

IV Edizione

Le giornate dell'etica in oncologia

Responsabili Scientifici:
Carmino Pinto
Carmelo Gacono

8-9 maggio 2015
Ragusa

I Comitati etici

Romano Danesi

Presidente Comitato etico di Area
Vasta Nord-Ovest Toscana per la
Sperimentazione clinica dei
Medicinali

Membro Ufficio di Presidenza del
Comitato etico regione Toscana

Membro Comitato Etico IRST
IRCCS-AVR

Il quadro normativo di riferimento

**MINISTERO DELLA SALUTE - DECRETO 8 febbraio
2013**

**Criteria per la composizione e il funzionamento
dei comitati etici**

- I comitati etici [...] sono organismi indipendenti [...] che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.**

Il quadro normativo di riferimento

MINISTERO DELLA SALUTE - DECRETO 8 febbraio 2013 Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici

- Ove non già attribuita a specifici organismi, i comitati etici possono svolgere anche funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.**
- I comitati etici, inoltre, possono proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.**

Composizione Comitati etici per la sperimentazione clinica

- **Clinici specialisti di area**
- **Medico di medicina generale territoriale;**
- **Pediatra**
- **Biostatistico**
- **Farmacologo**
- **Farmacista SSR**
- **In relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente (clinico o farmacista) e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il direttore scientifico dell'istituzione sede della sperimentazione**

Composizione Comitati etici per la sperimentazione clinica

- **Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale**
- **Esperto di bioetica**
- **Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione**
- **Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti**
- **Esperto in dispositivi medici**
- **In relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico**

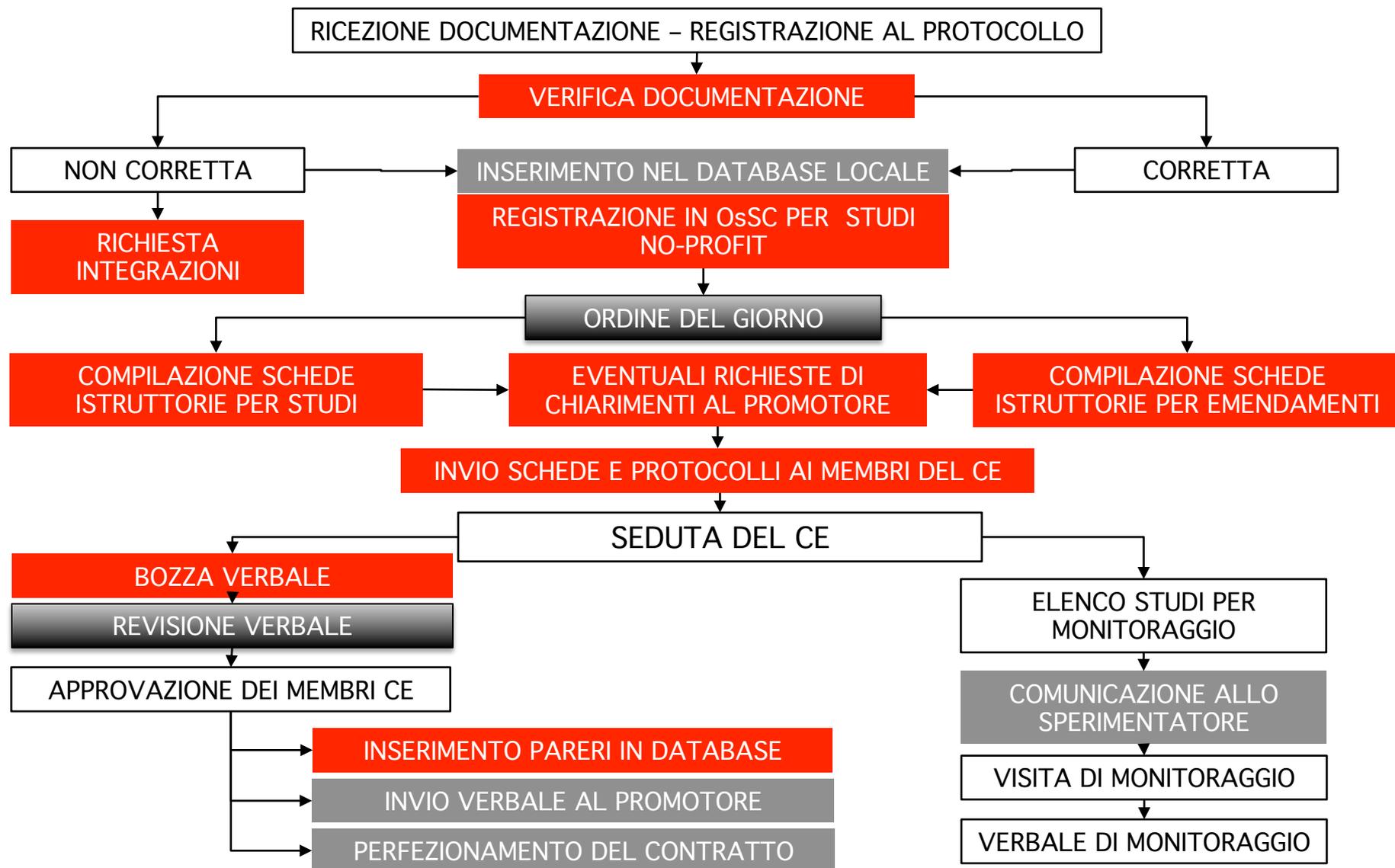
Composizione Comitati etici per la sperimentazione clinica

- **In relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione**
- **In relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive, un esperto clinico del settore**
- **In relazione allo studio di genetica, un esperto in genetica**

I nodi da sciogliere...

- **Studi not-for-profit (investigator initiated trials): modello di contratto, spese per esami extra-routine**
- **Studi con biomarcatori genetici**
- **Disomogeneità di valutazione (testo informativo, lettera al curante, contratto economico, disegno dello studio)**
- **Numero di comitati etici**
- **Definizione sperimentazioni: elevato o basso livello di rischio clinico (assicurazione)**

Modalità operative del Comitato Etico



Regolamento di funzionamento

- 1. Ciascuna sezione del C.E. per lo svolgimento delle attività di carattere scientifico e amministrativo si avvale di un proprio Ufficio di segreteria, **coordinato da un responsabile di profilo bio-medico scientifico**, quindi di livello dirigenziale. L'Ufficio di segreteria deve essere dotato di risorse umane qualificate, nonché di strumenti informatici, bibliografici, documentali, spazi e arredi, adeguati ai compiti da svolgere.
- 2. Il **responsabile dell'Ufficio di segreteria** partecipa alle sedute della sezione e non ha diritto di voto. Su richiesta ed autorizzazione del presidente possono partecipare anche i componenti dell'Ufficio che non hanno diritto di voto.

Funzioni della segreteria

- 3. L'Ufficio di segreteria, composto da almeno cinque unità a tempo pieno oltre il responsabile dell'Ufficio, assolve alle seguenti funzioni:

.....

–cura i rapporti con le direzioni sanitarie e con i clinical trial office e le task force per la sperimentazione clinica delle aziende dell'Area Vasta di propria competenza, di cui alla DGRT 553/2014, nonché con gli sperimentatori e con i promotori per quanto di competenza;

–organizza attività formative promosse dalla sezione del C.E.R.T.

- **Master universitario di II livello in Sperimentazione clinica dei farmaci**
- **Attività di tirocinio formativo nell'ambito del master in Sperimentazione clinica dei farmaci**
- **Attività di consulenza “ad personam” per la stesura di protocolli di ricerca clinica**

Studi PROFIT - Elementi critici evidenziati in fase di valutazione

- **Fornitura farmaci nelle terapie di combinazione o di supporto**
- **Studi di non-inferiorità/vs. superiorità**
- **Scelta del gruppo di controllo (“weak comparators”)**
- **Studi ancillari biomarcatori: relativamente scarsi o poco chiari nella loro impostazione**

- **Studi osservazionali: notifica o esame?**
- **Ma è chiara la distinzione tra studi osservazionali?**

Studi osservazionali: è chiara la loro distinzione?

Tipologia di studi osservazionali	Copertura Assicurativa	Notifica al CE	Richiesta di approvazione al CE
<i>Studi di coorte prospettici</i>	NO	NO	SI
<i>Altri studi osservazionali di tipo eziologico</i> <ul style="list-style-type: none"> a) studi di coorte retrospettivi b) studi caso-controllo c) studi solo su casi ("case cross-over" e "case series") d) studi trasversali e) studi ecologici 	NO	SI	NO
<i>Studi descrittivi</i> <ul style="list-style-type: none"> a) studi di appropriatezza 	NO	SI	NO

Schema di utilizzo dei campioni per farmacogenetica

Analisi finalizzata ad approfondire le correlazioni tra biomarcatore genetico e attività/tollerabilità del trattamento

Geni esaminati - soltanto quelli **strettamente collegati** alla patologia molecolare del tumore e/o al meccanismo di azione del farmaco e/o al suo metabolismo

E' richiesto il consenso informato per l'analisi immediata e per la conservazione per eventuali analisi future (tempo massimo: 15 anni)

La provenienza del campione biologico è **identificabile** ed il paziente può chiedere la distruzione del campione ma non la cancellazione dei dati acquisiti fino a quel momento

I risultati **non vengono comunicati** al paziente dal momento che hanno esclusivo valore di ricerca

In caso di utilizzo del campione per esami futuri, deve essere approvato dal Comitato etico e sottoposto al paziente un nuovo consenso informato

Il campione è reso anonimo all'origine ed il paziente non può chiedere la distruzione del campione né la cancellazione dei dati acquisiti fino a quel momento

Non è richiesta comunicazione al Comitato etico di eventuale ulteriore utilizzo dei campioni in quanto la provenienza è cancellata all'origine

Schema di utilizzo dei campioni per WGS e WES

Analisi finalizzata ad approfondire le correlazioni tra biomarcatore genetico e attività/tollerabilità del trattamento e potenziali nuovi bersagli terapeutici

Geni esaminati – **tutto il genoma** (studio esonico o genomico completo, non targeted e non limitato alla farmacogenomica)

E' richiesto il consenso informato per l'analisi immediata e per la conservazione per eventuali analisi future (tempo massimo: 15 anni)

La provenienza del campione è identificabile e i **risultati dell'analisi** ricadono in una delle categorie seguenti:

Reperto incidentale di chiaro significato (es.: rischio riproduttivo, rischio malattia, deficit metabolico ereditario) – La lista dei geni deve essere aggiornata periodicamente

Il risultato **viene comunicato** al paziente ed al medico per opportuni provvedimenti

Risultati collegati alla patologia molecolare del tumore e/o al meccanismo di azione del farmaco e/o al suo metabolismo

I risultati **non** vengono comunicati al paziente dal momento che hanno esclusivo valore di ricerca

La provenienza del campione non è identificabile

Eventuale utilizzo futuro dei campioni non comunicato al Comitato etico perché la provenienza è cancellata all'origine

L'uso del campione per esami futuri, deve essere approvato dal Comitato etico e deve essere sottoposto al paziente un nuovo consenso informato

PIU' FREQUENTI

- Polizza assicurativa ad hoc
- Costo farmaci
- Prospetto dei costi/fondi
- Contratto promotore/centro clinico
- Contratto finanziatore/promotore
- Proprietà dei dati – Investigator Initiated Trials (IIT)

ALTRI ELEMENTI CRITICI

- Testo informativo/lettera MMG
- Testo informativo per studio genetico in assenza di un protocollo specifico
- Studi con farmaci senza AIC

- Documentazione incompleta
- Protocollo carente di informazioni essenziali:
 - Razionale
 - popolazione in studio (criteri di inclusione/esclusione)
 - disegno dello studio
 - trattamenti sperimentali (dose, posologia, durata del trattamento)

- La segreteria scientifica del Comitato etico è strumento indispensabile a supporto delle funzioni del CE
- **Utile** l'integrazione delle funzioni amministrativa e scientifica nella segreteria tecnico-scientifica
- **Necessaria** la distinzione di funzioni organizzative amministrative e scientifiche

Le critiche più frequenti degli sperimentatori...

- **“Il protocollo è stato approvato ovunque ma non da voi”**
- **“Il CE si deve occupare solo di etica”**
- **“Il CE non deve entrare nel merito del finanziamento che deve essere esaminato da uffici appositi”**
- **“Il CE non deve entrare nel merito della statistica perché sarà un problema affrontato al momento della pubblicazione del dato sperimentale”**

Proposta di modello funzionale

- Comitato etico coordinatore –
Parere unico



- Comitato etico locale –
approvazione centro
satellite

- Comitato etico
coordinatore (regionale/
macroregionale) – Parere
unico



- Clinical trial office
(nell'ospedale dove si svolge
la sperimentazione) per
giudizio fattibilità locale/
supporto agli sperimentatori

Conclusioni

- Il ruolo del farmacista nella sperimentazione clinica e nei comitati etici, in collaborazione con le altre figure professionali, è ampio e diversificato
- Necessario risolvere **problemi di ordine funzionale** che devono essere affrontati in un'ottica di integrazione Regionale (es., procedure operative chiare, regolamento snello ed efficiente, segreterie scientifiche ed amministrative funzionali e dedicate).
- Necessario risolvere **problemi di ordine interpretativo e strategico** che chiedono, per la loro soluzione, un'interpretazione rigorosa della normativa nazionale e un chiaro rapporto di collaborazione tra promotori no-profit e profit.