

Evidence Based Education

C.I.R.M. Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina

INDICE

	pagina
L'articolazione del corso per tutor didattico di formazione integrata	02
Un report sulla struttura e funzione dei comitati etici attraverso l'europa	03
La storia dell'elephan man	04
Rischiamo un nuovo elephant man	05
Le linee guida dell'EMEA	06
Il Convegno "Scienza ed Etica: il ruolo dei Comitati Etici in Europa"	08

Ateliér di informazione e formazione per i Professionisti della Salute
- news bimestrale
- corsi e-learning
- e-book

Direttore Responsabile

Prof. Nicola Fabris

Redazione

Anna Allodi

Donatella Colacicco

Editore: C.I.R.M. Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina

Direzione Generale Redazione e Amministrazione

Ist. Villa Marelli – AO Niguarda Cà Granda – 20159 Milano

Tel. ++39.02.6682 5289 Fax ++39.02.6990 0824

Email: ebe@cirm.net

www.cirm.net

Anno III – Numero II – 2007

Registrazione Tribunale di Milano – no. 829 -31.10.2005

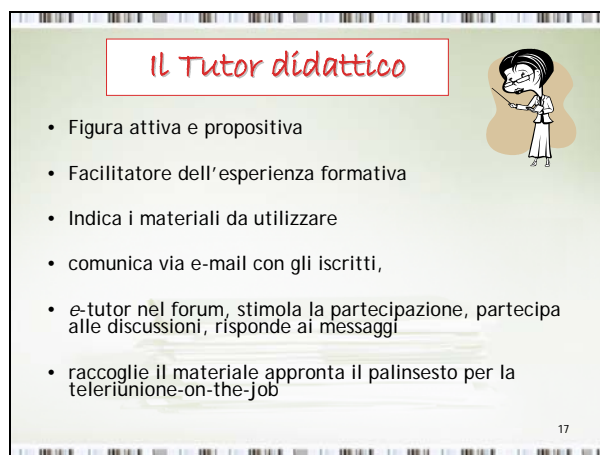
L'ARTICOLAZIONE DEL CORSO PER TUTOR DIDATTICO DI FORMAZIONE INTEGRATA

Modello EBE – Evidence-Based-Education

Il corso di formazione per Tutor/animatore di formazione integrata nasce dallo sviluppo del progetto del Ministero della Salute "Rete telematica per la formazione a distanza" (ex. Art. 12/2003) e dalle indicazioni fornite dal gruppo di lavoro dei Coordinatori di formazione integrata che all'interno della progettazione insieme al CIRM hanno approntato il Manuale FAD.

Il programma del corso consiste in 8 ore di formazione frontale con i seguenti contenuti specifici:

1. chi è il tutor
2. analisi delle differenza fra tutor/animatore di corso residenziale e tutor di formazione a distanza modello blended (EBE)
3. studio del manuale approntato dal gruppo di lavoro del CIRM e dei Coordinatori di formazione integrata
4. illustrazione delle caratteristiche delle piattaforme e-learning
5. illustrazione dei ruoli e dei compiti del tutor all'interno del forum di discussione, in particolare per:
 - creare un nuovo argomento di discussione
 - eliminazione un argomento obsoleto
 - fornire risposte/commenti ad osservazioni/domande presentate dai partecipanti
 - utilizzo del forum come sondaggio tra Enti ed Istituzioni



Il Tutor didattico

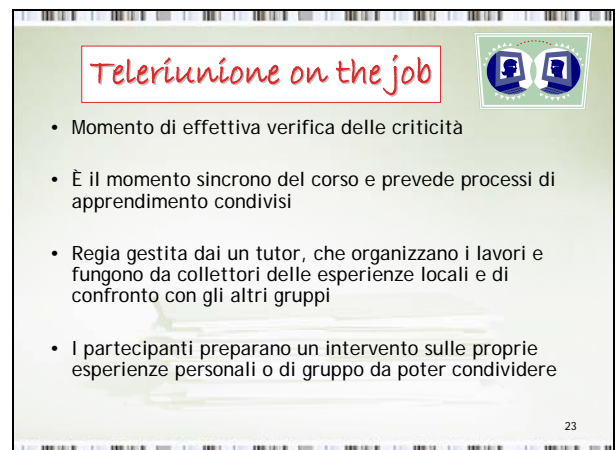
- Figura attiva e propositiva
- Facilitatore dell'esperienza formativa
- Indica i materiali da utilizzare
- comunica via e-mail con gli iscritti,
- e-tutor nel forum, stimola la partecipazione, partecipa alle discussioni, risponde ai messaggi
- raccoglie il materiale appronta il palinsesto per la teleriunione-on-the-job

17

6. organizzazione della teleriunione on-the-job, in particolare per:

- creazione del palinsesto
- interventi preordinati
- regia della teleriunione interattiva, con coordinamento degli interventi.

A seguito dello svolgimento e superamento del corso, già accreditato ECM, verrà conferito un attestato della scuola di formazione professionale post-universitaria CIRM che abiliterà a svolgere il ruolo del tutor nei corsi blended approntati dal CIRM stesso con riconoscimento economico per l'attività svolta.



Teleriunione on the job

- Momento di effettiva verifica delle criticità
- È il momento sincrono del corso e prevede processi di apprendimento condivisi
- Regia gestita dai un tutor, che organizzano i lavori e fungono da collettori delle esperienze locali e di confronto con gli altri gruppi
- I partecipanti preparano un intervento sulle proprie esperienze personali o di gruppo da poter condividere

23

I lavori si svolgeranno presso la sede del CIRM – Istituto Villa Marelli – Viale Zara, 81 – Milano in due sessioni, ciascuna di quattro ore; la prima data è già prevista in calendario, mentre la seconda sarà concordata direttamente fra i Coordinatori ed il gruppo dei partecipanti al corso.

Alle Aziende che hanno interesse ad usufruire dei corsi FaD contenuti nel piano formativo del CIRM si consiglia, in via preliminare, di segnalare per i corsi Tutor, personale afferente l'area di interesse; è comunque possibile chiedere l'iscrizione anche per le aree che al momento non siano prioritarie.

I gruppi sono formati da un massimo di 15 partecipanti e verrà data precedenza alle segnalazioni che pervengono da quelle realtà che hanno già attivato la collaborazione con il CIRM sulle attività di



UN REPORT SULLA STRUTTURA E FUNZIONE DEI COMITATI ETICI ATTRAVERSO L'EUROPA

Uno degli aspetti più rilevanti nel settore della definizione delle strategie e funzioni dei Comitati Etici è di promuovere valori e principi attraverso l'Europa. Un sottogruppo dell'EFGCP Ethics Working Party è stato costituito al fine di stabilire le strutture e le funzioni dei comitati etici in tutti i paesi dell'Unione Europea.

L'indagine è stata effettuata attraverso 35 domande presentate a tutti i 25 Paesi della UE e con le risposte ottenute è stata pubblicata dall'Int. Journal of Pharmaceutical Medicine nel gennaio di quest'anno. Il report, con i suoi aggiornamenti già previsti per la fine del 2007, sarà utile sia ai singoli Stati Membri che alla Commissione Europea per le modalità necessarie all'armonizzazione dei comitati etici.

Il CIRM ritiene che possa essere utile che i Comitati Etici Italiani vengano a conoscenza di questo report e possano discuterne sia le differenze rispetto alla normativa del nostro Paese sia le indicazioni da fornire al gruppo per i previsti aggiornamenti. In quest'ottica il CIRM

prevede l'organizzazione del Convegno "Tra Scienza ed Etica: il ruolo dei Comitati Etici in Europa", che si terrà a Milano-Check-UP, l'8 giugno del corrente anno, per analizzare le principali differenze tra Paesi della UE nelle risposte alle domande sotto riportate.

Il CIRM ritiene inoltre opportuno promuovere un'attività di progetto, come previsto dalla delibera regionale 18576/2004 nell'ambito della *formazione sul campo*, per approfondire uno di problemi che è già stato sollevato in una recente riunione del Gruppo di Lavoro per le modifiche delle direttive della UE sulle ricerche cliniche (Bruxelles, 4 aprile 2007) e cioè il training per i membri dei Comitati Etici previsto in alcuni Paesi e rifiutato in altri.

Il Gruppo di Lavoro dovrebbe analizzare la effettiva necessità di formazione e, in caso affermativo, le metodologie che essa dovrebbe comportare al fine ridurre la distanza esistente fra il settore tecnico-scientifico e il settore giuridico-umanistico.

Domande proposte e risposte ottenute dagli Stati Membri

1. Leggi o regolamenti
2. Autorità legali o governative per l'accreditamento dei CE
3. Processo di autorizzazione delle ricerche cliniche
4. Processo di ottenimento del parere del CE
5. Modalità per l'ottenimento del parere dei CE per ricerche mono- o multi-centriche
6. Sito web per la fornitura delle linee-guida
7. Rapporti istituzionali fra autorità competente e comitati etici
8. Presentazione delle domande per ricerche cliniche in parallelo o no alle autorità competenti e ai CE
9. Numero dei CE nel Paese
10. Modalità di istituzione dei CE, tasse previste
11. Responsabile della presentazione della richiesta per il parere del CE per ricerca mono- e multi-centrica
12. Realizzazione della "parere unico" per ricerche multi-centriche
13. Numero dei membri del CE
14. Membri per il quorum
15. Modalità di nomina dei membri
16. Accertamento di indipendenza dei membri
17. Modalità di limitazione dei conflitti di interesse
18. Ambiti di provenienza e/o qualificazioni dei membri
19. Modalità di acquisizione di esperti da parte del CE
20. Requisiti di formazione dei membri di CE
21. Programmi di formazione disponibili per i membri di CE
22. Tempi/scadenze per la valutazione di studi mono- e multi-centrici
23. Presentazione di modifiche principali durante il processo in corso di parere dei CE
24. Modalità di valutazione dell'idoneità dei ricercatori e dei centri
25. Requisiti del parere dei CE per le disposizioni finanziarie per i ricercatori e i centri
26. Requisiti del parere dei CE per le disposizioni delle retribuzioni per le attività di studio
27. Processo continuo di garanzia della qualità per i CE
28. Meccanismi di appello
29. Rapporti dei CE per le SUSAR ed i rapporti annuali di sicurezza
30. Modalità di definizione delle modifiche principali
31. Requisiti di assicurazione di indennità
32. Requisiti di assicurazione di indennità per membri dei CE
33. Modalità di ottenimento del consenso informato per i soggetti vulnerabili
34. Modalità di valutazione del progresso e dei risultati dei progetti di ricerca approvati
35. Modalità di ricezione del rapporto annuale di sicurezza e della relazione finale approvata

LA STORIA DELL'ELEPHANT MAN



Il mistero dell'Elephant Man potrebbe essere risolto una volta per tutte: un'equipe di ricercatori internazionali ha rintracciato una discendente dell'uomo vissuto nell'Inghilterra Vittoriana che ispirò l'ormai celebre omonimo film, ed è decisa a studiarne il Dna per risalire alla vera causa di quelle spaventose deformità.

Joseph Merrick, questo il nome dell'uomo elefante, morì in un ospedale londinese esattamente 112 anni fa e da allora varie teorie sono circolate sulla sua malattia, che per molti anni lo confinò nella gabbia di una fiera di paese sfruttato come attrazione da un impresario senza scrupoli.

Oggi, l'ipotesi più accreditata è che Merrick fu ucciso da una malattia rarissima -conosciuta come sindrome di Proteo - e non da una forma ripugnante di neurofibromatosi, altrimenti conosciuta come elefantiasi.

Ma il gruppo di ricercatori vuole andare fino in fondo. Grazie ad un appello pubblico lanciato per trovare un discendente di Merrick disposto a sottoporsi ai necessari test clinici, gli organizzatori del progetto - che l'anno prossimo diventerà un documentario Tv - hanno scovato un'anziana signora nella cittadina di Leicester, nell'Inghilterra Centrale. Si tratta di Pat Selby, un'ultrasettantenne nipote di un certo George Potterton, uno zio di Joseph Merrick.

Selby, a differenza di un altro discendente dell'Uomo Elefante -Ray Merrick- ha accettato di sottoporre ad analisi il suo DNA e Malcom Hall,

uno degli scienziati impegnati nel progetto, è convinto che alla fine Joseph Merrick non avrà più segreti.

Per il momento, Hall non crede che l'elephant man sia stato ucciso dalla neurofibromatosi. "Quando pensiamo a lui" - ha dichiarato il ricercatore neozelandese - "pensiamo all'elefantiasi, che è una malattia completamente diversa. Il nome Elephant Man gli fu dato da un impresario. Probabilmente Merrick è stato l'uomo più deforme della storia".

Ma a Ray Merrick non interessa la causa della malattia che uccise il suo famoso parente. Lo scheletro di Joseph Merrick è tuttora conservato al Royal London Hospital e il suo discendente preme da tempo per una degna sepoltura. "Vorrei dargli una sepoltura appropriata", ha infatti confidato lo scorso luglio il 74/enne Merrick.

Nato il 5 agosto del 1860 a Leicester con un cranio enorme, varie gibbosità, arti ineguali ed escrescenze maleodoranti, l'uomo elefante morì proprio nell'ospedale londinese a soli 28 anni, soffocato nel sonno dalla sua proboscide mentre cercava di dormire supino.

La sindrome di Proteo

da Wikipedia, l'enciclopedia libera

è una rarissima malattia congenita, identificata per la prima volta dal dottor Michael Cohen nel 1979, e il cui nome è stato attribuito nel 1983 dal dottor Hans-Rudolf Wiedemann, in omaggio al dio Proteo della mitologia greca, in grado di trasformare il proprio aspetto fisico; probabilmente il riferimento era al fatto che le manifestazioni del morbo erano ogni volta differenti nei vari pazienti a cui era stata diagnosticata questa malattia. La malattia causa una crescita incontrollata di pelle, ossa e tessuti (compresi vasi sanguigni e linfatici) in varie parti del corpo, spesso accompagnata da tumori su buona parte della superficie corporea. Le cause sono ad oggi sconosciute e non esiste cura, anche se è possibile intervenire su alcuni dei sintomi, ad esempio rimuovendo alcune delle formazioni tumorali.

RISCHIAMO UN NUOVO ELEPHANT MAN?

Una nuova molecola, il farmaco TGN1412, un antagonista dell'anticorpo monoclonale CD28 sviluppato dalla TeGenero, un'industria di Würzburg in Germania, era in fase di test l'anno scorso per verificarne l'efficacia nel trattamento di alcune patologie autoimmuni e infiammatorie.

Il trial, condotto al Northwick Park Hospital di Londra, ha causato il ricovero di sei partecipanti in gravi condizioni: il più grave, il 28enne Mohammed Abdalla, presentava al momento del ricovero "la testa simile ad Elephant Man, gonfia come un pallone", secondo quanto riportato dalla stampa inglese.

La Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) britannica ha tempestivamente stilato un rapporto sui fatti secondo il quale non esistono evidenze di irregolarità procedurali. Non sono stati riscontrati difetti nella qualità del farmaco somministrato, né episodi di contaminazione, né errori di dosaggio, e il trial a quanto risulta è stato condotto secondo il protocollo approvato.

Il controverso caso del trial clinico del farmaco TGN1412 è forse giunto all'epilogo: i gravissimi effetti collaterali causati in alcuni partecipanti al trial sarebbero dovuti ad alterazioni dei linfociti T

dei pazienti in questione causate da precedenti infezioni.

Dalle poche notizie trapelate (le caratteristiche del farmaco sono segrete per via delle regole sui brevetti) il farmaco sarebbe una molecola ingegnerizzata di origine murina contenente dei gruppi funzionali simili a quelli del recettore CD28.

I ricercatori dell'Imperial College di Londra e del Babraham Institute incaricati di indagare sulle cause del fallimento del trial clinico di Fase I di TGN1412, dopo mesi di analisi e studio, hanno comunicato alle autorità e al pubblico le risultanze del loro lavoro.

Spiega Federica Marelli-Berg del Department of Immunology dell'Imperial College: "Il farmaco TGN1412 ha mostrato un profilo di sicurezza elevato nella sperimentazione su animali, quindi i gravissimi effetti collaterali sui pazienti umani sono stati del tutto inattesi. I nostri studi suggeriscono che i linfociti T dei pazienti colpiti da effetti collaterali abbiano perso la capacità di orientarsi correttamente e siano migrati in aree del corpo dove non è prevista la loro presenza, causando gravi danni. L'ipotesi è che questo fenomeno si verifichi nei linfociti T attivati o alterati da infezioni o patologie precorse".



J. Müller-Berghaus

First-in-man trials with new biotechnology-derived entities, 2007

LE LINEE GUIDA DELL'EMEA

A seguito delle gravi reazioni osservate nel corso del Trial clinico con il TNG1412, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha adottato un progetto di linee guida per gli studi clinici «first-in-man» di farmaci potenzialmente ad alto rischio.

Gli studi «first-in-man», come suggerisce il nome, sono tesi a valutare la sicurezza e la tollerabilità di un nuovo farmaco negli esseri umani. Quando si usa un farmaco per la prima volta negli esseri umani, l'obiettivo primario è la sicurezza dei partecipanti allo studio.

Le linee guida indicano le informazioni che i ricercatori dovrebbero raccogliere prima di decidere di procedere ad uno studio negli uomini, tra cui figurano una caratterizzazione del prodotto, una determinazione della sua forza e potenza, informazioni dettagliate su come il farmaco interagirà con il corpo e la durata degli effetti del farmaco.

Un'importante questione affrontata nelle linee guida è il calcolo della prima dose. Di solito, la prima dose è calcolata impiegando il sistema NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, livello senza effetti avversi osservabili), che si basa su studi di sicurezza realizzati in specie animali pertinenti. Tuttavia, l'EMA raccomanda che per i farmaci ad alto rischio, sia impiegato il MABEL (Minimal Anticipated Biological Effect Level, livello di dosaggio con effetti biologici minimi previsti). Il MABEL è il livello di dose previsto che porta un minimo effetto biologico negli uomini e l'EMA osserva che dovrebbe tenere conto di fattori di sicurezza quali la novità del principio attivo, la sua efficacia biologica e qualsiasi modalità di azione. Inoltre, i farmaci dovrebbero essere somministrati lentamente, possibilmente attraverso un'infusione lenta distribuita nell'arco di diverse ore e con un'attenta osservazione.

I rischi dovrebbero essere ulteriormente minimizzati lasciando passare un lungo periodo di osservazione fra la prima dose e la seconda e anche fra il primo e il secondo gruppo di soggetti che ricevono il farmaco. Coloro che predispongono lo studio dovrebbero redigere un piano di monitoraggio delle reazioni avverse. Il personale che collabora alla sperimentazione dovrebbe ricevere una formazione apposita per individuare tali reazioni e affrontarle.

Il progetto di linee guida invita inoltre i ricercatori a prendere in considerazione il monitoraggio a

lungo termine dei partecipanti agli studi che hanno ricevuto farmaci con potenziali conseguenze a lungo termine sui sistemi fisiologici.

Le linee guida sono consultabili liberamente fino al 23 maggio. Successivamente, l'EMA organizzerà un incontro con le principali parti interessate, fra cui la Commissione europea, le associazioni di pazienti, l'industria farmaceutica e le organizzazioni di categoria nel settore dell'assistenza sanitaria, per discutere le reazioni pervenute e definire le linee guida per la pubblicazione ufficiale.

Le linee-guida sono pubblicate per una consultazione pubblica per due mesi. Dopo questo periodo si terrà all'EMA un workshop dei principali (Commissione Europea, Autorità Competenti Nazionali, Industria Farmaceutica, Organizzazioni di pazienti e di professionisti della sanità, Università, etc.) per considerare le reazioni e i commenti ricevuti (Londra 12 giugno 2007, il prof. Fabris è invitato a presentare i commenti dei partner dell'ECRIN).

Many biotechnological products are species-specific



Amongst biological systems, in particular the **central nervous system** and the **immune system** have been exposed to massive selection at late stages of evolution and thus show many species specificities.

Ulrich Kalinke

Predictive value of preclinical animal models, 2007

Tra i sistemi biologici, il sistema nervoso e il sistema immunitaria sono stati esposti ad una selezione, massiva durante gli ultimi stadi dell'evoluzione e pertanto presentano molte specificità di specie

CONVEGNO "SCIENZA ED ETICA: IL RUOLO DEI COMITATI ETICI IN EUROPA"



TRA SCIENZA ED ETICA: IL RUOLO DEI COMITATI ETICI NELL'UNIONE EUROPEA MilanoCheckUp, 8 giugno 2007

PROGRAMMA PRELIMINARE

- 9.00-9.30 **Registrazione**
- 9.30-10.00 **Apertura dei lavori e saluto delle Autorità**
- 10.00-11.15 **Sessione I – Gli standard per le ricerche cliniche in Italia**
Moderatore: *Nicola Fabris, membro ECRIN e EFGCP, Direttore CIRM*
- La nuova legislazione Europea sulla sperimentazione farmaci
Giancarlo Palmieri - membro EMEA-European Medicine Agency & membro AIFA
- Le ricerche cliniche commerciali e non commerciali
Nello Martini - Direttore AIFA
- 11.15-12.30 **Sessione II – Gli Standard per le ricerche cliniche nella UE**
Moderatore: *Pasquale Spinelli, Presidente FISM*
- Il Network Europeo delle Infrastrutture per la Ricerca Clinica
Jacques Demotes - Coordinatore del Progetto ECRIN, INSERM, Parigi
- I risultati dell'analisi Europea sulla struttura e funzione dei Comitati Etici nella UE
Frank Wells - Presidente Working Group EFGCP, Ipswich, United Kingdom
- 12.30-14.00 **Intervallo**
- 14.00-17.30 **Sessione III – Proposte operative dei Comitati Etici Italiani**
Moderatore: *Liliana Burzilleri, Direzione Generale Sanità Regione Lombardia*
- Confronto fra i 27 Paesi della UE nelle attività di training per i membri dei Comitati Etici in base al Report Europeo EFGCP
Nicola Fabris, membro ECRIN e EFGCP, Direttore CIRM e Enrico Magliano, FISM
- Interventi dei Comitati Etici**
- 17.30 Chiusura dei lavori

Sede: Fieramilano, Rho - Nuovo Quartiere
Pad.: 9
Ingressi: Porta Est (MM) - Porta Ovest - Porta Sud (Convegni)