

XIV Riunione Annuale Cochrane

Quando i Comitati Etici possono interferire nella valutazione del disegno e del significato di uno studio clinico

Il ruolo del componente laico con introduzione anche al problema della formazione dei componenti il CE

Stefano Ricci
UO Neurologia
ASL 1 dell' Umbria

Perugia 20-11-2009

Premessa: Perché dovrei dissentire da PM?

- Perché non sono d' accordo con le sue affermazioni?
 - No, sono assolutamente d' accordo!
- Perché ha tralasciato aspetti che reputo decisivi?
 - No, ma magari proverò ad aggiungere (non correggere!) qualcosa
- E allora?
 - PER CONTRATTO!

Una nota iniziale di ...dissenso

- Recita l' introduzione al workshop: "...ma anche per molta ricerca no-profit che spesso non ha grande valore innovativo..."
- DISSENTO: magari nelle richieste ai CE possono mancare alcuni documenti "tecnici", come le autorizzazioni per la privacy o le lettere di incarico, ma è la ricerca no profit che ha concretamente cambiato la pratica della medicina in molti settori!
 - Nel mio: GISSI, ISIS, IST, ECST. NASCET, ESPRIT e oggi IST 3 e INTERACT 2)

Partiamo dai decreti...

- Definizione CE dal decreto 24 giugno 2003: “organismo indipendente...composto da personale sanitario e non...garantire tutela dei soggetti...esprimendo ad esempio...”
- Quindi viene lasciato al CE un ampio margine di tutela (ma perché il decreto dice “ad esempio” e non norma nel dettaglio?)
- Certamente il CE può discutere dei vantaggi e degli svantaggi della ricerca a livello del singolo paziente e della intera collettività, esaminandone tutti gli aspetti
- Si comincia già qui a nominare il famoso “consenso” ma non vengono chiarite le diverse circostanze (in fase acuta di malattia o in altre condizioni) in cui il consenso viene richiesto
- **Nessun limite al ruolo dei “laici”!!!**

Sempre ragionando sul decreto 2003:

- Articolo 3 a: “i rischi e gli inconvenienti... rispetto al vantaggio per il soggetto... e per altri...attuali e futuri”
- Evidentemente quindi i membri laici devono:
 - Poter essere aggiornati sulla materia della sperimentazione (chi lo fa?)
 - Avere strumenti di misura del rapporto rischio-beneficio (chi li fornisce loro?)
 - Ragionare in un’ottica non solo “difensiva” del singolo paziente

Andiamo avanti...

- **Articolo 3 b: “il soggetto...o il suo rappresentante legale...”**
- La “storia” del rappresentante legale non risolve affatto il problema dei trattamenti in acuto (manca il tempo, manca la condizione di “coscienza” e la capacità di comprensione)
- Il “laico”, meglio di altri, dovrebbe avere il compito di vagliare l’eticità di uno studio in acuto (non solo rischio-beneficio, ma anche “tecnica” dello studio), dove in realtà (come tutti i clinici sanno), il consenso dell’interessato non ha molto senso.
- Va chiarito e normato il ruolo dei familiari: è facile che il “laico” dica (specie se esperto in legge) che non conta nulla, ma provate un po’ a venire in corsia...
- In questo senso l’articolo 5 del decreto è molto “ingannatorio” e ci aspettiamo proprio dai “laici” una modifica pratica e percorribile di questo, **perché se fosse fatta dai clinici potrebbe sembrare troppo pro domo nostra...o dei proponenti gli studi!**

Chi lo verrà a sapere?

- Articolo 10: “...il promotore...comunica...ai CE...la conclusione...”
- Vi è uno specifico interesse del membro laico (che deve tutelare i pazienti!) in merito alla comunicazione dei risultati, non solo in termini di articolo scientifico, ma anche di comunicazione ai non tecnici (un po' come si fa con il plain language summary delle revisioni Cochrane)
- I membri laici dovrebbero essere messi in grado di dire se, rispetto al protocollo e alle loro (e nostre) attese, ci sono ancora domande inevase, o magari sono state date risposte a domande che in realtà non erano state poste...
- **Non è quindi solo un fatto burocratico!!!**

Proviamo ad avvicinarci ad oggi...

- Decreto 12-5-2006: “Il CE...ha la responsabilità... di garantire la tutela dei diritti...”
- Quali sono i diritti?
- Un protocollo tecnicamente sbagliato, che non può quindi rispondere compiutamente ad una domanda di salute, non è etico, ma anche un protocollo che non risponde ad un quesito utile (ma ad altro...) non è etico (ricordiamoci il principio di beneficiabilità!)
- I membri “laici” dovrebbero occuparsi principalmente di questo aspetto, e forse meno di altri (assicurazione, formulazione del consenso, etc)
- La formazione in materia, essenziale per tutti, deve essere estesa ai membri “laici”.
- Quindi le figure previste dall’ articolo 2 punto 4 (giurista, bioeticista, rappresentante del volontariato, etc) devono essere messe in condizione di “sapere di trials”, e non solo di leggi o regole; basta pensare al problema degli studi di non inferiorità.

La legge, la legge...

- Art 5, punto 3: “CE...tiene conto... non... placebo...consenso non garanzia ... pubblicazione di risultati”
- Placebo: in linea di principio è giusto, ma sono i componenti “laici” in grado di tutelare il paziente in merito a questo aspetto, ed a discutere quando è legittimo fare eccezioni?
- Il consenso non esime dalla valutazione di eticità, quindi non si può pensare che un membro del CE faccia una cosa e uno un’ altra: tutti i componenti del CE debbono occuparsi di tutto, **inclusa la garanzia di pubblicazione e diffusione dei risultati**

Decreto 6-11-2007

- L' articolo 1, al punto r, tratta il tema delle sperimentazioni no-profit
- Tutti i membri, ma specialmente i “laici” dovrebbero avere chiara la differenza tra profit e no-profit, e favorire sempre, in linea di principio, le seconde. La ricerca no-profit va tutelata, e magari proposta dalla organizzazione cui afferisce il “laico”

Linee guida per la buona pratica clinica

- Punto 3.1.1: “ ... Particolare attenzione ai soggetti vulnerabili...”
- Allora sarebbe bene chiedersi prima di tutto (e prima di esaminare il consenso!): il quesito è reale? La risposta cambierebbe la prognosi in maniera tangibile? Il principio di beneficiabilità è OK? Ha senso chiedere il consenso? (si veda 3.1.7 sulle situazioni di emergenza)
- Queste domande possono essere fatte (**io direi devono essere fatte**) dai membri laici ai promotori e/o ai clinici del CE

Bisogna correre... ma non nel CE!

- 4.8.15: “in situazioni d’ emergenza...”
- Lo definirei un po’ vago....
- Come partecipante a studi su situazioni di emergenza, mi aspetto dai membri laici che vengano specificati:
 - Il setting e le situazioni in esame
 - i limiti del rischio-beneficio
 - la prognosi attuale e con altre misure terapeutiche magari non previste dal protocollo (non basta che siano scritte nel consenso, se ne deve discutere dal punto di vista pratico PRIMA dell’ approvazione del protocollo)

Convenzione di Oviedo

- Se i desideri precedentemente espressi dal paziente vanno realmente presi in considerazione, ecco cosa chiedere ai familiari in una situazione di acuzie! I membri “laici” dovrebbero normare come farlo e come controllare che sia fatto!
- In ogni caso, il consenso presunto per una terapia di emergenza deve valere anche per una sperimentazione, se questa **E'** l' unica soluzione disponibile al problema terapeutico (area grigia dell' incertezza, secondo scienza e coscienza): i membri laici devono quindi convincersi che lo sia, prima di approvare il protocollo!

FDA e dichiarazione di Helsinki

- Posizione gravissima su divulgazione dei risultati negativi, dichiarazione dei conflitti di interesse, pubblicazione dei protocolli
- E i membri “laici” (o meglio le istituzioni da loro rappresentate) che ne dicono?

Per arrivare a concludere...

- Gianni Tognoni, GIFc 22,4,2008
- Il ruolo dei CE non è solo quello di controllore della correttezza formale dei protocolli, ma anche di ricercatore di soluzioni flessibili per garantire la sostanza dei diritti ai pazienti
- Il consenso è la componente meno importante del dovere di informazione

Conclusioni

- Alleanza per la ricerca:
 - Associazioni “laiche” (i loro rappresentati nei CE)
 - Associazioni scientifiche
 - PER

Produrre ricerca

Valutare protocolli dell' industria

- Con l' obiettivo di modificare la prognosi in maniera utile e sostanziale
- Con l' auspicio che noi clinici riconosciamo nei membri laici dei CE degli interlocutori “alleati” e non degli “ostacolatori”!



GRAZIE!

