

Evidence **B**ased **E**ducation

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

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

Istituto Villa Martelli – AO Riguarda Cà Granda – 20159 Milano

Tel. ++39.02.6682 5289 – Fax. ++39.02.6990 0824

Email: ebe@cirm.net

www.cirm.net

Anno III– Numero III 2007

Registrazione Tribunale di Milano – no. 829 -31.10.2005

EDITORIALE Il nuovo programma di EBE	pag 1
LA FORMAZIONE IN MEDICINA Il modello della formazione e-learning <i>Elaborazione di modelli cognitivi del Progetto Europeo sulla Farmacovigilanza</i>	pag2
RUOLO DEI COMITATI ETICI NELL'UNIONE EUROPEA Comitati Etici: Un'indagine Europea <i>Dal Workshop di Milano Check-Up 2007</i>	pag3
GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO Infezioni emergenti in ospedale: l'Aspergillosi <i>A cura di Donatella Colacicco</i>	pag 4
FARMACOVIGILANZA Le reazioni avverse ai farmaci <i>dati dell'EudraVigilance dell' Agenzia Europea delle Medicine</i>	pag 5
NOVITÀ IN MEDICINA Le Malattie Rare <i>A cura del Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina</i>	pag 6
LA RICERCA BIOMEDICA Gli incidenti domestici degli anziani <i>Progetto ex Art.12 del Ministero della Salute e della Regione Lombardia</i>	pag 7
UNA FINESTRA SULLA STORIA La nascita dei comitati etici <i>a cura di Donatella Colacicco</i>	pag 8

Editoriale

Il nuovo programma di EBE

Il C.I.R.M.

Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina
dalla sua sede di Villa Marelli – AO Niguarda Cà Granda
presenta il nuovo programma di EBE: sette rubriche

- La Formazione
- I Comitati Etici
- Il Rischio Clinico
- Le reazioni Avverse ai farmaci
- Novità in Medicina
- La Ricerca Biomedica
- Una Finestra sulla Storia

Queste rubriche ci seguiranno nel prossimo futuro con interventi sulle attività a livello Nazionale ed Europeo.

Saremmo molto felici di ricevere interventi anche dai lettori sugli argomenti previsti dalle rubriche (ebe@cirm.net).

Il Direttore Generale

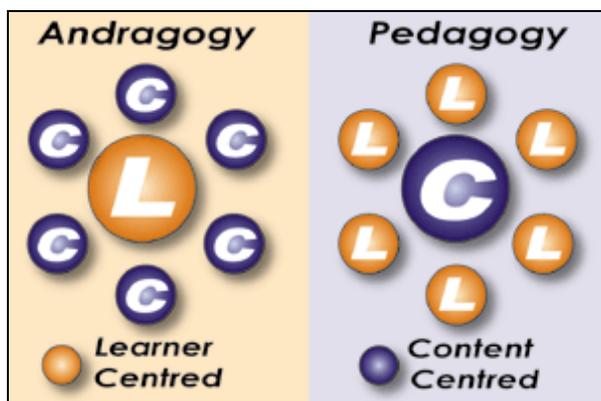


Il modello della formazione e-learning

Elaborazione di modelli cognitivi del Progetto Europeo sulla Farmacovigilanza

L'andragogia, inizialmente definita come "l'arte e la scienza di aiutare gli adulti ad imparare", ora ha assunto un significato più vasto, venendo definita come un'alternativa alla pedagogia e si riferisce all'apprendimento per la persone di tutte le età.

Una rappresentazione sintetica della andragogia deve presentare il partecipante adulto al centro, ed i contenuti dell'apprendimento tutto attorno; al contrario della pedagogia nella quale è il contenuto didattico ad essere al centro del sistema.

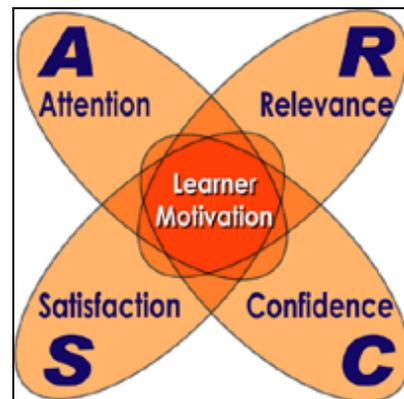


Knowles, il maggior esperto, identifica le differenze del modello andragogico rispetto a quello pedagogico in sei principi di base:

1. La necessità di sapere: gli adulti sviluppano il bisogno di sapere perché è necessario imparare qualcosa e come potrebbe essere raggiunto.
2. Il concetto di sé in un bambino è basato sulla dipendenza dagli altri. Il concetto di sé nell'adulto è basato su una dimensione essenzialmente indipendente;
3. Il ruolo dell'esperienza precedente: le nuove conoscenze devono essere integrate con l'esperienza precedente. L'esperienza porta le persone ad essere sempre più differenti gli uni dagli altri.
4. La disponibilità da imparare: la disponibilità dell'adulto ad imparare dipende dal riconoscere che egli la richiede per raggiungere nuove mete per realizzare il suo ruolo sociale e professionale.
5. L'orientamento verso l'apprendimento: gli adulti sono motivati ad investire energie nella misura in cui pensano che queste possa aiutarli a realizzare un dovere o ad affrontare problemi che possono migliorare la loro vita reale.

6. Le motivazioni più forti nel corso dell'apprendimento dell'adulto sono quelle interiori: la soddisfazione sul lavoro, il self-esteem, la qualità della vita ecc.

Un acronimo, ARCS (Attention, Relevance, Confidence and Satisfaction) rappresenta il modello più noto sulle motivazioni per l'adulto. Identifica quattro elementi essenziali per fornire le motivazioni all'apprendimento.



Attention - Attenzione

È necessario favorire da parte del partecipante la richiesta di informazioni o generare domande o un problema da risolvere. Aumentare l'interesse variando gli elementi di istruzione anche con gli effetti multimediali, ma attenzione, che gli effetti multimedia e le animazioni possono essere anche elementi di distrazione.

Relevance – Attinenza

Dare risalto all'attinenza all'interno dell'apprendimento per aumentare la motivazione. Usare esempi concreti con cui i partecipanti hanno familiarità. Fornire esempi e concetti che sono collegati con le esperienze precedenti dei partecipanti.

Confidence – Confidenza

Permettere che i partecipanti sviluppino confidenza permettendo loro avere successo in qualcosa. Dimostrare al partecipante che il suo intervento ha delle conseguenze nel programma didattico. Generare aspettative positive.

Satisfaction – Soddisfazione

Fornire occasioni per usare la conoscenza o le abilità recentemente acquisite. Fornire feedback e rinforzi che possono sostenere il comportamento voluto. Controllare i rinforzi: sostenere gli sforzi del partecipante in linea con le sue aspettative.

Comitati Etici: Un'indagine Europea

Dal Workshop di Milano Check-Up 2007

La Direttiva Europea sui Trial Clinici doveva essere recepita da tutti i Paesi della UE entro il maggio 2004. L'intenzione della direttiva era di proteggere meglio i pazienti, di armonizzare i processi della sperimentazione e di rendere l'Europa più attiva nella ricerca clinica, ma è stata solo in parte raggiunta.

Ciò è dovuto al fatto che i Comitati Etici esistenti hanno cercato di mantenere quanto più possibile i sistemi precedenti, incorporando il minimo necessario per rispondere alla Direttiva Europea, essendo serviti a creare solo somiglianza tra i Paesi e non armonizzazione.

Raggiungere una omogeneità in tutti i Paesi della Comunità Europea forse è un'utopia, ma non provarci è dichiarare a priori l'incapacità dell'Europa a risolvere i problemi di tutti i cittadini d'Europa.

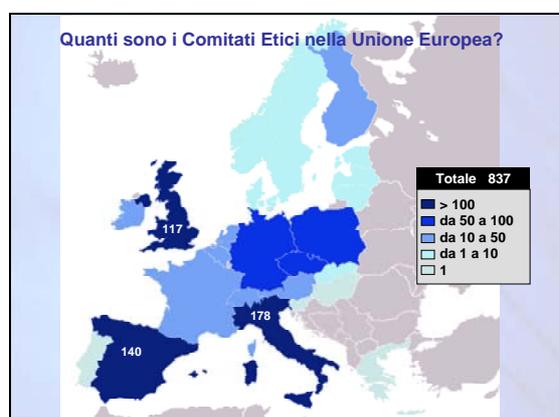
In linea con queste intenzioni il Forum Europeo delle Good Clinical Practice, ha effettuato in indagine, pubblicata dall'Int. J. O Pharmaceutical Medicine in quest'anno, che ha evidenziato le maggiori differenze fra i Paesi della UE.

L'ulteriore analisi effettuata dal CIRM, rielaborando i dati pubblicati, ha evidenziato differenze notevoli riportate nel Convegno che si è tenuto a Milano Chek-Up nel giugno scorso.

Si riportano tre aspetti del questionario che si ritiene di particolare interesse.

Quanti sono i Comitati Etici nella Unione Europea?

I CE sono in totale 837, ma tre Paesi rappresentano più di un terzo: sono l'Italia con 178 CE, la Spagna con 140 e la Gran Bretagna con 117. Polonia, Germania e Repubblica Ceca hanno tra 50 e 100 CE, mentre gli altri Paesi presentano figure al di sotto dei 50 e, per alcuni Paesi al di sotto dei 10.



Quali sono i profili professionali dei Membri dei Comitati Etici nella UE?

Solo cinque profili sono presenti nella maggior parte dei Paesi: medico ospedaliero, figura legale, bioetica, rappresentante del pubblico, infermiere e farmacista. Altre figure presenti si trovano nei Paesi della UE a macchia di leopardo.

È richiesto un training per i membri dei Comitati Etici?

Solo in quattro paesi è richiesto il training, in due Paesi è richiesta una precedente esperienza, ed infine in ben 20 Paesi non è richiesto nessun training.



In una recente riunione del Gruppo di Lavoro per le modifiche delle direttive della UE sulle ricerche cliniche (Bruxelles 4 aprile 2007) il problema è stato discusso e la necessità di training per i membri dei Comitati Etici ampiamente sostenuta, ciò per ridurre la distanza esistente fra il settore tecnico-scientifico e il settore giuridico-umanistico.

Il CIRM ha ritenuto opportuno organizzare un Gruppo di Lavoro con molti CE della Regione Lombardia, ai fini di "Identificare gli standard Europei della performance formativa dei Membri dei Comitati Etici".

Le riunioni del GdL che si sono tenute in maggio, luglio e ottobre hanno portato ad identificare due tipologie di corsi, uno per i soggetti che entrano per la prima volta in un CE ed un altro per l'aggiornamento dei membri già operativi.

Nel prossimo fascicolo di EBE verranno riportati i risultati di tali riunioni e lo schema di training proposto.

Infezioni emergenti in ospedale: l'Aspergillosi

A cura di Donatella Colacicco

Le infezioni fungine sistemiche rappresentano, nell'ambito delle Infezioni Ospedaliere, una importante causa di morbilità e mortalità nel paziente immuno-compromesso.

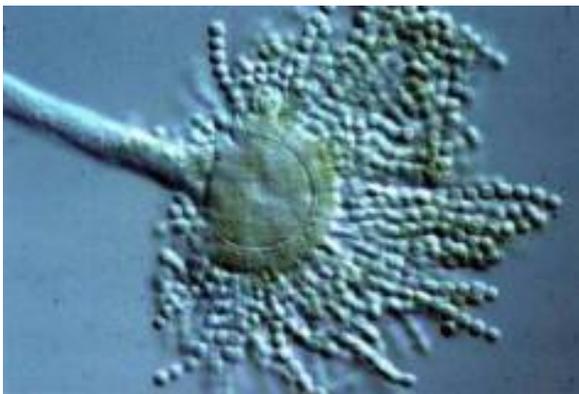
Il deficit immunitario favorisce l'instaurarsi delle micosi sistemiche, che risultano più frequenti nei pazienti trattati a lungo con antimicrobici, nei pazienti oncologici trattati con chemioterapia e/o radioterapia, nei pazienti diabetici, nei pazienti trapiantati, nei pazienti trattati con corticosteroidi e/o con farmaci immuno-soppressori, nei soggetti immunodepressi.

Le più frequenti infezioni sistemiche da miceti sono rappresentate dalle Aspergillosi e dalle Candidasi.

Le infezioni profonde da miceti sono generalmente secondarie a diffusione, per via ematica o linfatica.

Gli Aspergilli sono muffe ubiquitarie presenti nell'ambiente: essi vivono nella materia organica in decomposizione, nei cereali e su diverse piante. La morfologia delle loro spore favorisce il passaggio nel tratto respiratorio, fino agli alveoli polmonari, dove possono provocare micosi primarie, nei pazienti immuno-compromessi

I ceppi riconosciuti patogeni sono oggi circa una ventina ed appartengono per oltre il 90% alla specie *Aspergillus Fumigatus*, data la loro termotolleranza a 37°.



L'inalazione del pulviscolo atmosferico contenente spore di *Aspergillus*, sia direttamente che indirettamente, attraverso la colonizzazione nasofaringea, rappresenta la causa principale delle infezioni polmonari nei pazienti immuno-compromessi o neutropenici, che hanno una alta probabilità di sviluppare l'aspergillosi invasiva. Le spore delle specie patogene più comuni di *Aspergillus* appartengono alla specie *fumigatus*, *flavus* e *terreus* con un diametro che va dai 2 ai 5 micron.

Nei soggetti immunodepressi l'infezione aspergillare è caratterizzata da invasione dei vasi sanguigni da parte delle ife fungine, con trombosi endovasale, necrosi ed infarto emorragico.

Il nome di Aspergillo fu dato per la prima volta dal sacerdote Micheli nel 1729, il quale osservando particolari muffe notò una particolare somiglianza di esse con l'aspersorio dell'incenso (in latino "aspergillum").



L'Aspergillo si sviluppa nel parenchima polmonare, nei bronchi e nei vasi. La manifestazione è una polmonite acuta con tendenza a formare cavità o noduli, l'infezione diffonde poi per via ematogena o per interessamento delle zone contigue, sino ad invadere cervello, cuore o cute.

La prognosi della aspergillosi sistemica è grave e quasi sempre infausta (superiore all'80% nei pazienti con riduzione delle difese immunitarie). Nella figura si osserva il quadro delle colonie dell'Aspergillo in cultura.



Particolare attenzione verrà dedicata ai funghi della specie *Candida* nel prossimo numero.

LE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI

dati dell'EudraVigilance dell' Agenzia Europea delle Medicine

Una recente ricerca negli Usa ha riguardato gli effetti avversi da farmaci: 'overdose' non intenzionali, ripercussioni tossiche e altri eventi avversi provocati dall'utilizzo non adeguato di farmaci fanno sì che negli Usa ogni anno 700mila persone si rivolgano al Pronto soccorso.

La ricerca ha preso in considerazione un periodo di due anni (2004-2005). Per avere un'idea della mole del problema, si pensi che nel solo 2004, l'82% della popolazione americana ha dichiarato di avere utilizzato almeno un farmaco a settimana, con o senza obbligo di prescrizione. I più esposti al pericolo di eventi avversi sono risultati gli 'over 65', che statisticamente rischiano il doppio rispetto agli 'under 65' una 'corsa' al Pronto soccorso. I 'nonni' sono inoltre sette volte più a rischio di dover essere ricoverati o trasferiti in altri reparti per accertamenti o interventi medici.

Anche in Europa ed in particolare in Italia il problema è all'ordine del giorno.

A livello Europeo il controllo delle reazioni avverse ai farmaci è effettuato dall'Agenzia Europea delle Medicine (EMA), che ha come braccio operativo la EudraVigilance che raccoglie, in via elettronica, tutti i dati trasmessi dalle Aziende Farmaceutiche e dalle Autorità Nazionali Competenti in ogni Paese della UE. Per l'Italia è l'AIFA – Agenzia Italiana Farmaci.

La EudraVigilance ha effettuato di recente un'analisi (2004-2006) dei dati ottenuti dalle Aziende Farmaceutiche e dalle Autorità Nazionali Competenti, con risultati piuttosto controversi.

Le Aziende Farmaceutiche in genere sono attente e comunicano i dati in maniera corretta: su circa 30.000 notifiche solo il 10% è risultato non in linea con le direttive Europee



Percentuali di segnalazioni di reazioni avverse ai farmaci riportate all'Eudravigilance dalle Aziende farmaceutiche (la fascia superiore rappresenta la percentuale di segnalazioni non corrette)

Per quanto riguarda le Autorità Nazionali le notifiche sono state molte meno, circa 5.000, ma rimane grave che quasi il 30% di esse non sono utilizzabili.



L'Italia è in linea con le direttive Europee e questo non può che far piacere e dimostrare che una volta tanto siamo ai primi livelli. Ma non può non preoccupare il fatto che vi sono delle sacche europee scarsamente in grado di rispondere alle direttive europee.

Un'altra preoccupazione, e questa volta in Italia come in tutti i Paesi che si affacciano al Mediterraneo, è la mancanza da parte dei medici di notificare le reazioni avverse ai farmaci che i pazienti eventualmente riportano. I motivi sono vari: ignoranza, diffidenza, timore, ambizione, compiacenza, colpa, letargia come ha indicato l'inglese Dr. Inman alcuni anni fa.

Perché si parla di Paesi Mediterranei?

Perché le notifiche delle reazioni avverse sono scarse.

Per dare un'idea della differenza i medici inglesi presentano più di 300 notifiche all'anno per milione di abitanti, gli italiani solo 80. La Commissione Europea a Bruxelles per migliorare questa situazione ha promosso un progetto, a coordinamento italiano, per l'approntamento di corsi e-learning, di formazione a distanza, per favorire le capacità di fornire dati attendibili da parte dei paesi in difetto.

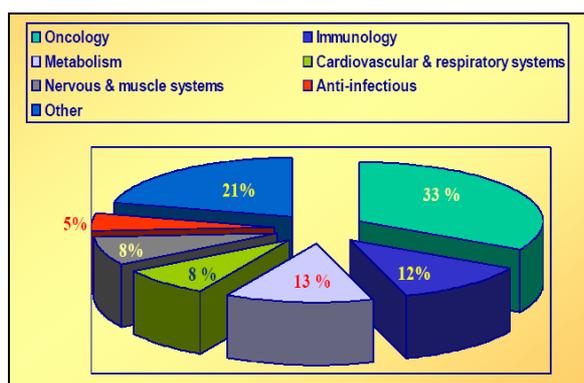
NOVITÀ IN MEDICINA

La situazione delle Malattie Rare

Esiste in Italia un Centro dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ha la casistica più importante per il nostro paese. Si tratta dell'Istituto per l'Infanzia Burlo Garofolo, un ospedale di ricerca che dipende dal Ministero della Salute per le ricerche e che è anche un membro del CIRM.

Con il Burlo Garofolo il CIRM ha approntato una serie di corsi di formazione promossi dal Ministero della Salute e dalla Regione Lombardia. Gli stessi corsi, già effettuati per medici, infermieri e tecnici, sono oggi disponibili anche per i Farmacisti e saranno estesi a molte altre figure professionali poiché per le malattie rare, non essendovi delle terapie risolutive, è richiesta la partecipazione di altre figure quali: Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico, Tecnico Sanitario di Radiologia Medica, Fisioterapista, Ostetrica, Podologo, Logopedista, Ortottista, Terapista della Neuro e Psicomotricità, Terapista Occupazionale, Tecnico Audiometrista.

Alcuni scienziati hanno rivolto attenzione all'industria farmaceutica che non sviluppa nuovi farmaci per queste situazioni spesso perché il mercato delle malattie rare non è particolarmente soddisfacente. Dei farmaci sono stati comunque sviluppati, circa 250 farmaci negli USA, 125 in Giappone e solo 12 in Europa, anche se molti altri sono in osservazione. Questi farmaci sono dedicati alle patologie riportate nella figura.



In attesa che l'industria trovi i farmaci ottimali, non dobbiamo dimenticare che il problema di oggi è socio-assistenziale, cioè di trovare comunque un sostegno sia al soggetto con malattia rara sia alle famiglie su cui ricade il peso di gestire questo soggetto.

La gestione diventa ancor più difficile se si tiene conto che la maggior parte delle malattie rare compaiono in età pediatrica e spesso nei primissimi anni di vita. Ora la diagnosi in genere viene effettuata anche in tempi abbastanza brevi dati i nuovi sistemi di diagnosi genetica resi

possibili dalla conoscenza del genoma. La terapia non è risolutiva ma permette la vita del soggetto, il che crea un problema ancor maggiore perché si tratta di soggetti malati cronici, spesso disabili che richiedono particolari attenzioni.

Un ulteriore problema è legato paradossalmente alla sopravvivenza di questi soggetti. Solo una ventina di anni fa, la maggior parte di essi moriva in età pediatrica, ora sopravvivono anche fino a età avanzata. Vi sono soggetti con la sindrome di Down, che tutti conoscono, che vivono anche fino a sessanta anni, ad una età cioè alla quale i genitori sono spesso morti. Ma vi sono alcune malattie come la malattia di Gaucher, una grave malattia del metabolismo per la quale non esistono cure, per la quale abbiamo soggetti anche di ottanta anni.

Da ultimo, e non per ultimo, bisogna pensare che al di là della malattia specifica di cui soffrono questi soggetti, essi vanno incontro a tutte le malattie più frequenti nella popolazione dalla banale influenza ai traumi. Questo richiede la conoscenza della situazione specifica del soggetto, non solo da parte dei pediatri ai quali storicamente erano assegnati questi soggetti, ma di tutte le categorie dei professionisti medici a partire dal medico di famiglia per le necessità generali al geriatra per i soggetti più anziani.

Indagine di EURORDIS: gravi ineguaglianze nell'accesso ai farmaci orfani

Quanti farmaci orfani vengono venduti in Europa? A quale prezzo? E in quanto tempo sono disponibili dal momento in cui ricevono il via dall'Agenzia europea del farmaco (EMA)?

Eurordis ha effettuato un'indagine che ha confermato ancora una volta l'ineguaglianza nell'accesso ai farmaci orfani: dei 12 farmaci europei solo in media 5 sono disponibili e con prezzi molto diversi da Paese a Paese della UE.

Prevalenza delle malattie rare: Una inchiesta bibliografica di ORPHANET 2007

È stata effettuata un'indagine sistematica delle pubblicazioni per fornire una stima della prevalenza delle malattie rare in Europa. Sono utilizzate diverse fonti di informazione: Internet, Medline, libri medici, letteratura grigia e rapporti di esperti.

Esiste un certo grado di discrepanza tra i diversi studi, una scarsa documentazione sui metodi utilizzati e confusione tra incidenza e prevalenza. È probabile che la maggior parte delle malattie sia sovrastimata, dato che i pochi studi di prevalenza pubblicati riguardano di solito le regioni a prevalenza più elevata e sono basati sui dati ospedalieri. Pertanto queste stime sono indicative della presunta prevalenza, ma potrebbero non essere accurate.

Gli incidenti domestici degli anziani

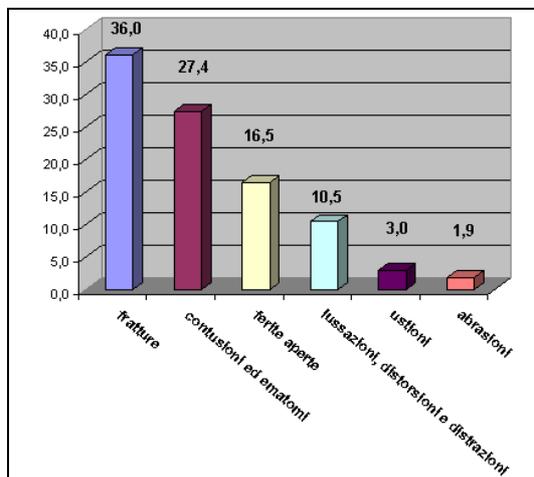
Progetto ex Art. 12 del Ministero della Salute e della Regione Lombardia

Secondo i dati ISTAT, in Italia occorrono ogni anno circa 8000 morti per incidenti domestici - per la maggior parte a carico di persone anziane: una cifra che approssimativamente eguaglia la somma annuale dei decessi per infortuni (1500) e degli incidenti stradali (6500). Negli Stati Uniti, le persone oltre i 65 anni di età, benché costituiscano solo il 13% della popolazione, subiscono il 40% delle morti da incidenti domestici non intenzionali: tale tasso di mortalità specifica è triplo rispetto a quello di ogni altra età.

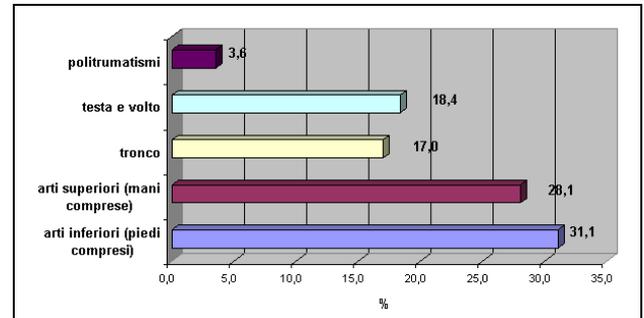
Sul piano qualitativo, gli incidenti domestici degli anziani costituiscono un esempio paradigmatico di combinazione negativa di fattori di rischio "estrinseci" (legati alle caratteristiche dell'ambiente, come per esempio pavimenti scivolosi o case dissestate, ostacoli fisici od impianti elettrici in disordine, ecc.) ed "intrinseci" (pertinenti direttamente la stessa persona anziana infortunata). Questi ultimi, possono essere di natura disparata, dal deterioramento cognitivo al disturbo fisico, entrambi potenzialmente e variamente invalidanti, dal declino di facoltà sensoriali all'effetto avverso di farmaci.

La Regione Lombardia ha effettuato uno studio, appena concluso, promosso anche dal Ministero della Salute, per verificare la situazione ed in particolare conoscere, aldilà della fragilità dell'anziano, il possibile ruolo degli ambienti domestici. Lo studio è stato condotto dal CIRM in cinque Regioni Italiane: Liguria, Calabria, Marche, Friuli e ovviamente Lombardia.

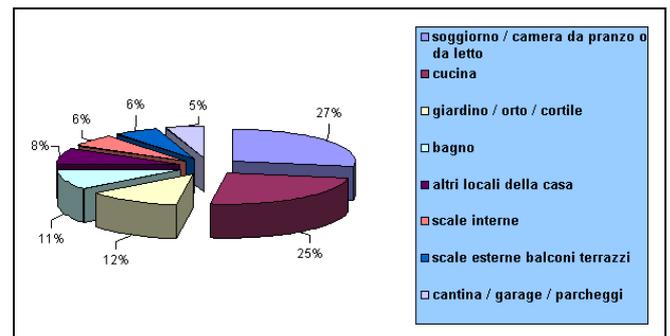
Si è pensato di analizzare gli incidenti che arrivano ai pronto-soccorsi perchè presentano in genere una certa gravità e possono suggerire gli interventi più significativi. Gli incidenti che sono stati analizzati sono riportati nella figura e riguardano essenzialmente fratture, contusioni, ferite aperte, lussazioni, distorsioni e distrazioni, ustioni, ferite, lussazioni, ustioni e abrasioni.



La localizzazione degli incidenti, riportata nella figura ha presentato una maggior frequenza negli arti sia inferiori che superiori.



Per quanto riguarda gli ambienti, i locali noti per essere zone di rischio, cioè la cucina e il bagno, non lo sono più, mentre i locali non considerati tali, cioè il soggiorno e la camera da letto sono risultati i locali più a rischio.



Questa rivoluzione può avere vari significati. Innanzitutto gli anziani usano di più il soggiorno, dove in genere si trova la televisione, e la camera da letto.

Un'alternativa può essere, inoltre, che questi locali, soggiorno e camera da letto, non hanno subito negli ultimi decenni, le stesse attenzioni dedicate alla cucina e al bagno, considerati da tempo locali particolarmente a rischio.

Sia giusta l'una o l'altra interpretazione, lo studio suggerisce attività preventive orientate in questa direzione se si vuole ridurre l'incidenza di incidenti domestici negli anziani; da notare, ed era anche da presupporre, che non sembrano esistere sostanziali differenze tra uomini e donne anziani, rappresentando la prevenzione un elemento per tutti.

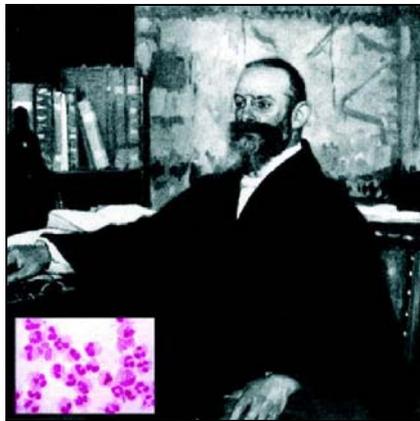
La nascita dei comitati etici

a cura di Donatella Colacicco

Nella seconda metà dell'ottocento le malattie a trasmissione sessuale furono oggetto della ricerca scientifica, nonostante gli scarsi mezzi e le tecnologie a disposizione.

Alfred Neisser, scienziato tedesco, che nel 1879 aveva scoperto il batterio responsabile della gonorrea, cercò di sperimentare un metodo di immunizzazione per la lue.

Per riuscire nella sua sperimentazione inoculò il siero di malati di lue in prostitute adolescenti sane, che non erano state informate e assolutamente non consenzienti. Tutte le adolescenti si ammalarono di sifilide e molte morirono, spesso in modo atroce.



Nello stesso periodo di tempo nel sud degli Stati Uniti, James Marion Sims, noto chirurgo dell'Alabama, sperimentava su bambini neri l'effetto della rotazione delle ossa del cranio e su un gruppo di donne nere il trattamento per curare la "fistola vescico-vaginale", attraverso la effettuazione di incisioni sui genitali molto dolorose, senza alcun tipo di anestesia.

Nel secolo successivo, fra il 1932 e il 1972, sempre in Alabama a Tuskegee, nella Contea di Macon 400 uomini neri affetti da sifilide, vennero fatti oggetto di studio da parte del Sistema Sanitario Nazionale, facendo loro credere di essere sottoposti ad un programma di trattamento. In realtà venivano fatti prelievi sul loro midollo spinale solo per poter sviluppare un test sulla sifilide e si somministrava loro, a loro insaputa, della comune aspirina, come antidolorifico.

Il processo di Norimberga portò alla luce molte delle atrocità commesse dai medici nazisti e permise di rendersi conto dei rischi che la sperimentazione sull'uomo poteva comportare senza un insieme di norme che garantisse la salvaguardia della integrità e della dignità dell'uomo.



Il Codice di Norimberga, primo Codice di comportamento per la tutela dei soggetti in sperimentazione, stabilì che essa può avvenire solo se il soggetto ha dato il suo consenso, dopo appropriata informazione e non ha subito nessun tipo di coercizione. Quindi venne posto in primo piano il *consenso informato volontario*, secondo l'autonomia e la libertà del soggetto.

Il secondo passaggio venne intrapreso nella Dichiarazione di Helsinki del 1975 dove furono introdotti importanti principi: la "ricerca medica" fu sostituita da "ricerca biomedica".

Quattro anni dopo, fu stilato il "Belmont Report" con i tre principi etici per la sperimentazione:

- a) rispetto per le persone, obbligando a considerare i soggetti coinvolti nella sperimentazione come soggetti autonomi e a tutelare le persone la cui autonomia è menomata o limitata
- b) principio della beneficenza, secondo il quale va eseguita la valutazione dei rischi/benefici dei trattamenti medici
- c) principio della giustizia, ovvero la garanzia di eseguire una equa selezione dei soggetti da includere nei trials clinici

In USA lo scandalo di Tuskegee portò alla istituzione di uno dei più importanti CE della ricerca biomedica: la "National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research", creata dal Congresso nel 1974.

In Europa, Danimarca, Francia, Belgio, Regno Unito e Italia, l'istituzione dei Comitati Etici è seguita ad un testo giuridico di riferimento; in Norvegia, ed in Svezia i CE non sono istituiti per legge, ma sono obbligati alla valutazione dei protocolli di ricerca.

In Italia il primo CE nazionale venne istituito nel 1990, successivamente sorsero molti CE negli ospedali e Policlinici universitari, che recepiscono le direttive ministeriali e, a partire dal 1992, quelle sulle linee-guida europee di "Buona pratica clinica" (GCP).