorrenti/recidivanti o refrattari che parteciperanno alla Parte A e fino a 66 partecipanti affetti da LHc e LNH ricorrenti/recidivanti o refrattari che parteciperanno alla Parte B.

Questo studio sarà condotto in conformità con le norme della buona pratica clinica (Good Clinical Practices, GCP), un insieme di linee guida internazionali concordate allo scopo di condurre sperimentazioni cliniche in modo sicuro e produrre dati validi, rese effettive in Italia dal Decreto ministeriale del 15 luglio 1997 e dai Decreti legislativi n. 211 del 24 giugno 2003 e n. 200 del 6 novembre 2007. Questo studio ha ricevuto un parere favorevole/positivo da parte del

CA224069_Parent-Guardian Main ICF Parts A & B_Italy_v4.1.0_17Apr2023_ITA_prepared for site 0004

Pagina 1 di 41

Questo consenso è valido a meno che cambi idea e fornisca una notifica scritta al medico dello studio.

Nome e cognome del/la minore (in stampatello)

Nome completo del genitore 1 o tutore (in stampatello)

Firma del genitore 1 o del tutore

Data (gg/mm/aaaa)

Nome completo del genitore 2 o tutore (in stampatello)

Firma del genitore 2 o del tutore

Data (gg/mm/aaaa)

Dichiarazione del/la testimone imparziale*

Le informazioni contenute in questo documento di consenso informato sono state lette al/la partecipante allo studio o al/la suo/a rappresentante legalmente autorizzato/a. Ritengo che questi abbia compreso quanto è stato letto e spiegato e che acconsenta liberamente a partecipare allo studio. Il/La partecipante o il/la suo/a rappresentante ha firmato o apposto il proprio segno sulla riga della firma sopra.

Nome e cognome del/la testimone imparziale

Data
(da inserire a cura del/la testimone)

Firma

CA224069_Parent-Guardian Main ICF Parts A & B_Italy_v4.1.0_17Apr2023_ITA_prepared for site 0004

Pagina 41 di 41

Altri consensi da firmare.....

**INFORMATIVA E CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI
DATI PERSONALI E PARTICOLARI
(PER STUDIO PEDIATRICO)**
(ex artt. 12 e 13 del Regolamento UE 2016/679)

Pagina 1 di 8

Gentile Signore/Signora [in caso di minore si intende rivolto a chi ne esercita la responsabilità genitoriale],

La informiamo che il Regolamento UE 2016/679, noto anche come "General Data Protection Regulation" o più brevemente come "GDPR" e, per quanto residualmente applicabile, il D.lgs. 30 giugno 2003 n. 196 (Codice in materia di protezione dei Dati Personali), definiscono le misure di sicurezza necessarie per assicurare la protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, con particolare riferimento al diritto alla riservatezza e in maniera conforme con quanto stabilito dall'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali (il Garante) nelle Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito

**INFORMATIVA E CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI E
PARTICOLARI PER RICERCA GENETICA ED ALTRE RICERCHE BIOMEDICHE
FUTURE
(PER STUDIO PEDIATRICO)**
(Ex artt. 12 e 13 del Regolamento UE 2016/679)

Gentile Signore/Signora, [in caso di minore si intende rivolto a chi ne esercita la responsabilità genitoriale],

La informiamo che il Regolamento UE 2016/679, noto anche come "General Data Protection Regulation" o più brevemente come "GDPR" e, per quanto residualmente applicabile, il D.lgs. 30 giugno 2003 n. 196 (Codice in materia di protezione dei Dati Personali), definiscono le misure di sicurezza necessarie per assicurare la protezione delle persone

CONSENSO INFORMATO PER TEST EPATICI AGGIUNTIVI

**Titolo dello studio di
ricerca:**

V/MK e Protocollo n.:

Sponsor:

Richiedente: MSD Italia S.r.l., Via Vitorchiano 1:
Medico dello studio: Franca Fagioli
**Centro di
Sperimentazione
(Nome/Indirizzo)** Divisione di Oncematologia Pediat
Presidio Ospedaliero Infantile Regi
A.O.U Città della Salute e della Scie
Piazza Polonia, 94
10126 Torino

FOGLIO INFORMATIVO E CONSENSO PER RICERCHE BIOMEDICHE FUTURE

S.C. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA PRESIDIO INFANTILE REGINA MARGHERITA Direttore: Prof.ssa Franca FAGIOLI franca.fagioli@unito.it tel. 011.313.5230 - fax 011.313.5487	MODULO DI ACQUISIZIONE DEL CONSENSO INFORMATO Trattamento della Leucemia Linfoblastica Acuta secondo il protocollo Randomizzazione "R-eHR" nella fase di consolidamento	REV. 0	Pag.1/12	Via Vitorchiano 151 00189 Roma
		Titolo dello studio di ricerca: V/MK e Protocollo N.: Tipo di Consenso: Sponsor dello studio: Merck Sharp & Dohme LLC., una Sussidiaria di Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 07065 USA		

S.C. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA PRESIDIO INFANTILE REGINA MARGHERITA Direttore: Prof.ssa Franca FAGIOLI franca.fagioli@unito.it tel. 011.313.5230 - fax 011.313.5487	MODULO DI ACQUISIZIONE DEL CONSENSO INFORMATO Informativa e consenso per i genitori/tutore legale del minore per la partecipazione a progetti facoltativi di ricerca ancillari al protocollo di studio	REV. 0	Pag.1/5

Quanto è compreso ?


Pietrzykowski and Smilowska *Trials* (2021) 22:57
https://doi.org/10.1186/s13063-020-04969-w

Trials

REVIEW

Open Access

The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension—systematic review

Tomasz Pietrzykowski¹ and Katarzyna Smilowska^{2*} 



Abstract

Background: Informed consent is a basic concept of contemporary, autonomy-based medical practice and facilitates a shared decision-making model for relations between physicians and patients. Thus, the extent to which patients can comprehend the consent they grant is essential to the ethical viability of medicine as it is pursued today. However, research on patients' comprehension of an informed consent's basic components shows that their level of understanding is limited.

Methods: Systemic searches of the PubMed and Web of Science databases were performed to identify the literature on informed consent, specifically patients' comprehension of specific informed consent components.

Results: In total, 14 relevant articles were retrieved. In most studies, few clinical trial participants correctly responded to items that examined their awareness of what they consented to. Participants demonstrated the highest level of understanding (over 50%) regarding voluntary participation, blinding (excluding knowledge about investigators' blinding), and freedom to withdraw at any time. Only a small minority of patients demonstrated comprehension of placebo concepts, randomisation, safety issues, risks, and side effects.

Conclusions: We found that participants' comprehension of fundamental informed consent components was low, which is worrisome because this lack of understanding undermines an ethical pillar of contemporary clinical trial practice and questions the viability of patients' full and genuine involvement in a shared medical decision-making process.

Keywords: Informed consent, Clinical trials, Medical practice, Law, Ethics, Comprehension, Health care quality, Autonomy

Systematic Review

The Challenges of Informed Consent in High-Stakes, Randomized Oncology Trials: A Systematic Review



Julia M. Nathe and Elizabeth F. Krakow

Patient Understanding

Patients do not comprehend many elements of informed consent.³ Participants in clinical trials often have a difficult time grasping the difference between research and treatment goals. They may believe the “therapeutic myth” that the intention of the trial is to find a treatment or even a cure for the actual participants in the trial. For instance, Joffe and colleagues reported that 30% of research participants in oncology trials believe that the therapy being evaluated in the trial was already proven to be the most effective treatment.³ In another study, Behrendt and colleagues aimed to evaluate 13 different categories regarding patients' comprehension of informed consent. Interviewing patients after they had signed the informed consent documents, researchers found a distinct lack of knowledge about the contents of the document, about the RCT process, and especially about the experimental aspect of the trial. Participants were, for the most part, eager to help with the research process but held tight to the belief that the trial could benefit them as well.⁴ A 2003 study of lung cancer

Fattori che rendono comprensibile il consenso

Readability of Informed Consent Forms

Readability, as defined by reading grade level and reading ease of the informed consent document

Quality

The quality of explanations and inclusion of all elements of consent also influences participant comprehension of the nature and benefits of a clinical trial.

Complexity

The simplicity of the document or alternatively, the complexity of the document, may also be a factor in the understanding of ICFs,

High Stakes

Oncology trials often involve participants who are very sick and who require dramatic treatments like surgery, radiation, chemotherapy, or immunotherapy.

Length

Length also affects participant understanding of informed consent documents. It is measured by word or name count. The mean length of the ICF has increased

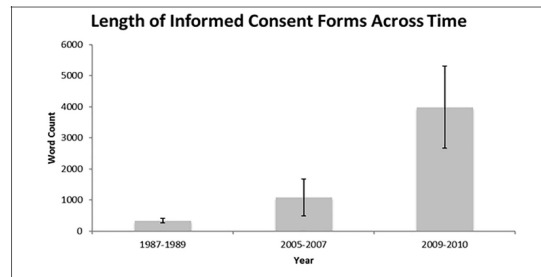


Figure 1 The mean number of words in informed consent forms from 1987 to 1989 was 338 (SD 67), from 2005 to 2007 it was 1087 (SD 594), and from 2009 to 2010 it was 3982 (SD 1320). Error bars show the standard deviations (SD).

The Challenges of Informed Consent in High-Stakes, Randomized Oncology Trials: A Systematic Review



Julia M. Nathe and Elizabeth F. Krakow

Table 3 Interventions to Improve Informed Consent

Medium	Examples
Decision aids	<ul style="list-style-type: none"> • Booklets • Brochures • Staged information sheets
Multimedia	<ul style="list-style-type: none"> • Audiovisual presentations • Animated videos • Slide show with voice-over • DVD/computer
Computerized information	<ul style="list-style-type: none"> • Interactive software on computer or tablet • Web-based applications • Patient-driven • Set up to test for knowledge
Personal discussion	<ul style="list-style-type: none"> • Communication-trained physician • Communication-trained patient advocate
Miscellaneous	<ul style="list-style-type: none"> • Patient "repeat back" • Patient testing • Time for contemplation between receipt of information and signing • Incentives • Shorten consent forms

Il consenso per i bambini e adolescenti

The informed consent in the mature minor: Understanding and decision-making capacity ☆☆☆

Reyes Boceta*, Olga Martínez-Casares, Marta Albert

Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, Spain

Received 7 July 2020; accepted 9 October 2020
Available online 12 November 2021

Age is not the sole factor that determines the decision-making capacity of minors. The assessment of this competence is complex, as maturity is a developmental process that involves the maturation of moral judgment, cognitive development, emotion and the health condition of the minor.²⁵ However, it is reasonable to say that conventional morality develops sometime between 10 and 12 years of age. The findings of our review corroborate that from age 12 years, minors have the capacity to make health-related decisions, as evinced by studies that used the paediatric adaptation of the MacArthur scale. This instrument,

Conclusion

Our review of studies that used instruments validated in the paediatric population in the specific context of medical research showed that the semi-structured MacArthur interview adapted to adolescents is most accurate, thorough and consistent for the evaluation of the minor's decision-making capacity. While awaiting data from further studies to improve the evidence on the subject, minors aged more than 12 years can be considered competent to make health-related decisions, while the individual decision-making capacity of minors aged 9–12 years can be assessed using the aforementioned instrument.



healthcare

Article

Children's Understanding of Informed Assents in Research Studies

Hortense Cotrim ^{1,*}, Cristina Granja ², Ana Sofia Carvalho ³, Carlos Cotrim ⁴ and Rui Martins ⁵

- ¹ Nursing Department, Universidade Atlântica, Fábrica da Pólvora de Barcarena, 2730-036 Barcarena, Portugal
- ² Anaesthesiology Department, Centro Hospitalar Universitário São João, 4200-319 Porto, Portugal; cristinagranja@hotmail.com
- ³ Associated Teacher with Aggregation, Institute of Bioethics, University of Portugal, 1649-023 Lisboa, Portugal; acarvalho@porto.ucp.pt
- ⁴ Cardiology Department, Hospital da Cruz Vermelha, 1549-008 Lisboa, Portugal; carlosadcotrim@hotmail.com
- ⁵ Centro de Estatística e Aplicações da Universidade de Lisboa (CEAUL), Department of Statistics and Operational Research, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 1549-008 Lisboa, Portugal; rmmartins@fc.ul.pt
- * Correspondence: hcotrim@uatlantica.pt

Abstract: The assent procedure reflects an effort to enable the minor to understand, to the degree they are capable of, what their participation in the decision making process would involve. Aims: To evaluate the minors' ability to understand the information provided to them when obtaining assent and to evaluate the opinion of the parents regarding the importance of asking the child's assent. Methods: The sample included a total of 52 minors aged between 10 and 17 years who underwent exercise echocardiogram. The Quality of Informed Consent is divided into two parts: Part A was used to measure objective understanding and part B to measure subjective understanding. Results: The results show that the minors have a high capacity to understand the information given to them when asking for assent. A positive relationship was found between the two parts of the questionnaire. No statistically significant relationship was found between age and sex and part A and part B or between both age groups (<14 years old and ≥14 years old) and the measure. In the case of the parents, 96.6% of parents consider assent as an advantage for the child's acceptance of health care. The opinion of the parents is not related to the age, sex or level of schooling. Conclusion: Minors showed a substantial level of understanding regarding the information provided to them. The parents considered the implementation of assent fundamental to the child's acceptance of health care.

Keywords: informed assent; children; comprehension capacity; decision-making ability



Citation: Cotrim, H.; Granja, C.; Carvalho, A.S.; Cotrim, C.; Martins, R. Children's Understanding of Informed Assents in Research Studies. *Healthcare* **2021**, *9*, 871. <https://doi.org/10.3390/healthcare9070871>

Academic Editors: Sílvia Caldeira, Margarida Lourenço, Elisabete Nunes and Zaida Charepe

Received: 13 May 2021

Accepted: 7 July 2021

I pazienti bambini e adolescenti

- Sono pazienti speciali nei confronti dei quali dobbiamo porci tutti con **tempi e modalità** diverse e **personalizzate**.
- L'adolescente vuole parlare e confrontarsi con voci autorevoli, **adulti credibili** e deve essere **interpellato** nelle **scelte decisionali** che riguardano la sua salute considerando il suo **livello di maturità**.
- Questo atteggiamento promuove **autonomia** e **consapevolezza**.
- L'**autonomia decisionale** del bambino e dell'adolescente è strettamente **dipendente** non solo dall'età, ma dal sistema familiare e da quello sanitario.
- Il **consenso** alle cure è **valido** solo se prestato da un soggetto **maggiorenne**, oggi si parla di «maturità» che non ha definizioni condivise e soglie anagrafiche certe.
- L'**adesione e la collaborazione** con il paziente pediatrico rimangono comunque i capisaldi della nostra pratica che si raggiungono solo con **l'incontro e il confronto** con il minore (che valgono molto di più di una firma sotto un testo!).

Grazie