

PROPOSTA PER LA RIFORMA DEI COMITATI ETICI

Documento a cura di: Caterina Caminiti, per la Commissione Ricerca e Sviluppo, e Dario Gregori, per il Gruppo di Lavoro Comitati Etici della SISMEC; Rodolfo Passalacqua per il Working Group Umanizzazione, Etica e Comitati Etici dell'AIOM.

Premessa

La Legge 8 Novembre 2012 n. 189 introduce cambiamenti importanti nella distribuzione e di conseguenza nell'organizzazione dei Comitati Etici in Italia. Questo momento può rappresentare una occasione particolarmente proficua per adeguare questi organi indispensabili alle crescenti sfide poste dalle caratteristiche della ricerca nel nuovo millennio.

L'istituzione dei Comitati Etici aziendali, a partire dal 1998, ha avuto senz'altro il merito di coinvolgere maggiormente le realtà locali nelle attività di ricerca, permettendo l'acquisizione di competenze, la valorizzazione e il sostegno di professionisti qualificati, e l'aumento della consapevolezza dell'importanza della ricerca condotta con una metodologia rigorosa. Tuttavia negli ultimi anni, la crescita esponenziale del numero di studi e il loro carattere sempre più spesso multicentrico e altamente specialistico hanno portato ad un incremento considerevole del lavoro per i CE, al quale i componenti possono dedicare solo un tempo limitato, dovendolo conciliare con le proprie attività lavorative. Inoltre, spesso sono a carico dei CE svariate funzioni che vanno oltre la valutazione dei protocolli di ricerca, quali la consulenza etica sulla gestione di singoli pazienti o la formazione in materia di bioetica. Questo sovraccarico lavorativo è sovente causa di ritardi nelle procedure di revisione, e di un eccesso di burocrazia che è percepito dai ricercatori come un grande ostacolo alla partecipazione a ricerca [Spence 2011, Caminiti 2011, Kenter 2012]. Inoltre in Italia, come in molti altri Paesi, si rileva una grande varietà nella composizione e organizzazione dei Comitati Etici, che non sempre dispongono delle competenze o delle infrastrutture necessarie, portando spesso a giudizi contrastanti fra diversi CE anche di zone limitrofe [Liberati 2004, Rikkert 2005].

Alla luce di queste criticità, comprendiamo la modifica introdotta dal ministro Balduzzi, che prevede l'istituzione entro il 30 giugno 2013 di un minor numero di Comitati Etici, un processo che permetterà di agevolare e sveltire le procedure di valutazione, di ridurre la variabilità dei pareri e le attività ridondanti delle segreterie tecnico-scientifiche.

L'attuazione della nuova normativa può rappresentare una ottima opportunità per garantire, oltre l'efficienza dell'iter autorizzativo, anche la tutela dei partecipanti, la rigerosità scientifica della ricerca e la disseminazione dei risultati. A tale proposito formuliamo di seguito il nostro contributo che speriamo sia fattivamente considerato.

Proposte e raccomandazioni

1. E' necessario stabilire criteri chiari e oggettivi per la selezione dei candidati e per verificare il buon funzionamento di un CE. Riguardo la selezione, in accordo con la letteratura, crediamo importante che la competenza dei membri sia confrontata con adeguati requisiti, preventivamente enunciati ed articolati per i vari ruoli. Per il raggiungimento di questi requisiti, può essere introdotto il criterio che i membri siano adeguatamente formati, attraverso un training formale, con corsi all'inizio e ad intervalli regolari durante lo svolgimento dell'attività, che garantisca l'effettiva expertise necessaria a svolgere i delicati compiti di un CE, in particolare considerando l'aumento di ricerca altamente innovativa e specializzata (terapia genica, bioingegneria tessutale, ecc.) [Davies 2008, Hernandez 2009, Ricci 2009].

Linee guida autorevoli sottolineano la necessità di esplicitare le procedure seguite per l'identificazione dei membri dei CE, indicando chiaramente l'organo responsabile della selezione, i requisiti e le responsabilità dei membri e il metodo di assegnazione dell'incarico [EFGCP 1997, WHO 2000]. La scelta delle figure deve avvenire in base a criteri oggettivi, che tengano conto di

aspetti quali l'esperienza in qualità di membro di società scientifiche attive nel campo dell'etica, della quality assurance e della metodologia della ricerca, il grado di impegno a favore del benessere dei malati, l'interesse nelle questioni etiche, e la reputazione di integrità e capacità di giudizio imparziale [AMA 1994].

Per effettuare la selezione dei candidati e la verifica del funzionamento dei CE, si propone di prendere ad esempio il modello olandese [Kenter 2009, Kenter 2012]. Nei Paesi Bassi infatti, un organo nazionale, il "Central Committee on Research Involving Human Subjects" (CCMO), si occupa dell'accreditamento dei Comitati Etici e della loro supervisione. L'accreditamento viene concesso secondo criteri relativi a composizione, presenza di un regolamento, numero minimo di protocolli esaminati l'anno e attuazione di un sistema di quality assurance con Procedure Operative Standard. Tutti i componenti dei CE devono essere stati approvati dal CCMO, con valutazione del loro livello di expertise, competenza e indipendenza. Un modello simile è già adottato in Italia per la costituzione degli Organismi Indipendenti di Valutazione (Dlgs 150/2009), che vengono approvati dalla Commissione indipendente stabilita dallo stesso decreto. Alle società scientifiche di settore, accreditate a loro volta presso gli organi centrali, potrebbero essere delegate le procedure di accreditamento dei singoli aspiranti membri di CE, su loro richiesta, basandosi su uniformi indicatori condivisi a livello nazionale.

Riguardo la verifica del buon funzionamento, essa deve comprendere l'intera gamma di responsabilità del CE e non limitarsi ai soli aspetti amministrativi ed etici. Sempre nel modello olandese viene effettuata dal CCMO tramite esame della documentazione, compresi i verbali, su un campione casuale di protocolli esaminati annualmente dal singolo CE; la modalità adottata prevede la verifica dell'appropriatezza della valutazione effettuata dal CE e, in caso di problemi, attuazione di azioni correttive quali ispezione in loco, richiesta al CE di introdurre un piano di miglioramento, o in casi estremi, ritiro dell'accreditamento. Questa indagine a campione può anche offrire lo spunto per l'introduzione o la modifica di regolamentazioni in materia.

2. Occorre che, diversamente dalla normativa precedente, venga definito un quadro regolatorio comune ed omogeneo anche per gli studi che non riguardano farmaci (studi di sanità pubblica, indagini epidemiologiche, studi osservazionali di procedure o terapie, sperimentazioni con dispositivo, procedure chirurgiche, terapie fisiche e riabilitative, ecc.) [Hernandez 2009]. Essi infatti costituiscono circa il 50% della ricerca sanitaria e comportano rischi potenziali analoghi agli studi farmacologici [Kenter 2012].

3. Sebbene la normativa vigente, recependo le linee guida GCP, stabilisca tra i compiti del CE il periodico riesame di ogni studio in corso, ad intervalli appropriati, definiti in base al grado di rischio per i soggetti, e comunque almeno una volta all'anno [ICH GCP 3], la maggior parte dei CE attualmente effettua solo il monitoraggio di tipo amministrativo. Si ritiene indispensabile che in questa fase di riorganizzazione dei CE si definisca un quadro normativo omogeneo che tenga conto anche delle risorse e competenze necessarie (ad esempio, almeno un monitor/auditor, interno o esterno al CE, responsabile del monitoraggio degli studi approvati) per garantire l'espletamento di attività importanti quali la verifica dell'adesione ai criteri di eleggibilità dei partecipanti, l'utilizzo corretto del consenso informato, il reporting degli eventi avversi e, in generale, l'adesione a quanto previsto nel protocollo [American Society of Clinical Oncology 2003]. Infine, come parte del monitoraggio in senso più ampio, i CE dovrebbero avere il compito di assicurare la disseminazione dei risultati di progetti conclusi [Mann 2002], per far fronte al problema dell'under-reporting [Antes 2003].

4. Si ritiene opportuna l'implementazione a livello nazionale di linee guida, concordate con le Regioni, per uniformare le tariffe, i compensi, il ruolo delle segreterie tecniche, gli utilizzi delle eccedenze in favore della ricerca spontanea locale, e i meccanismi di penalizzazione per il mancato rispetto dei tempi di esame delle richieste.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

American Medical Association (AMA) 1994. Opinion 9.11 - Ethics Committees in Health Care Institutions.

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion-911.page?>

American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology policy statement: oversight of clinical research. *J Clin Oncol*. 2003 Jun 15;21(12):2377-86.

Antes G, Chalmers I. Under-reporting of clinical trials is unethical. *Lancet*. 2003 Mar 22;361(9362):978-9.

Caminiti C, Diodati F, Gatti A, Santachiara S, Spinsanti S. Current functions of Italian ethics committees: a cross-sectional study. *Bioethics*. 2011 May;25(4):220-7.

Davies H, Wells F, Druml C. How can we provide effective training for research ethics committee members? A European assessment. *J Med Ethics*. 2008;34:301-2.

European Forum for Good Clinical practice (EFGCP) 1997. Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees.

<http://www.efgcp.be/Publications.asp?Type=EFGCP%20publications&L1=13&L2=1>

Hernandez R, Cooney M, Dualé C, Gálvez M, Gaynor S, Kardos G, et al. Harmonisation of ethics committees' practice in 10 European countries. *J Med Ethics*. 2009 Nov;35(11):696-700.

Kenter MJ. Regulating human participants protection in medical research and the accreditation of medical research ethics committee in the Netherlands. *J Acad Ethics*. 2009; 7:33-43.

Kenter MJ, Cohen AF. Re-engineering the European Union Clinical Trials Directive. *Lancet*. 2012 May 12;379(9828):1765-7.

Liberati A. Research Ethics Committees: can they contribute to the improvement of clinical research in Europe? *J Ambul Care Manage*. 2004 Apr-Jun;27(2):154-65.

[Linee Guida ICH Good Clinical Practice http://ichgcp.net/it/](http://ichgcp.net/it/)

Mann H. Research ethics committees and public dissemination of clinical trial results. *Lancet*. 2002 Aug 3;360(9330):406-8.

Ricci G, Cannovo N. The importance of the training of Ethics Committee members. *Med Law*. 2009;28:649-59.

Rikkert MG, Lauque S, Frölich L, Vellas B, Dekkers W. The practice of obtaining approval from medical research ethics committees: a comparison within 12 European countries for a descriptive study on acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's dementia. *Eur J Neurol*. 2005 Mar;12(3):212-7.

Spence D. Ethics committees: an ethical dilemma. *BMJ*. 2011 Sep 21;343:d6002.

World Health Organization (WHO) 2000. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research.

http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC_Operational_Guidlines_Ethics.pdf