



REGOLAMENTO EUROPEO N. 536/2014

sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano

RIFLESSIONI DOPO IL SEMINARIO DEL 13 NOVEMBRE 2015

RIORGANIZZAZIONE DEI COMITATI ETICI

Nell'iter di approvazione di una sperimentazione clinica farmacologica, il regolamento EU prevede il coinvolgimento di un unico CE per stato membro, che effettuerà la valutazione congiuntamente ad AIFA (Autorità competente).

L'ipotesi di istituire un "CE nazionale" che esamini ed esprima un parere relativamente a tutte le ricerche che ricadono nell'ambito di applicazione del Regolamento appare irrealistica ed inopportuna.

L'unica soluzione "sensata" potrebbe essere quella di prevedere che la valutazione degli studi farmacologici sperimentali venga assegnata ad uno dei CE esistenti.

È opportuno ricordare che i CE attualmente valutano non solo studi farmacologici sperimentali, che ricadono nell'ambito del Regolamento EU, ma anche altre tipologie di ricerche, ad es. studi con dispositivi medici ("indagini cliniche"), sia con prodotti provvisti di marchio CE (studi post-marketing), che con prodotti non ancora marchiati (studi pre-marketing), con prodotti alimentari, studi di genetica e studi osservazionali in diversi ambiti (compresi quelli su medicinali).

Per la valutazione di tutte queste tipologie di studi dovrà essere mantenuta la competenza dei CE locali, così come riorganizzati in ottemperanza del Decreto Balduzzi, secondo la regolamentazione sia delle indagini con dispositivi medici, sia del Garante Privacy, in quanto entrambe prevedono la validità di pareri di CE territorialmente competenti, salvo non prevedere in futuro un allineamento anche di queste normative al Regolamento Europeo n. 536/2014. Un'ulteriore riorganizzazione, con ulteriori accorpamenti (ad es. a livello regionale), potrebbe essere presa in considerazione dalle Regioni e PA in un secondo tempo, dopo aver valutato l'effettivo carico di lavoro dei CE.

PUNTI CRITICI

1) Chi effettua la scelta del CE al quale assegnare la valutazione e con quali criteri

Potrebbe essere la stessa AIFA, oppure un organismo ad hoc, ad es. un “CE nazionale”, con funzioni di coordinamento ed, in sostanza, di “smistamento” (proposta CNB).

Non dovrebbe essere il promotore, che secondo il Regolamento, dovrebbe interagire solo con le Autorità Competenti, non con i Comitati etici.

Vale la pena di istituire un organismo con queste funzioni? Non si rischia di ridurre ulteriormente il tempo a disposizione del CE che dovrà effettuare la valutazione?

Potrebbe essere, in alternativa, AIFA, già responsabile di una buona parte del processo?

Qualunque sia la scelta, il criterio di individuazione del CE dovrebbe essere assolutamente trasparente e prevedere la rotazione dei CE esistenti.

Qualunque sia la soluzione adottata, si deve definire se la scelta debba tenere in considerazione, come proposto da alcuni, la “specializzazione” del CE nell’area terapeutica interessata dallo studio: in alcuni casi infatti l’applicazione di questo criterio potrebbe entrare in conflitto con uno dei dettami del Regolamento: l’estraneità ed indipendenza del CE coinvolto nella valutazione rispetto alla sperimentazione in esame ¹.

Se si adotta il criterio della specializzazione - assegnando ad esempio gli studi su farmaci oncologici assegnati a CE ai quali afferiscono grandi istituti di ricerca e cura in ambito oncologico, gli studi in ambito pediatrico assegnati a CE ai quali afferiscono grandi ospedali pediatrici, ecc. - ci si potrebbe trovare nella situazione in cui risulta difficile individuare il CE di riferimento, poiché tutti i CE “specializzati” presentano nel proprio territorio di competenza almeno un centro coinvolto nella sperimentazione.

Questo potrebbe verificarsi in particolar modo in caso di studi che coinvolgono numerosi centri italiani.

Il criterio dell’estraneità/indipendenza comporta inoltre la difficoltà di avere un confronto con gli sperimentatori interessati a condurre lo studio. Si tratta di una prassi attualmente adottata non da tutti i CE, ma che rappresenta un utilissimo momento di scambio di informazioni.

I CE dovrebbero sperimentare modalità alternative (es. videoconferenze) di interazione con gli sperimentatori.

¹ Il CE dovrà essere indipendente dal/i centro/i sperimentali e quindi estraneo alla sperimentazione: cosa significa? Gli attuali CE hanno una competenza territoriale, seppure allargata. Significa che nel territorio di competenza del CE non dovrà essere presente nessun centro che partecipa allo studio?

2) Come garantire che il CE individuato sia in grado di valutare effettivamente lo studio nei tempi stabiliti, visto che il Regolamento prevede l'istituto del silenzio-assenso in caso di mancata valutazione?

Questo è il punto di più rilevante criticità. L'istituto del silenzio-assenso è totalmente non etico, tanto da rischiare di minare la responsabilità del CE, quale organismo di garanzia della tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione.

3) Ruolo dei CE satelliti

Il coinvolgimento dei CE dei centri satelliti nella fase valutativa verrebbe eliminato (d'altronde, viene raramente tenuto in considerazione il loro parere) con conseguente eliminazione della necessità per il promotore di presentare la domanda completa in tutti i centri.

Naturalmente i promotori dovrebbero comunque presentare una qualche richiesta di adesione da parte delle singole ASL/AO, ma sarebbe notevolmente semplificata (che tipo di pazienti ci servono, quanti sono richiesti al centro, durata dello studio, esami aggiuntivi, aspetti assicurativi e contrattuali).

A livello locale, le Regioni o le singole ASL/AO dovrebbero/potrebbero decidere autonomamente, in base alla propria organizzazione, a chi affidare la valutazione della cosiddetta "fattibilità locale", intesa come interesse della ASL/AO a partecipare, presenza delle condizioni (logistica, personale, casistica di pazienti) necessarie a garantire una proficua partecipazione e coerenza della sperimentazione con gli obiettivi aziendali.

La valutazione potrebbe rimanere in capo ai CE, che manterrebbero un loro ruolo consultivo rispetto alle direzioni aziendali, oppure ai Nuclei per la ricerca o analoghi (dove esistenti), così come potrebbe essere affidata alle direzioni mediche ed agli uffici amministrativi.

Per velocizzare le approvazioni a livello locale (che comunque verranno mantenute), sarebbe auspicabile la formulazione di contratti "standard": il Ministero della Salute ed AIFA hanno istituito un gruppo di lavoro, coinvolgendo alcune Regioni, per la predisposizione di un modello unico di contratto per le sperimentazioni con medicinali e con dispositivi.

Eliminare la partecipazione dei CE satelliti alla fase valutativa non significa non prevedere alcun ruolo: i CE potrebbero mantenere un ruolo consultivo per la valutazione della fattibilità locale, ma anche promuovere progetti di monitoraggio "qualitativo", di informazione e coinvolgimento, produrre report per la cittadinanza...

È auspicabile che i CE definiscano modalità "innovative" con le quali esercitare il proprio ruolo di garanzia nei confronti della cittadinanza per tutte le ricerche condotte nel proprio territorio, indipendentemente dal coinvolgimento nella fase di approvazione.

INFORMAZIONE AL PAZIENTE

Secondo l’Autorità competente italiana, dovrà essere previsto un unico modello a livello nazionale per l’informazione ai soggetti e l’acquisizione del consenso. Ciò contrasta con le più elementari requisiti per l’esercizio dei diritti, che richiedono che l’informazione sia il più possibile “personalizzata”, vale a dire adattata al soggetto alla quale si rivolge (es. età, durata e grado di conoscenza della malattia).

Peraltro, questa standardizzazione non è prevista dal Regolamento, che invece insiste sull’importanza delle esigenze informative dei singoli soggetti e di specifiche popolazioni di pazienti.

È opportuno che i CE ribadiscano che l’informazione e l’acquisizione del consenso sono compiti/responsabilità dello sperimentatore/curante e che solo i contenuti essenziali dell’informativa scritta possono essere uniformati.

A prescindere dai contenuti dell’informativa scritta, sarebbe importante che i CE, nell’ambito del proprio ruolo di monitoraggio della ricerca ed in collaborazione con i ricercatori, verificassero “sul campo” le reali modalità di acquisizione del consenso.

FINANZIAMENTO DEI COMITATI ETICI

È previsto che i promotori versino, in ogni Stato, un’unica *fee*, per la valutazione della domanda da parte dell’Autorità competente e del CE coinvolto nella valutazione. Ciò comporterà verosimilmente una riduzione delle “entrate” di molti CE.

Il decreto 8 febbraio 2013 prevede, all’art. 6, che le regioni e le province autonome stabiliscano, anche previo accordo interregionale, sia l’importo del gettone di presenza, per la partecipazione alle sedute, sia le tariffe a carico del promotore.

Lo stesso decreto prevede inoltre che le tariffe siano determinate in modo da garantire la completa copertura sia delle spese connesse ai compensi eventualmente previsti per i componenti, sia di quelle necessaria a garantire il funzionamento della segreteria.

Al momento, non risulta essere disponibile alcuna stima dei costi di funzionamento dei CE, né una mappatura dei provvedimenti adottati dalle regioni.

La composizione delle segreterie è estremamente eterogenea: in alcuni casi sono costituite solo da personale strutturato, in altri casi è previsto l’impiego anche di personale con borsa di studio.

Inoltre, per alcuni CE è previsto che i componenti interni svolgano la loro attività in orario di servizio, quindi senza corresponsione di alcun compenso “extra”; in altri CE, invece, i componenti interni partecipano alle sedute e svolgono l’attività preparatoria fuori orario di servizio e sono equiparati a quelli esterni in termini di retribuzione.

La rete dei CE intende promuovere un'indagine su questo argomento, anche per stabilire se la previsione dell'”auto sostentamento” tramite le tariffe dei promotori “profit” sia effettivamente praticabile.