

**Presidente**

Prof. Luigi Tavazzi

**Direttore Generale**

Prof. Nicola Fabris

**SOCI**

AO Niguarda Ca' Granda MI

Gruppo Villa Maria Lugo RA

IPASVI Collegio Milano-Lodi

IRCCS Policl. San Matteo PV

IRCCS Ist. Ort. Rizzoli BO

IRCCS Burlo Garofolo TS

**AZIENDE SANITARIE  
ASSOCIATE**

A.O. Ospedale di Circolo  
Fondazione Macchi di Varese

A.O. Ospedale Maggiore  
di Crema

A.O. Cremona

A.O. Provincia di Lodi

A.O. S. Antonio Abate  
di Gallarate

A.O. della Valtellina e della  
Valchiavenna

**PARTNER ASSOCIATI  
SCIENTIFICI**

FISM - Fed. It. Società Medico-  
Scientifiche MI

FIALS - Fed. It. Autonoma  
Lavoratori Sanità MI

IPASVI - Coordinamento  
Regionale Reg. Lombardia

LIUC - Università  
Carlo Cattaneo VA

L.U.de.S - Univ. Scienze  
Umane e Tecnol Lugano CH

SNAMID - Soc. Naz. Aggior.  
Medico Interdisciplinare MI

SIMeL - Soc. It. Medicina  
di Laboratorio TV

S.I.M.S.Pe - Soc. It. Med Sanità  
Penitenziaria Roma

SIRM - Soc. It. di Radiologia  
Medica MI

SPEME - Soc. Promozione  
Educazione Medica Roma

**PARTNER ASSOCIATI  
TECNOLOGICI**

ADiTech - Tecnologie Digitali  
Avanzate AN

AETHRA - Network Telecom. &  
Videoconferenze AN

DMS Multimedia -  
e-learning Systems MI

GDS - Network per  
Teleriprese CO

GRUPPO S - Progetti  
Interdiscipl. & Sviluppo RE

LISIT - Lombardia Integrata  
Servizi Infotelematici MI

POLIEDRA NEW MEDIA -  
Int. Project & e-learning TO

READINGMEDIA - Web TV  
Roma

UP SERVICE - Promotion  
Marketing & Comm. - MI

# Evidence Based Education

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

INDICE	PAG
<b>Un report sulla struttura e funzione dei Comitati Etici attraverso l'Europa</b>	<b>2</b>
<b>Quanti sono i Comitati Etici nell'Unione Europea?</b>	<b>2</b>
<b>Quanti sono i membri dei Comitati Etici e quali profili professionali sono rappresentati?</b>	<b>3</b>
<b>Quale preparazione e/o training è richiesto per i membri dei Comitati Etici?</b>	<b>4</b>
<b>La prima sperimentazione clinica</b>	<b>5</b>
<b>Un problema recente nei trial clinici</b>	<b>6</b>
<b>Le nuove linee guida dell'EMA per gli studi first-in-man</b>	<b>7</b>
<b>I Comitati Etici per la Infrastruttura Europea per la Ricerca Clinica</b>	<b>8</b>
<b>Indicazioni Europee per il training dei membri dei Comitati Etici</b>	<b>9</b>
<b>Una proposta italiana</b>	<b>10</b>

### Atelier 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](mailto:ebe@cirm.net)  
[www.cirm.net](http://www.cirm.net)

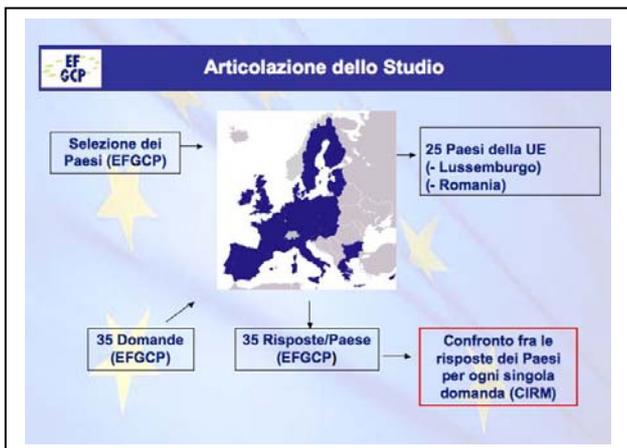
Anno IV– Numero 3 – 2008

Registrazione Tribunale di Milano – no. 829 -31.10.2005

## 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 nel 2007 attraverso 35 domande presentate a tutti i 27 Paesi della UE, con l'eccezione del Lussemburgo e della Romania e con l'aggiunta della Svizzera e della Norvegia. Nel 2008 si sono aggiunti anche la Croazia, l'Islanda, la Russia e la Serbia.



Il report è stato aggiornato nel 2008 con la collaborazione per l'Italia del dott. Tomino e della dott.ssa Misticoni Consorti. Il report, con i suoi aggiornamenti, è stato successivamente inserito nel sito [www.efgcp.be](http://www.efgcp.be) dove può essere consultato.

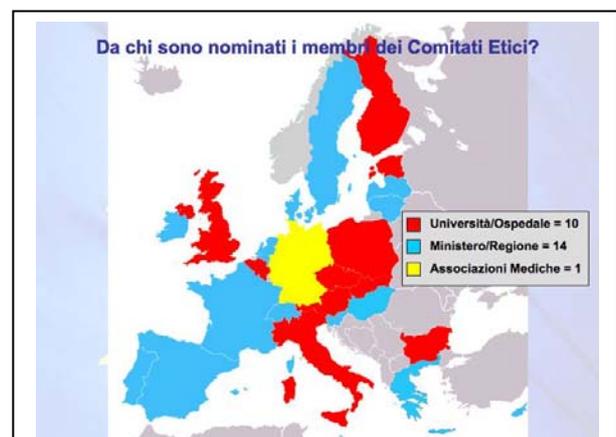
I motivi che hanno suggerito questa analisi sono partiti dalla considerazione che, nonostante ogni Paese dell'Unione Europea abbia adottato la Direttiva Europea per i Trial Clinici del 2001 (che richiedeva che i Paesi organizzassero un sistema etico per favorire ricerche cliniche omogenee), sponsor e istituzioni accademiche hanno incontrato notevoli difficoltà nell'identificare cosa sono questi sistemi, essendo molto differenti uno dall'altro.

I dati ottenuti dall'analisi hanno confermato questa supposizione, come verrà di seguito mostrato

dall'esame delle più salienti differenze esistenti tra i vari Paesi dell'Unione Europea. Il CIRM ha infatti provveduto a rianalizzare e confrontare i dati pervenuti dai vari Paesi, primo tra tutti il numero dei CE nell'Unione Europea.

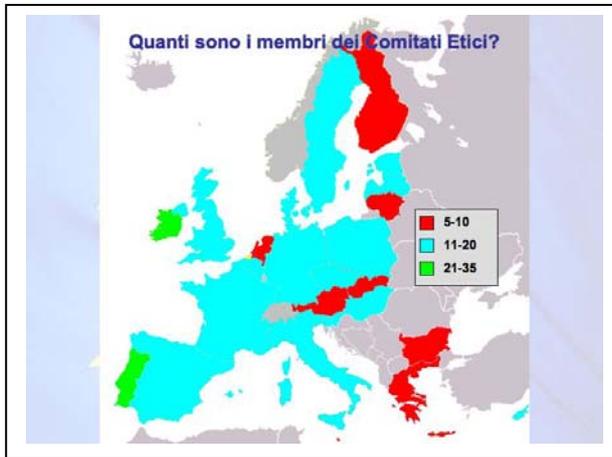
## Quanti sono i Comitati Etici nella Unione Europea?

I CE sono in totale 1098, ma quattro Paesi rappresentano quasi due terzi del totale: sono l'Italia con 273 CE, la Spagna con 136, la Gran Bretagna con 126 e la Bulgaria con 103, per un totale di 638 CE. E l'Italia, con i suoi 273 CE, rappresenta circa un quarto del totale. Per contro, altri Paesi, simili per popolazione quali la Germania e la Francia, presentano solo – si fa per dire – circa 40-50 CE. Anche se facciamo un rapporto tra numero di CE e popolazione i risultati continuano a dimostrare una notevole discrepanza tra i diversi Paesi della UE. Una tendenza, ma non una giustificazione di tali differenze, si potrebbe trovare nella differente metodologia di nomina dei CE. Alcuni Paesi con alti numeri di CE sono indubbiamente Paesi dove le nomine vengono fatte dalle autorità Ospedaliere o Universitarie, mentre nei Paesi dove la nomina è a carico dei Ministeri (sia centrali sia Regionali) la tendenza si orienta verso numeri bassi. Vi sono tuttavia considerevoli eccezioni, come la Germania o la Francia, la prima con le Università e le Associazioni Mediche responsabili delle nomine e la seconda addirittura con il Prefetto come responsabile delle nomine.



## Quanti sono i membri dei Comitati Etici e quali profili professionali sono rappresentati?

Un'altra sostanziale differenza è rappresentata dal differente numero dei membri dei CE nei diversi Paesi dell'Unione Europea. Si spazia infatti da un minimo di 5 persone a un massimo di 35. Suddividendoli per fasce, troviamo 8 Paesi compresi entro la fascia 1-10, 11 Paesi nella fascia 11-20 e due Paesi al disopra dei 20.



Ancora più importante delle differenze numeriche, risulta la differente qualità dei profili professionali presenti. Dalla tabella sotto riportata risulta chiara la diversificazione nella distribuzione dei profili.

Sei profili (il medico ospedaliero, il legale, il bioeticista, il rappresentante del pubblico, l'infermiere e il farmacista) sono presenti in quasi la metà dei Paesi.

Pur essendo comprensibile la presenza di queste figure, data l'attività soprattutto di sperimentazione farmaci, non si può non notare la minor presenza di altre figure considerate altrettanto rilevanti quali lo statistico, il farmacologo e il sacerdote (indipendente dalle confessioni) che sono invece presenti solo in un terzo dei Paesi.

Le altre figure sono variamente distribuite nell'ambito di un quarto dei Paesi, anche se su alcune di esse vale la pena soffermarsi. Riguardano principalmente il medico legale e l'assicurativo; il frequente ricorso al tribunale lascia prevedere che queste figure dovrebbero essere maggiormente rappresentate per evitare o risolvere i contenziosi nell'ambito della sperimentazione farmaci, soprattutto dei farmaci biologici che tanti problemi sembrano dare soprattutto nelle fasi I e II.

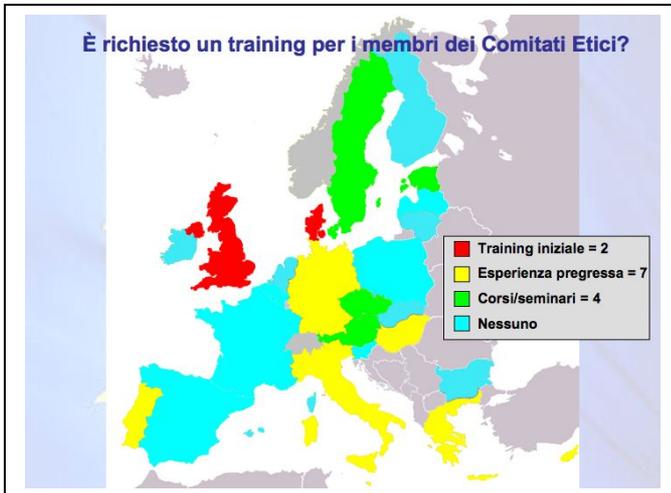
Notiamo infine che solo due Paesi, la Germania e l'Austria richiedono la *par condicio* fra uomini e donne.

La necessità di sperimentazioni multi-centriche, ma soprattutto multi-nazionali – rilevanti per gli studi su malattie rare che richiedono la individuazione su casistiche ampie non disponibili in un singolo Paese – impone un'omogeneità nell'approvazione, o disapprovazione, di una comune sperimentazione, che risulta difficilmente raggiungibile data la diversificazione di numero e di "qualità" dei membri dei Comitati Etici.

professionists in EC	N	FIN	S	UK	EST	IRL	DK	LV	LT	PL	D	NL	B	F	CZ	SK	A	CH	H	I	SLO	E	P	Gr	CY	M		
Medico ospedaliero	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	25
Legale	1				1	1		1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				1		1	17	
Bioetico	1		1	1							1	1	1	1			1	1	1	1		1	1				13	
Rappresentante del pubblico	1		1	1	1	1		1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1		1	13	
Infermiere	1					1		1		1		1	1	1		1	1		1	1		1					11	
Farmacista				1		1		1		1	1	1	1	1			1		1	1		1				1	11	
Statistico				1							1				1		1	1	1	1							8	
Farmacologo			1								1	1				1			1	1		1	1				8	
Sacerdote					1	1		1		1					1									1		1	7	
Sociologo			1	1													1							1	1		5	
Psicologo	1		1					1						1		1											5	
Rappresentante dei pazienti												1					1		1	1							4	
Medico Medicina Generale	1			1								1								1							4	
Ricercatore						1	1	1																			3	
Metodologo			1	1								1															3	
Direttore ospedale	1																			1							2	
Rappresentate dei disabili							1										1										2	
Studiante					1																						1	
Teoretical medicine											1																1	
Microbiologo																		1									1	
Assicurativo																				1							1	
Medico legale																				1							1	
Rappresentante dei pensionati							1																				1	
Filosofo										1																	1	
50% men/woman											X						X											

## Quale preparazione e/o training è richiesto per i membri dei Comitati Etici?

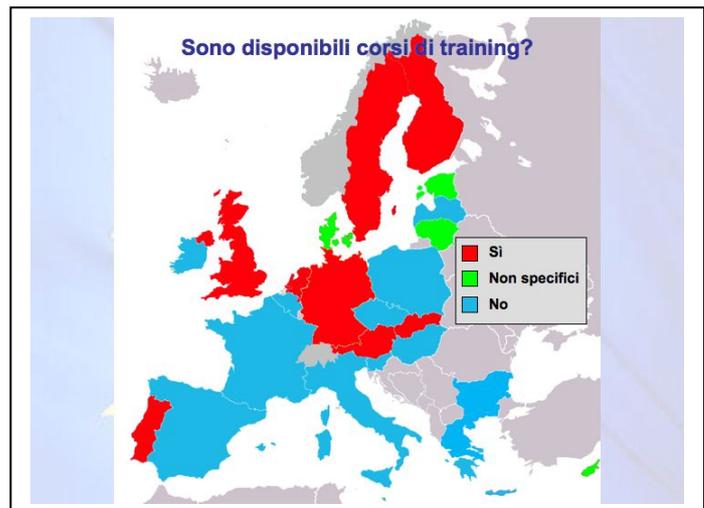
Da questa domanda derivano altri fondamentali quesiti. Innanzitutto quale esperienza occorre, oltre a quella professionale specifica per i singoli profili? Secondariamente, quale training, preparazione, corsi o altro è necessario per implementare la conoscenza dei membri verso le specificità della funzione di membro di Comitato Etico? E infine, per non lasciare sola anche la persona più preparata ed evitare contestazioni e ricorsi, quali procedure sono state definite nell'ambito del singolo Comitato Etico per rendere omogenea la sua funzione nel concetto di "quality assurance"?



Rispetto al primo punto il quadro appare desolante: solo in 2 paesi è richiesto un training specifico, in 7 Paesi è richiesta una precedente esperienza (ma non si capisce come venga fatta la prima volta), in 4 è richiesta la partecipazione a corsi e in 12 Paesi non è richiesto alcun training.

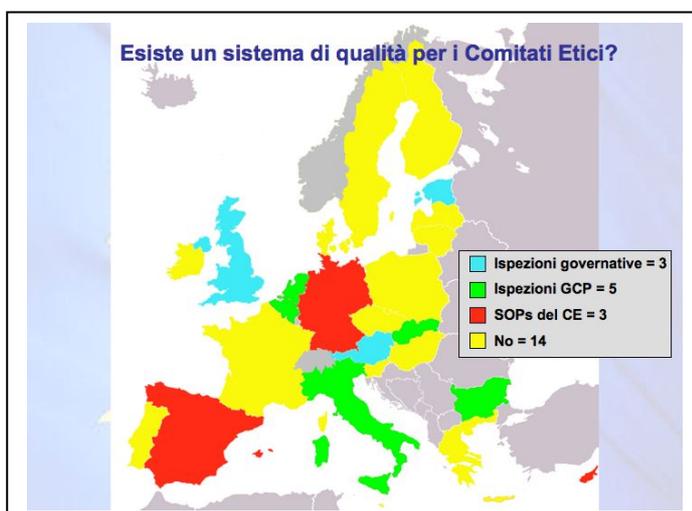
In varie riunioni del Gruppo di Lavoro che ha effettuato il Report Europeo il problema è stato discusso e la necessità di training per i membri dei Comitati Etici è stata ampiamente sostenuta, in particolare per ridurre la distanza esistente fra il settore tecnico-scientifico e il settore giuridico-umanistico.

In mancanza di un training specifico, quali attività formative e informative sono comunque disponibili nei vari Paesi? A fronte di 13 Paesi che hanno risposto "nessuna", 9 Paesi hanno dichiarato di fornire corsi specifici, in genere organizzati dagli stessi Comitati Etici, mentre i restanti Paesi erogano corsi non specifici, per la maggior parte sulle GCP.



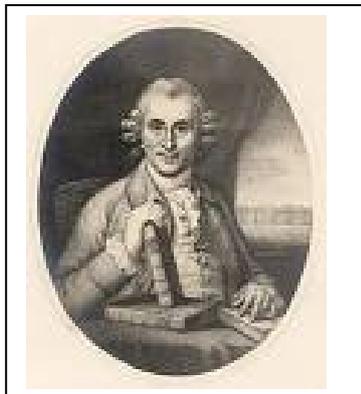
Altrettanto desolante appare il quadro relativo alla presenza, o meno, di una Quality Assurance per i Comitati Etici.

Solo 3 Paesi hanno dichiarato di avere delle Standard Operating Procedures (SOPs), 3 si limitano ad avere delle ispezioni governative e altri 5 delle ispezioni sulle GCP (pur non definendo chi le esegue).



Alla luce di questi ultimi aspetti e dei punti precedenti ci si domanda quale possa essere l'omogeneità delle funzioni dei Comitati Etici. Non si vuole qui discutere dell'adeguatezza delle attività effettuate o sulla capacità professionale dei membri dei Comitati Etici, ma solo sull'omogeneità delle loro attività, elemento essenziale per le ricerche multinazionali.

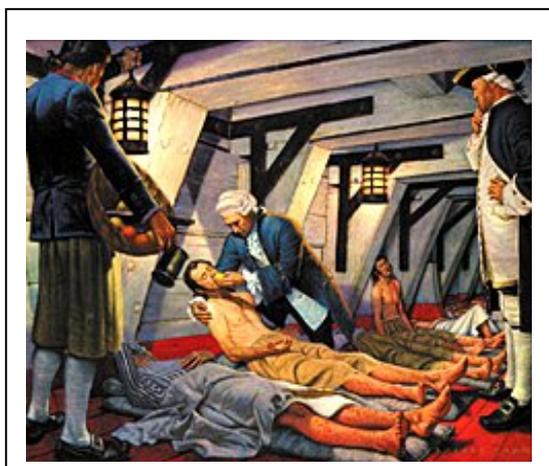
## La prima sperimentazione clinica



James Lind (1716-1794), medico scozzese imbarcato sulla nave Salisbury della marina militare britannica, è considerato il primo "ricercatore" ad aver effettuato una prova clinica controllata.

In quei tempi lo scorbuto (patologia causata da carenza di vitamina C) era una malattia tristemente famosa tra i marinai imbarcati sulle navi; deboli, ridotti a spettri, senza denti, con gengive gonfie e piaghe sanguinanti i marinai morivano più di scorbuto che in battaglia.

Già Vasco da Gama, nel 1498, aveva scritto nel suo diario di bordo di come i suoi uomini colpiti dal male misterioso, fossero miracolosamente guariti dopo aver mangiato degli agrumi donati loro da mercanti arabi in navigazione. Ma non era riuscito a collegare la causa con l'effetto.



Il 20 maggio 1747 James Lind effettuò quello che può essere considerato il **primo caso di sperimentazione clinica**, sottoponendo alcuni marinai della sua nave – dunque nelle stesse condizioni di ambiente (cabine, igiene, dieta) – a differenti "terapie".

Dopo aver selezionato dodici marinai, li divise in sei coppie e a ogni gruppo aggiunse un diverso supporto alla dieta: a due marinai diede una pinta di sidro al giorno, ad altri due 25 gocce di "elisir di vetriolo", a una coppia somministrò un "ciclo" di acqua di mare, a un'altra una noce di un elettuario composto da aglio, senape, la radice di ravanello, il balsamo del Perù e mirra. Ad altri due uomini diede 2 cucchiaini di aceto tre volte al giorno e agli ultimi due 2 arance e 1 limone al giorno.

Dei sei gruppi, quattro non migliorarono, il gruppo che aveva assunto il sidro ebbe un lieve miglioramento, mentre il gruppo "trattato" con gli agrumi guarì rapidamente e "fu in istato d'adempire a suoi doveri alla fine di sei giorni". James Lind aveva dimostrato la superiorità di questo trattamento rispetto agli altri rimedi fino ad allora adottati.

Nonostante l'importanza della scoperta (di rilievo fondamentale per la ricerca scientifica), soltanto nel 1795 la marina britannica dispose che venisse data ai suoi equipaggi una razione quotidiana di succo di limone.



In ricordo della scoperta di James Lind, che aprì le porte alla sperimentazione controllata delle soluzioni alle malattie, il 20 maggio è stato scelto come data per l'**International Clinical Trials' Day**, la Giornata Internazionale della Ricerca Clinica.

## Un problema recente nei trial clinici

La storia della sperimentazione clinica è costellata di successi e progressi, ma anche da frequenti insuccessi e fallimenti come nel recente, tragico caso del farmaco TGN1412.

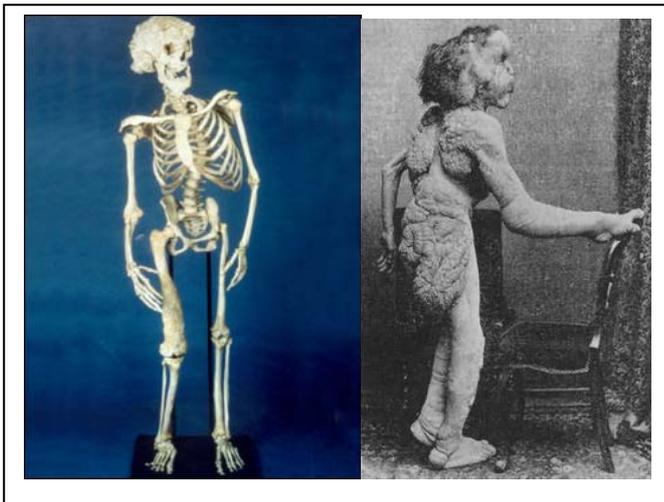
Nel 2006, questa nuova molecola (un antagonista dell'anticorpo monoclonale CD28 sviluppato dalla TeGenero, un'industria di Würzburg in Germania) era in fase di sperimentazione presso il Northwick Park Hospital di Londra per verificarne l'efficacia nel trattamento di alcune patologie autoimmuni e infiammatorie.

I sei volontari ai quali era stato somministrato il TGN1412 vennero ricoverati in gravi condizioni: secondo quanto riportato dalla stampa inglese il più grave presentava al momento del ricovero "la testa simile a Elephant Man, gonfia come un pallone".



La Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) britannica stilò tempestivamente un rapporto sui fatti, secondo il quale non sussistevano irregolarità procedurali, difetti nella qualità del farmaco somministrato, episodi di contaminazione o errori di dosaggio. Il trial clinico era stato condotto secondo il protocollo approvato.

Il TGN1412 aveva mostrato un profilo di sicurezza elevato nella precedente sperimentazione animale, quindi i gravissimi effetti collaterali verificatisi nella sperimentazione sull'uomo erano del tutto inattesi. Dalle analisi condotte emergeva che nei volontari ricoverati i linfociti T, probabilmente attivati o alterati da infezioni o patologie pregresse, avevano perso la capacità di orientarsi correttamente ed erano migrati in aree del corpo dove non era prevista la loro presenza, causando seri danni.



Quanto è occorso ai volontari della sperimentazione ha fatto pensare a Joseph Carey Merrick, l'“Uomo Elefante”. Nato il 5 agosto del 1860 a Leicester con un cranio enorme, varie gibbosità, arti ineguali, morì a soli 27 anni in un ospedale londinese. 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, a cui si deve la sua denominazione di uomo elefante.

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.

La sindrome di Proteo 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 ai quali 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 nuove linee guida dell'EMA per gli studi «first-in-man»



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.

L'ipotesi che ha portato a rivisitare le linee guida è la considerazione che i sistemi biologici, il sistema nervoso e il sistema immunitario sono stati esposti a una selezione massiva durante gli ultimi stadi dell'evoluzione e pertanto presentano molte specificità di specie, che devono essere tenute presenti quando una molecola, per esempio un monoclonale, prodotta in una specie animale viene utilizzata per l'uomo.

**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.



Le linee guida indicano le informazioni che i ricercatori dovrebbero raccogliere prima di decidere di procedere a uno studio negli uomini; tra queste 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 sotto attenta osservazione.

I rischi dovrebbero essere ulteriormente minimizzati lasciando passare un lungo periodo di osservazione fra la prima dose e la seconda, oltre che 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.

# I Comitati Etici per la Infrastruttura Europea per la Ricerca Clinica

È noto che l'Europa ha una tradizione di vecchia data nella ricerca e nell'innovazione e che, tuttora, i team europei conservano una leadership in molti campi della scienza e della tecnologia. I nostri centri di eccellenza non riescono, tuttavia, a raggiungere la massa critica necessaria a portare l'innovazione a livello del mercato per assenza dei network e della cooperazione presenti invece in altri Paesi quali gli Stati Uniti.

Settori	Progetti	Costo stimato
Scienze Sociali e Umane	6	250
Scienze Ambientali	7	1431
Energia	3	2205
Scienze biomediche	6	1631
Scienze della materia	7	4446
Astronomia, Fisica nucleare	5	3537
Computer	1	400

Al fine di superare questo gap tecnologico, il Consiglio dell'Unione Europea ha promosso nel 2002 l'ESFRI, il Forum Strategico Europeo per le Infrastrutture di Ricerca, con il compito di superare l'handicap presente attraverso una *roadmap* strategica con l'approvazione di una serie di nuovi indirizzi in vari settori della scienza tra i quali le scienze biomediche e della vita e tra queste ultime l'ECRIN, il Network di centri di ricerca clinica, di *facilities* dei trial clinici e delle bioterapie per l'innovazione terapeutica, cui partecipa il CIRM.

Il problema principale per rispondere alacremente a tale impostazione era di creare le infrastrutture più rilevanti per lo sviluppo industriale, possibilmente partendo con networks che avessero già effettuato analisi dei bisogni della società, avessero individuato le soluzioni correttive idonee a coprire tali bisogni, in linea, tuttavia, con i principi di precauzione della Comunità Europea e definendo le modalità organizzative nel convogliare attività già in parte strutturate.

Nell'ambito del settore "Scienze biomediche e della vita" l'approvazione del network ECRIN nasce dalla considerazione che lo sviluppo di innovazioni terapeutiche richiede l'accesso ad un'ampia popolazione di pazienti per raggiungere quella massa critica che permette di valutare la validità di un nuovo farmaco o di un nuovo intervento terapeutico.

Progetti	Descrizione
<b>EATRIS</b>	<b>Network dei nuovi centri di ricerca per tradurre le ricerche di base nell'attività pratica per le maggiori malattie</b>
<b>European Bio-Banking and Biomolecular Resources</b>	<b>Network delle bio-banche esistenti e nuove (campioni e dati da pazienti e da persone sane) e risorse molecolari</b>
<b>INFRAFRONTIER</b>	<b>Infrastruttura distribuita per archiviare e fenotipizzare modelli sperimentali per studiare le malattie umane</b>
<b>ECRIN</b>	<b>Network di centri di ricerca clinica, di <i>facilities</i> dei trial clinici e delle bioterapie per l'innovazione terapeutica</b>
<b>Integrated Structural Biology Infrastructure</b>	<b>Network di centri per la biologia strutturale integrata (produzione di proteine, NMR, cristallografia, microscopia)</b>
<b>Upgrade of European Bio-Informatics Infrastructure</b>	<b>Piattaforma comune per le risorse di dati nelle scienze della vita (basate su elevate strutture bio-informatiche)</b>

In questo progetto – ECRIN-PPI –, la rete è costituita da 13 Paesi (Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Irlanda, Italia, Regno Unito, Spagna, Svezia, Svizzera, Ungheria) ed è associata con i datacenters e con i mezzi di approntamento in GMP per le bioterapie.

Un ruolo prioritario è svolto dall'interazione con i Comitati Etici, con le autorità competenti e gli affari regolatori, e dall'analisi degli eventi avversi, in particolare dalle SUSARs, che vengono a rappresentare un settore di particolare rilevanza date le nuove linee-guida promosse dall'EMA, a seguito dei noti incidenti con farmaci biologici.

Tra le competenze dirette previste per CIRM, una particolare attenzione verrà rivolta in particolare alle: Attività di training ed education per i Comitati Etici. A seguito della stesura del "Report Europeo sulla Struttura e Funzione dei Comitati Etici", la modesta attività di formazione e/o training rilevata in quasi tutti gli Stati Membri, ha portato a proporre un duplice corso, uno per i nuovi membri e uno di aggiornamento. Si è proposto, inoltre, l'inserimento della necessità di training nelle nuove direttive della UE previste per il 2009.

# Indicazioni Europee per il training dei membri dei Comitati Etici

A seguito del Report Europeo su Comitati Etici sono stati promossi due Workshop, uno a Vienna (2007) e uno a Warsavia (2008), che hanno individuato alcuni dei maggiori problemi per il training dei membri dei Comitati Etici.

**Tutti coloro che sono coinvolti nella ricerca sull'uomo devono avere una conoscenza dell'etica della ricerca.**

Mentre la ricerca è l'attività primaria, l'etica della ricerca non è né un "extra opzionale", né un elemento da esaminare alla fine. Conseguentemente, tutti coloro che sono coinvolti nella ricerca, nella recensione e negli aspetti regolatori, necessitano di una conoscenza sulla metodologia della ricerca, sull'etica della ricerca, sull'applicazione al paziente o alla popolazione e gli ambienti in senso ampio dei sistemi regolatori, legali e morali.

Tuttavia, date le limitate risorse, la priorità per i Comitati Etici è di formare i membri, il presidente e i comitati di supporto. C'è stato il chiaro riconoscimento da parte dei convegni citati di queste ampie necessità e la richiesta di un supporto per il training dei ricercatori e dei componenti dei sistemi regolatori e di recensione.

**Gli argomenti necessari si estendono ben oltre l'etica tradizionale e l'etica della ricerca include come lavorare in gruppo e la conoscenza dei sistemi regolatori e normativi.**

Tutti i membri dei Comitati Etici, indipendentemente della qualifica e posizione, devono partecipare nell'ambiente multidisciplinare di apprendimento. La partecipazione a un comitato deve richiedere al nuovo membro la disponibilità al training.

**Il ruolo dei Comitati Etici varia da Paese a Paese nell'Unione Europea dunque occorre assicurarsi che qualunque programma di formazione sia adatto al Paese in cui viene applicato. Sono necessari programmi nazionali in ogni Paese in base alle necessità e alle competenze dei ricercatori locali, dei membri del settore regolatorio e dei recensori.**

**Quali argomenti devono essere inseriti nel "curriculum"?**

## Il ruolo dei Comitati Etici

Protezione della sicurezza, dei diritti, della dignità e della salute dei potenziali partecipante.  
Facilitazione della ricerca come bene pubblico.

## Il lavoro nei Comitati Etici

Le necessarie capacità ed expertise per lavorare assieme, analizzare un protocollo, sviluppare la propria posizione morale, ascoltare gli altri e raggiungere il consenso.

La collaborazione e la dinamica di gruppo

Metodologia e processo nei Comitati Etici

L'importanza centrale della "Indipendenza"

## Etica

L'ermeneutica

La bioetica

La filosofia in generale

## Etica applicata alla ricerca

Definizione rischio-beneficio

Capacità

Consenso

Fornire informazione ai partecipanti

Confidenzialità

Indennizzo

## Ricerca e metodi di ricerca

Valore scientifico e qualità della ricerca

Rapporto tra scienza ed etica

Ricerca nelle popolazioni vulnerabili

## Frodi e malpratiche

## L'ambiente regolatorio

Le leggi, Linee guida importanti, Direttive, SOPs, GCP

## Una proposta italiana

In relazione alle iniziative sulla necessità di training per i membri dei CE, e a seguito delle attività promosse dalla Commissione del Forum Europeo EFGCP con i vari a livello Europeo, il CIRM ha ritenuto opportuno organizzare una attività di progetto, come prevista dalla delibera regionale 18576/2004 della Regione Lombardia nell'ambito della *formazione sul campo*, ai fini di "Identificare gli standard Europei della performance formativa dei Membri dei Comitati Etici".

<b>CIRM - Gruppo di Lavoro</b> <b>Training per i Membri dei Comitati Etici</b> <b>Coordinatore: prof. Bruno Mario Cesana</b>	
<b>Prof. Bruno Mario Cesana</b>	<b>Univ. Brescia – CE Ospedale Niguarda</b>
<b>Dott.ssa Luciana Bianco</b>	<b>Sendo Tech</b>
<b>Avv. Alessandro Bigoni</b>	<b>CE Ospedale Niguarda</b>
<b>Dott.ssa Maria Letizia Caccamo</b>	<b>CE AO S. Anna Como</b>
<b>Dott.ssa Ilaria Carretta</b>	<b>CE Ospedale San Raffaele</b>
<b>Dott.ssa Monica Castelli</b>	<b>CE IRCCS E. Medea Bosisio Parini (LC)</b>
<b>Dott.ssa Donatella Colacicco</b>	<b>Direzione Didattica CIRM</b>
<b>Prof. Francesco De Ferrari</b>	<b>Università di Brescia</b>
<b>Prof. Nicola Fabris</b>	<b>Direttore Generale CIRM</b>
<b>Dott. Luca Fortis</b>	<b>CE AO Bolognini Seriate (BG)</b>
<b>Prof. Leonardo Lenzi</b>	<b>Università Cattolica</b>
<b>Prof. Enrico Magliano</b>	<b>CE AO Niguarda</b>
<b>Dott.ssa Miriam Magri</b>	<b>IPASVI – Collegio MICO</b>
<b>Dott.ssa Cristina Montomoli</b>	<b>Univ. Pavia</b>
<b>Dott. Paolo Pisi</b>	<b>CE ASL Mantova</b>
<b>Dott. Adriano Pozzi</b>	<b>CE AO Treviglio e Caravaggio</b>
<b>Dott.ssa Antonella Ronchi</b>	<b>Presidente FIAMO</b>
<b>Dott.ssa Carmen Terraroli</b>	<b>CE AO Spedali Civili Brescia</b>
<b>Dott.ssa Simona Villani</b>	<b>CE IRCCS Fondazione Mondino</b>
<b>Dott. Stefano Zenoni</b>	<b>CE Ospedale di Varese</b>

Il Gruppo di Lavoro ha visionato la proposta dell'EFGCP stesa nella riunione di Vienna nel marzo 2007, ha elaborato i contenuti della bozza europea e ha steso una bozza del programma di training.

Nel disegnare la proposta ci si è posti alcuni problemi:

1) L'esperienza vissuta da ciascun membro del CE di fronte a problematiche che siano emerse nel contesto delle sedute del CE. In altri termini, le competenze specifiche sono sufficienti per affrontare le problematiche di mia pertinenza o sono richieste competenze relative ad argomenti che non costituiscono precipua competenza di un componente del CE (aspetti statistici per un clinico, ecc.)?

2) Presupponendo che così non sia, allora uno (membro clinico, statistico, bioeticista, esperto in materia legale, rappresentante degli infermieri, ecc.) si è posto il problema di come colmare le lacune? O, in altri termini come si possono acquisire le competenze che mancano?

3) Dando per scontato che autodidatticamente può essere stato il primo passo ma non certo seguito da un risultato ottimale e che l'acquisire le necessarie informazioni durante le sedute del CE altrettanto non permette di avere la completezza della problematica, il discorso del corso organizzato ad hoc potrebbe quindi costituire la scelta ottimale?

4) Conseguentemente ci si può porre la domanda se si può "onestamente" seguire un corso ad hoc ? (tempo, disponibilità anche economiche, ecc.).

Sono da queste considerazioni suggerite dal Coordinatore del Gruppo, che è nato il corso ad hoc del tipo informatizzato organizzato dal Gruppo di Lavoro spontaneamente creatosi a livello del CIRM che ci si augura possa costituire la scelta ottimale (possibilità di autoapprendimento in funzione delle proprie esigenze, ecc.).

*Il modello usato per l'approntamento del corso è il modello EBE (Evidence-Based-Education) che è stato sviluppato da un progetto del Ministero della Salute in collaborazione con la Regione Lombardia nell'ottica di:*

- *rispondere al "problem solving" per il paziente, con attenzione quindi non solo al singolo professionista ma al team che è coinvolto*
- *basare l'educazione sull'evidenza, cioè nascere dai risultati della ricerca e dell'esperienza del partecipante*
- *fornire uno strumento che risultasse di gratificazione culturale per chi lo supera.*