

# **Il ruolo del Comitato Etico nella valutazione delle sperimentazioni di prodotti biotecnologici**

Fabrizio De Ponti

*Presidente del Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna*

La sperimentazione clinica è indispensabile per l'avanzamento della conoscenza scientifica e, se condotta in modo metodologicamente corretto, è l'unica via che può produrre dati attendibili. Se da un lato la sperimentazione clinica è necessaria, va tuttavia sottolineato come l'esposizione di un paziente ad un intervento sperimentale richieda un'attenta valutazione delle problematiche etiche insite in ogni protocollo di studio. La progettazione, stesura ed esecuzione della sperimentazione clinica deve seguire le norme dettate dalle Linee Guida per la Buona Pratica Clinica, che, assieme alla Dichiarazione di Helsinki (adottata nel 1964 e successivamente emendata), rappresentano uno *standard* internazionale di qualità scientifica e di etica, a tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano a studi clinici.

Il Comitato Etico è un organismo indipendente che ha la responsabilità di fornire pubblica garanzia della tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano ad una sperimentazione clinica, esprimendo un parere di eticità e scientificità prima dell'inizio di qualunque studio. Oltre alla funzione di tutela dei diritti del paziente, il Comitato Etico deve aver ben presenti altri aspetti più strettamente regolatori, come l'adempimento di numerose norme di legge (diverse a seconda della tipologia di studio), la valutazione degli aspetti assicurativi, la verifica che i costi degli studi registrativi non ricadano né sul Servizio Sanitario Nazionale né tanto meno sui pazienti.

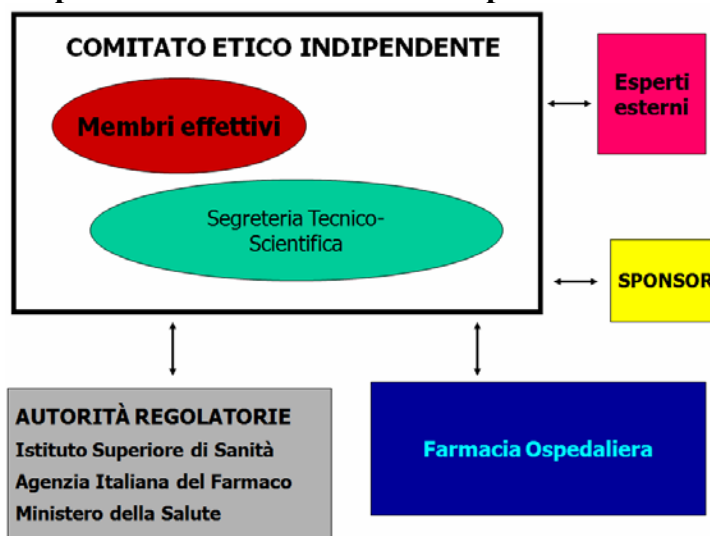
La valutazione dei vari aspetti di un protocollo di ricerca è complessa, multidisciplinare, e richiede la presenza di diverse competenze e figure professionali (si veda la tabella 1). Il Decreto Ministeriale 12 maggio 2006 definisce i requisiti minimi per il funzionamento di un Comitato Etico, esplicitando, nell'art. 2 comma 4, la composizione minima necessaria a garantire la qualifica e l'esperienza necessarie per adempiere gli obblighi sopra-elencati. Nei casi in cui siano necessarie competenze in specifiche aree non coperte dai membri effettivi del Comitato Etico, quest'ultimo può avvalersi della collaborazione di esperti esterni. Come previsto dal suddetto Decreto, alcuni dei requisiti indispensabili per assicurare il corretto svolgimento delle funzioni del Comitato Etico sono, oltre alla competenza e qualificazione dei propri membri, l'indipendenza del Comitato stesso dall'istituzione a cui afferisce, dagli Sponsor che promuovono gli studi, dagli Sperimentatori o da qualsiasi altro tipo di influenza, nonché la gestione trasparente di eventuali conflitti di interesse da parte degli stessi componenti.

Nell'ambito della sperimentazione clinica di un medicinale, il Comitato Etico del centro coordinatore della sperimentazione assume un ruolo chiave poiché esprime il parere unico, secondo quanto previsto dal Decreto Ministeriale attuativo del Decreto Legislativo 211/2003. Vi sono tuttavia alcune situazioni, frequenti specialmente in campo biotecnologico, in cui l'autorità competente ad autorizzare l'avvio della sperimentazione non è la Direzione Generale dell'Azienda Sanitaria (che procede all'autorizzazione dopo aver ricevuto il parere favorevole del Comitato Etico), bensì il Ministero della Salute. È ad esempio il caso di medicinali per terapie cellulari somatiche, di medicinali per terapia genica e di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati (nella tabella 2, sono riportate le definizioni di medicinali per terapie avanzate e di prodotti per ingegneria tissutale secondo il recente Regolamento CE 1394/2007). Inoltre, va ricordato che per tutti gli studi di fase I (medicinali di nuova istituzione), è necessario il parere dell'Istituto Superiore di Sanità.

I vari attori coinvolti nel processo di valutazione di un protocollo sperimentale sono indicati nella figura 1. Il Comitato Etico deve operare conciliando diverse esigenze: da un lato, deve garantire la corretta ed imparziale valutazione degli studi, al fine di tutelare concretamente i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti coinvolti in ogni sperimentazione clinica, dall'altro, è necessario che valuti tempestivamente le richieste di parere in accordo con quanto definito alla normativa (il parere unico deve essere espresso entro trenta giorni dalla presentazione del dossier completo). A tal fine, è necessaria una standardizzazione delle modalità con cui il Promotore di uno studio può inviare una richiesta di parere al Comitato (diverse a seconda della tipologia di studio). Per concludere, sarebbe auspicabile una maggiore omogeneità nei criteri di valutazione e gestione delle sperimentazioni

cliniche, nonché una condivisione delle criticità, attraverso la creazione, a livello nazionale, di un coordinamento tra i vari Comitati Etici, al fine di fornire un migliore servizio alla ricerca clinica.

**Figura 1. Gli “attori” nel processo di valutazione di una sperimentazione clinica**



**Tabella 1: Aspetti che il Comitato Etico considera per valutare un protocollo sperimentale**

- rapporto rischio/beneficio: i rischi e gli inconvenienti prevedibili rispetto al beneficio atteso, sia per il soggetto coinvolto nello studio che per la società, tenendo presente che il benessere del soggetto umano deve avere la precedenza sugli interessi della scienza e della società;
- corretto uso del placebo: l'utilizzo del placebo è eticamente accettabile solo nel caso in cui non esista una valida alternativa terapeutica per la patologia oggetto di studio;
- consenso informato: il soggetto al quale è proposta la partecipazione allo studio deve essere adeguatamente informato sugli scopi, i metodi, i benefici previsti, i potenziali rischi, i suoi diritti come soggetto partecipante ad uno studio che decide in modo libero e consapevole;
- impiego e divulgazione dei risultati: deve essere garantita la trasparenza delle informazioni e la pubblicazione dei risultati derivanti dagli studi deve essere perseguita indipendentemente dal risultato;
- competenza dello sperimentatore e del personale coinvolto;
- possibili conflitti di interesse;
- aspetti economici: i costi della sperimentazione non devono gravare sul Servizio Sanitario Nazionale né tanto meno sui pazienti;
- idoneità della copertura assicurativa;
- idoneità delle strutture in cui si svolge la sperimentazione.

**Tabella 2: Medicinali per terapie avanzate secondo il Regolamento (CE) 1394/2007**

Per medicinale per terapia avanzata si intende uno qualsiasi dei seguenti medicinali ad uso umano:

- **medicinali di terapia genica**, quali definiti nella parte IV dell'allegato I della direttiva 2001/83/CE,
- **medicinali di terapia cellulare somatica**, quali definiti nella parte IV dell'allegato I della direttiva 2001/83/CE,
- **prodotti di ingegneria tessutale**. Un prodotto di ingegneria tessutale è definito come un prodotto che contiene o consiste di cellule o tessuti prodotti dall'ingegneria cellulare o tessutale, e è presentato come avente proprietà atte a rigenerare, riparare o sostituire un tessuto umano oppure viene utilizzato o somministrato ad esseri umani a tal fine. Cellule o tessuti sono considerati «di ingegneria tessutale» se soddisfano almeno una delle seguenti condizioni: a) le cellule o i tessuti sono stati sottoposti ad una rilevante manipolazione così da ottenere caratteristiche biologiche, funzioni fisiologiche e proprietà strutturali pertinenti alle finalità di rigenerazione, riparazione o sostituzione. Non si considerano come manipolazioni rilevanti, in particolare, le manipolazioni elencate all'allegato I del regolamento 1394/2007; b) le cellule o i tessuti non sono destinati ad essere utilizzati per la stessa/le stesse funzioni essenziali nel beneficiario e nel donatore.

## **PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI**

- D.M. 15 luglio 1997 n. 162 (G.U. n. 191 del 18 agosto 1997) Linee-guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
- D.M. 12 maggio 2006 (G.U. n. 194 del 22 agosto 2006) Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali
- D.Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 (Suppl. Ord. n. 130/L alla G.U. n. 184 del 9 agosto 2003) Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
- D.M. 21 dicembre 2007 (G.U. n. 53 del 3 marzo 2008) Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico
- Regolamento (CE) N. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004