



20
10.23

IL RUOLO DEI PAZIENTI

NEI COMITATI ETICI DOPO IL
REGOLAMENTO EUROPEO
536/2014

ESITI DEI TAVOLI DI LAVORO
UNIAMO - STAKEHOLDER

LE EFFEMERIDI DI UNIAMO 10/2023

UNIAMO FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE

Il ruolo dei pazienti **Tavolo di confronto multistakeholder** **(6/07/2022, 13/09/2022, 27/09/2022, 06/10/2022).**

Versione del 14 gennaio 2023

Il ruolo dei rappresentanti dei pazienti nei comitati etici dopo il regolamento Europeo 536/2014 confronto con le Associazioni e incontro multistakeholder "Special Focus Ricerca " nell'ambito del Forum Sistema Salute Stati Generali delle Malattie Rare (2023).

Il presente quaderno finalizzato in data 14 gennaio 2023, illustra i risultati delle discussioni, promosse da UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare, all'interno di un tavolo di lavoro multistakeholder rispetto al tema del coinvolgimento delle persone con malattia rara negli ambiti di ricerca, alle loro aspettative e aspirazioni, e alle necessità di correttivi legislativi per migliorare la situazione generale.

Le opinioni espresse dai partecipanti sono da intendersi a titolo personale e non rappresentative di posizioni ufficiali dei rispettivi enti di appartenenza, pubblici o privati.

Il documento è una sintesi di quanto discusso e vuol essere uno strumento di supporto ai decisori politici, evidenziando sia i punti di convergenza che quelli su cui non c'è stato un parere unanime, ma su cui si può lavorare per trovare una concordanza.

La Federazione continuerà a stimolare il dibattito su queste tematiche, coinvolgendo tutti gli attori in gioco e illustrando le posizioni della comunità delle persone con malattia rara, raccolte attraverso processi di confronto interni ed esterni alla Federazione e in collaborazione con Eurordis.

Citare questo documento come segue:

Uniamo F.I.M.R. Il ruolo dei pazienti nei Comitati Etici - Tavolo di confronto multistakeholder, 2023.

Per informazioni scrivere a: comunicazione@uniamo.org

Indice

Premesse	02
Da Determinazione Rara agli Stati Generali MR	03
Il Ruolo delle Biobanche	05
Telethon Network of Genetic Biobanks - TNGB Biobanche BBMRI	
Il Regolamento Europeo sulle sperimentazioni cliniche	08
I Comitati Etici	09
In Italia Il Centro di Coordinamento dei Comitati Etici e i comitati a valenza nazionale I Comitati Etici Territoriali	
Il ruolo dei pazienti. Riflessioni e proposte	12
In attesa del decreto attuativo sui Comitati Etici Territoriali I pazienti nella ricerca La rappresentanza nei Comitati Etici Partner nella ricerca	
Conclusioni	17
I partecipanti ai Tavoli di lavoro	19
UNIAMO	20
Le effemeridi di UNIAMO	21

Premesse

Il ruolo dei pazienti nel percorso della ricerca, fino alla partecipazione ai Comitati Etici

Uniamo ha avviato qualche anno fa un percorso di confronto e condivisione con gli stakeholder su quattro filoni tematici, scelti tra quelli contenuti nel documento Rare 2030, che illustra le linee di sviluppo sulle malattie rare in Europa da implementare entro il 2030, ovvero:

1. Percorso Diagnostico;
2. Presa in carico;
3. Terapie;
4. Ricerca.

Nel corso del 2022 il tema della ricerca è stato oggetto di approfondimento nel corso della sessione pomeridiana della Convention Monitorare 2002 del 6 Luglio.

Sempre il 2022 è stato un anno molto importante per l'applicazione del regolamento Europeo 536/2014, della Legge 3/2018 sulla sperimentazione clinica che prevede espressamente il coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti rispetto alla composizione dei Comitati Etici e rispetto ai criteri di scelta dei Centri autorizzati a condurre sperimentazioni. Per tale motivo si è scelto di promuovere incontri multistakeholder su questo tema durante il mese di settembre. I punti salienti del confronto sono stati presentati agli stati Generali delle Malattie Rare il 6 ottobre 2022.

I partecipanti ai tavoli sono stati scelti per la loro competenza sugli argomenti trattati, cercando di dare una rappresentazione globale dei principali stakeholders di sistema, dalle istituzioni europee a quelle italiane fino all'industria farmaceutica.

Da Determinazione Rara 2013 agli Stati Generali delle Malattie Rare 2022: la spinta di Uniamo al sistema

Per potere parlare del ruolo attivo del paziente nel processo di ricerca, che coinvolge a vari livelli il paziente e le associazioni dei pazienti e l'indispensabile ruolo di rappresentanza, abbiamo ripercorso gli importanti progetti e iniziative promosse da UNIAMO.

Il percorso di crescita e consapevolezza che la Federazione promuove è infatti volto a comprendere i punti nevralgici dei vari processi, avere una solida base di dati e informazioni (date dal rapporto MonitoRare), mettere insieme i vari interlocutori e promuovere percorsi di confronto critici volti a comprendere e a risolvere insieme i nodi di sistema.

La consapevolezza

Determinazione Rara del 2013 è stato un fondamentale punto di partenza per la Federazione Uniamo e per la comunità dei malati rari nel processo di progressiva consapevolezza del ruolo indispensabile e centrale che i pazienti e le associazioni hanno nei processi della ricerca scientifica.

Il progetto di formazione, promosso da Uniamo e co-finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, si è sviluppato da novembre 2013 ad aprile 2014, avendo in partenariato l'IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Telethon, AIFA e Istituto Superiore di Sanità.

I Partner di questo percorso hanno dialogato, discusso e si sono confrontati direttamente con i partecipanti attraverso un percorso didattico interattivo, partendo da esperienze concrete di sperimentazione clinica e biobanking, da studi clinici in corso, da modelli di consenso informato in uso, discutendo sui nuovi confini aperti della ricerca biomedica.

L'obiettivo è stato quello di fornire degli strumenti utili ai partecipanti affinché ciascuno di loro potesse essere attivatore di curiosità e conoscenza all'interno della propria associazione.

Gli incontri hanno offerto possibilità di empowerment e di partecipazione informata e consapevole ai processi di cura e di ricerca, a molti rappresentanti associativi.

Il percorso offerto da Determinazione Rara ha permesso una presenza competente e un ruolo attivo dei pazienti e dei loro rappresentanti nei processi della ricerca scientifica che li coinvolgono direttamente: è stato un cantiere di buone pratiche tra associazioni e professionisti della sperimentazione e della ricerca.

I temi trattati nelle 3 principali sessioni sono andati a toccare aree di grande importanza quali:

- il ruolo attivo dei malati rari e delle loro associazioni nella valutazione, sviluppo e verifica della ricerca scientifica sulle malattie rare: la buona pratica del consenso informato, i comitati etici, le commissioni tecnico-scientifiche come strumenti per comprendere e agire attivamente il biobanking e la ricerca (Roma 8-9 novembre; 13-14 dicembre 2013);
- gli esiti della ricerca e il loro monitoraggio: gli scenari aperti dallo sviluppo di farmaci innovativi, i percorsi decisionali di accesso ai farmaci per malati rari, con particolare attenzione al processo MOCA - Mechanism of Coordinated Access to Orphan Drugs (Roma 10-11 gennaio; 7-8 febbraio 2014);
- i registri: informazioni di qualità per il miglioramento della ricerca e della cura.

Il dibattito e il confronto hanno prodotto un importante documento: il [Vademecum per una buona pratica del consenso informato nella ricerca biomedica](#) (1).

In merito al tema delle biobanche e dell'imprescindibile funzione pubblica di servizio, terzietà, di garanzia del processo di bio-bancaggio un altro documento importante prodotto è stato il [Vademecum "Ruolo delle biobanche nella ricerca e diritti dei soggetti coinvolti"](#) (2).

1) https://uniamo.org/wp-content/uploads/2022/09/vademecum_consenso_informato.pdf

2) http://www.uniamo.org/wp-content/uploads/2017/12/2vademecum_biobanking-1.pdf

Telethon Network of Genetic Biobanks - TNGB

La progressiva collaborazione e consapevolezza dell'indispensabile coinvolgimento nella ricerca della comunità dei pazienti ha portato il TNGB, sin dalla sua istituzione, a sviluppare una stretta collaborazione con UNIAMO e altre Associazioni di Pazienti, promuovendo un'intensa azione informativa e formativa volta a far conoscere i servizi offerti dalle Biobanche. Attraverso quest'attività di disseminazione, l'interesse nelle Biobanche è cresciuto enormemente. L'iniziativa, dalla sua creazione nel 2009, ha visto formalizzarsi numerosi accordi (1) tra le Biobanche del Network e le Associazioni di Pazienti dopo l'esperienza di Determinazione Rara.

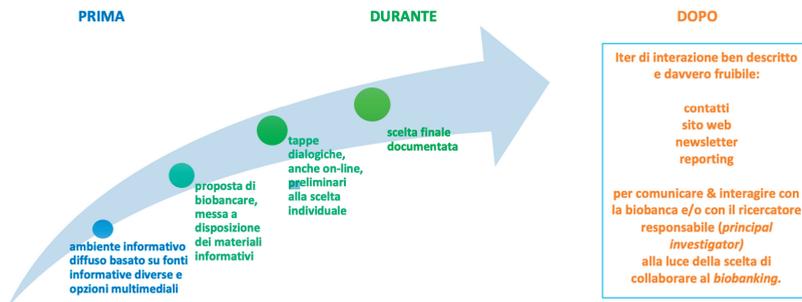
Biobanche BBMRI (2)

Un altro importante momento nel processo di coinvolgimento e partecipazione multistakeholder è stata la realizzazione del documento : "Per una buona pratica di Biobanking di ricerca promossa da BBMRI", 2017, dove UNIAMO ha contribuito al processo partecipativo multidisciplinare con un endorsement istituzionale (3).

Da quel momento Uniamo ha partecipato a tutti i gruppi costituiti all'interno di BBMRI, sia ELSI che quello specifico sulle Malattie Rare, contribuendo ai lavori del network. Negli ultimi mesi del 2022 la Federazione è entrata anche a far parte del gruppo BBMRI-ERIC Stakeholder Forum Patient and Citizens Pillar.



MATRICE PER UN PROCESSO DI CONSENSO INFORMATO AL BIOBANKING DI RICERCA



1) <http://biobanknetwork.telethon.it/>

2) BBMRI è l'infrastruttura dedicata alle biobanche di ricerca e riunisce tutti i principali attori del settore del biobanking - ricercatori, biobanche di ricerca, centri di risorse biologiche, industria e pazienti - per potenziare e favorire la pratica di gestione del materiale biologico al fine di garantire la solidità.

3) https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg18/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/414/1ORNO_2.pdf

Rare2030: Dicembre 2020

Rare2030, promosso da Eurordis, è il nome di uno studio prospettico che ha integrato gli input di grandi gruppi di pazienti e caregiver, clinici e opinion leaders chiave per il mondo delle malattie rare, e proposto raccomandazioni che possano indirizzare le azioni politiche e costruire un futuro migliore per le persone con malattia rara in Europa.

E' un progetto biennale che è culminato con la presentazione al parlamento Europeo a Febbraio 2021 di un documento contenente raccomandazioni specifiche sulle aree più critiche della presa in carico delle persone con malattia rara che richiedono attenzione politica (1).

Per raccogliere quanti più spunti possibili, Eurordis ha realizzato 5 tappe in altrettanti Paesi europei.

Gli incontri, pensati per un coinvolgimento politico, istituzionale e degli altri attori del sistema, hanno promosso una sempre maggiore sensibilizzazione sulle tematiche che riguardano le malattie rare e su come gli ostacoli incontrati dai pazienti possano essere affrontati e superati con il loro contributo.

L'azione di sollecitazione continua e il confronto fra tutti gli stakeholders è stata fondamentale per ottimizzare il sistema. Uniamo ha accolto con favore l'opportunità di ospitare una delle tappe del progetto in Italia, organizzando a dicembre 2020 due incontri incentrati sulle cinque tematiche ritenute prioritarie per il nostro Paese: il ruolo del paziente e le modalità del suo coinvolgimento in tutti gli ambiti, la diagnosi precoce e lo SNE, la digital health, le cure "olistiche", le terapie avanzate e innovative.

Tra i temi discussi il **Patient Engagement** (il ruolo attivo svolto dal paziente, sia rispetto al suo percorso gli stakeholder di riferimento) è stato indicato come premessa principale e indiscusso valore aggiunto in tutte le attività relative alla malattie rare.

Un aspetto emerso e condiviso da tutti è che nonostante il coinvolgimento dei pazienti porti vantaggi evidenti, siamo ancora lontani dalla piena consapevolezza di questo valore e anche da un metodo che assicuri la sua operabilità efficiente.

Troppo spesso il Patient Engagement rimane un aspetto teorico piuttosto che una reale attività.

Per assicurarsi che tutti gli attori siano consapevoli del vero significato di questa prassi e dei vantaggi che porta sarebbe ottimale che i pazienti formati per questo siano identificabili in modo da assicurare che ai tavoli si trovino contributi competenti.

1) https://download2.eurordis.org/rare2030/deliverables/Deliverable%202.6_Executive%20summary%20final%20report.pdf

Sulla base di questa premessa si sono identificate le priorità e le relative azioni da perseguire per migliorare il Patient Engagement entro il 2030.

Nello specifico sul tema della Ricerca si è evidenziato la necessità di garantire il coinvolgimento nello sviluppo di studi e protocolli sin dalle primissime fasi. Soltanto in questo modo si riesce a beneficiare del valore della partecipazione dei pazienti e dei loro rappresentanti. Un coinvolgimento in fase tardiva rischia di esprimersi solo come mero endorsement o formalità, perdendo di fatto il valore che la prospettiva del paziente può dare agli outcome del progetto di ricerca.

Tra le raccomandazioni individuate sono emerse:

- inserire i rappresentanti delle Associazioni di pazienti all'interno dei Comitati Etici;
- formare sul reale vantaggio del Patient Engagement istituzioni, medici/clinici e altri attori di sistema
- avere la possibilità di un "curriculum" dei rappresentanti dei pazienti che garantisca la formazione e la trasversalità dell'apporto;
- riconoscere la "professionalità" del rappresentante dei pazienti, riconoscendo il ruolo anche a livello istituzionale (permessi lavorativi se necessario; retribuzioni per l'attività svolta).



The graphic features a stylized blue eye icon with three red squares above it. Below the icon, the text 'Rare 2030' is written in blue and pink, followed by 'Foresight in Rare Disease Policy' in a smaller blue font. The main title 'Tappa Italia' is in a large, bold, blue italicized font. Below this, the date and time '9 dicembre 2020 | ore 16.00-18.30' are displayed. At the bottom, it lists the organizing body 'organizzato da: UNIAMO FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE Rare Diseases Italy' and the promoting body 'promosso da: EURORDIS RARE DISEASES EUROPE' with their respective logos.

1)https://download2.eurordis.org/rare2030/deliverables/Deliverable%202.6_Executive%20summary%20final%20report.pdf

Il Regolamento Europeo sulle sperimentazioni cliniche

In Europa le sperimentazioni cliniche, dopo la prima Direttiva (1) del 2001, hanno avuto uno sviluppo teso alla semplificazione con il Regolamento Europeo n. 536/2014 (2) del Parlamento Europeo e la Direttiva del Consiglio del 16 aprile 2014 entrata in vigore il 31 gennaio 2022.

Il Regolamento 536/2014 nasce con lo scopo di creare un ambiente favorevole allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Europa, mediante l'armonizzazione delle regole e dei processi di valutazione e supervisione delle stesse, garantendone al tempo stesso gli standard più elevati per la sicurezza dei partecipanti e la trasparenza delle informazioni, grazie alla relativa pubblicazione di tutte quelle riguardanti l'autorizzazione, lo svolgimento e i risultati di ciascuna sperimentazione condotta in Europa.

Con l'applicazione del Regolamento, l'Unione Europea persegue la finalità di promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto nel caso di sperimentazioni svolte in più Stati Membri, stimolando nel contempo l'innovazione e la ricerca e limitando duplicazioni di valutazione e ripetizioni di sperimentazioni senza valore aggiunto.

Pilastro della riforma è il nuovo Clinical Trials Information System (Ctis) (3) entrato in funzione il 31/1/2022. Dalla fine di gennaio 2023 sarà l'unico punto di accesso per gli sponsor e le autorità di regolamentazione per la presentazione e la valutazione dei dati delle sperimentazioni cliniche. Il Ctis è un database pubblico aperto e accessibile per operatori sanitari, pazienti e il pubblico in generale, dove verranno pubblicati gli esiti delle ricerche con un linguaggio comprensibile da parte dei pazienti e dei cittadini.

Il sistema Ctis dovrebbe rendere più facile per i pazienti trovare opportunità per partecipare alla ricerca clinica. Gli sponsor dei trial potranno richiedere l'approvazione normativa per eseguire sperimentazioni cliniche in un massimo di 30 Paesi Ue/Spazio economico europeo tramite un'unica domanda. Questa procedura dovrebbe auspicabilmente accelerare l'accesso dei pazienti a farmaci nuovi e innovativi.

1) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use

2) REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

3) <https://euclinicaltrials.eu/>

I Comitati Etici

I Comitati Etici (CE) sono organismi indipendenti la cui principale funzione è la valutazione degli aspetti etici e scientifici delle sperimentazioni cliniche al fine di tutelare i diritti, la sicurezza e il benessere delle persone coinvolte e fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Ove non già attribuita a specifici organismi, i Comitati Etici possono svolgere anche funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.

Nell'attività di valutazione dell'ammissibilità delle sperimentazioni i Comitati Etici fanno riferimento a documenti e strumenti giuridici condivisi a livello internazionale e alla normativa vigente.

Il Regolamento UE n. 536/2014 impone una profonda riorganizzazione dell'attività di valutazione etica delle sperimentazioni cliniche, con un forte richiamo al rispetto della tempistica e alla produttività di tutti gli stakeholder coinvolti, inclusi i promotori delle sperimentazioni, i centri clinici coinvolti e i CE territoriali.

Nel quadro del nuovo Regolamento il rispetto dei tempi previsti per l'approvazione degli studi è affidata agli Stati Membri che devono stabilire quali siano "gli organismi appropriati ai fini della valutazione della domanda di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica e di organizzare la partecipazione dei comitati etici entro i termini per l'autorizzazione a detta sperimentazione clinica previsti [...]".

In sede di determinazione dell'organismo o degli organismi appropriati gli Stati Membri dovrebbero "assicurare la partecipazione di persone non addette ai lavori, in particolare di pazienti o di organizzazioni di pazienti" (Regolamento UE n. 536/2014, "Whereas" n. 18) (1).

Pertanto risulta fondamentale riconoscere la necessità di indicare organizzazioni dei rappresentanti dei pazienti quali membri autorevoli dei comitati Etici.

1) (18)... When determining the appropriate body or bodies, Member States should ensure the involvement of laypersons, in particular patients or patients' organizations. .

In Italia

In Italia il Ministro della Sanità ha recepito la prima Direttiva del 2001 con un proprio Decreto (15 luglio 1997) (1). Successivamente il regolamento 536/2014 ha imposto una profonda riorganizzazione dell'attività di valutazione delle sperimentazioni cliniche e in Italia è stata oggetto nel 2018 della Legge n. 3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute».

La legge 3/2018 ha delegato al Governo, ed in particolare al Ministero della Salute, la formulazione di una serie di decreti attuativi:

- Istituzione presso AIFA del CCNCE «Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici» (2)
- la formazione di 3 Comitati etici a valenza nazionale (3)
- la complessiva riorganizzazione dei Comitati Etici territoriali, con una loro riduzione e svincolo dai centri clinici, in modo da averne un totale di 40 sull'intero territorio nazionale (con numerosità parametrata alle dimensioni regionali).

In merito al coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti la Legge 3/2018 riconosce già all'articolo 1 alla lettera b), nei requisiti di individuazione dei centri autorizzati per le sperimentazioni, il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti nei protocolli di ricerca, con particolare riferimento alla malattie rare (4) e alla g) la necessità di definire procedure che garantiscano il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti soprattutto nel caso delle malattie rare (5).

1) Decreto del Ministro della sanità' 15 luglio 1997, recante «Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali»

2) art. 2, L. 3/2018

3) Comma 9, art. 2 L. 3/2018

4) b) individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche dalla fase I alla fase IV, con preferenza per i centri che assicurino, nella fase IV, il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti nella definizione dei protocolli di ricerca, in particolare per le malattie rare,1 prevedendo procedure di accreditamento ad evidenza pubblica, di monitoraggio annuale dei requisiti.

5) g) definizione delle procedure di valutazione e di autorizzazione di una sperimentazione clinica, garantendo il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti, soprattutto nel caso delle malattie rare.

Il centro di coordinamento dei comitati etici e i comitati a valenza nazionale

Il Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, previsto dall'art. 2 della Legge 11 gennaio 2018, n. 3, è stato istituito presso l'AIFA. Il Centro, a garanzia dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali, svolge compiti di coordinamento, indirizzo e monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici demandate ai Comitati etici territoriali.

Il Centro di coordinamento è composto da un massimo di quindici componenti (1) di cui due indicati dalle associazioni dei pazienti più rappresentative a livello nazionale. I componenti del Centro di coordinamento sono nominati con decreto del Ministro della Salute e, tranne coloro che rappresentano le associazioni dei pazienti, devono essere in possesso di documentata conoscenza ed esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano e dei dispositivi medici [...].

Il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021 (1) ha ricostituito il Centro di coordinamento nominando tre (invece che due come nella legge) rappresentanti dei pazienti, di cui uno in delega per UNIAMO.

Con decreto del Ministro della Salute del 1 febbraio 2022, in applicazione alla Legge 3/2018, sono stati individuati i seguenti Comitati Etici a valenza nazionale (CEN):

- Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico, presso l'Agenzia italiana del farmaco
- Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (Advanced Medicinal Therapeutical Products «ATMPs»), presso l'Agenzia italiana del farmaco
- Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche degli enti pubblici di ricerca (EPR) e altri enti pubblici a carattere nazionale, presso l'Istituto Superiore di Sanità

La nomina dei componenti dei primi due CEN è avvenuta due Decreti del Ministro della salute del 2 marzo 2022

1) https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1299039/DM_27.05.2021.pdf

I Comitati Etici territoriali

La Legge 3/2018, relativamente ai Comitati Etici Territoriali, attribuisce la nomina dei componenti alle Regioni: le persone candidate devono avere “alta e riconosciuta professionalità e competenza nel settore delle sperimentazioni cliniche”. La bozza di Decreto attuativo relativo alla composizione dei CE è stato inviato alle Regioni, per la loro approvazione, a luglio 2022.

Secondo quanto previsto dalla legge anche la composizione dei comitati etici territoriali dovrà prevedere la partecipazione dei pazienti e la proposta di decreto fa infatti riferimento a “un rappresentante delle associazioni di pazienti o cittadini impegnati sui temi della salute”(art 3 comma 4 lett. m).

L'elemento innovativo previsto dalla legge è l'attribuzione della competenza esclusiva alla Regione e alle Province autonome di Trento e Bolzano mentre in precedenza ciascuna azienda sanitaria/ospedaliera aveva il suo comitato etico nominato dal proprio Direttore, adesso i CE saranno indipendenti dalle strutture sanitarie.

Fino all'entrata in vigore dei nuovi comitati, le Regioni potranno decidere se mantenere quelli esistenti.

I Pazienti nei Comitati Etici. I pazienti nel percorso della ricerca. Riflessioni e proposte.

La legge 3/2018 sulle sperimentazioni prevede espressamente il coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti in più punti: rispetto alla composizione dei Comitati Etici ma anche, ad esempio, rispetto ai criteri di scelta dei Centri autorizzati a condurre sperimentazioni.

Le modalità di coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti, le caratteristiche di competenza e professionalità che questi devono avere, i criteri di scelta sono tematiche sulle quali deve essere sviluppato un dibattito per trovare percorsi condivisi, trasparenti e certi.

E' stato condiviso che la scientificità è il primo requisito di eticità, sulla base di documenti internazionali e anche della normativa nazionale, che attribuisce al CE il compito di eseguire una valutazione etica, scientifica e metodologica dello studio: il CE deve sempre unire revisione etica e revisione scientifica. Inteso che quando si fa la valutazione etica di un protocollo di ricerca, la validità scientifica del protocollo è il primo presupposto della sua eticità, perché non sarebbe etico proporre un protocollo di ricerca privo di valore scientifico.

I CE devono valutare i progetti da un punto di vista etico, non scientifico, intendendo la scienza della metodologia, non la scienza della specifica sperimentazione. E' necessario avere CE a forte valenza scientifica, la valutazione etica va condotta con metodo scientifico.

In attesa del decreto attuativo sui Comitati Etici Territoriali

Regione Lombardia ha istituito un Osservatorio sulle Sperimentazioni cliniche che come prima attività si è impegnato nella definizione dei criteri di selezione per il conferimento degli incarichi di componente dei Comitati Etici territoriali. Ai lavori sta partecipando un delegato di UNIAMO. Per i criteri di individuazione dei rappresentanti dei pazienti la Federazione si è confrontata con Associazioni rare, croniche e oncologiche; con altri enti di secondo livello (FAVO, Forum Toscano MR), ha utilizzato i dati di Rare2030 e ha concordato alcuni punti che sono stati poi trasmessi all'Osservatorio.

Il lavoro che svolgerà l'Osservatorio è di traghettare la transizione dai "vecchi" ai "nuovi" CE prevedendo al loro interno un rappresentante delle Associazioni dei Pazienti. I progetti saranno valutati da un punto di vista etico, non solo scientifico con la specifica della mera sperimentazione. La valutazione etica va condotta in maniera rigorosa, pertanto è importante che i Comitati Etici siano effettivamente dotati di una segreteria scientifica, come previsto dalla normativa.

L'esperienza con l'Osservatorio Regione Lombardia ha allertato Uniamo sul rischio che ci siano 21 sistemi diversi, se non c'è uno scambio e un accordo su criteri comuni condivisi, che devono tendere ad una concretezza ed applicabilità immediate.

Dal punto di vista delle Associazioni è anche necessario attivarsi prima che siano formalizzati i vari decreti attuativi, perché altrimenti si rischia di creare un sistema normativo teorico e astratto, non applicabile in concreto.

I pazienti nella ricerca

Fermo restando che il paziente e i suoi rappresentanti devono essere coinvolti nella ricerca fin dall'ideazione del protocollo, è importante identificare tutte le fasi del percorso, e individuare, per ciascuna di queste, il livello di esperienza/competenza necessari.

Uno dei requisiti che è stato ritenuto indispensabile è la partecipazione proattiva ai tavoli da parte dei rappresentanti dei pazienti, che in un ciclo continuo dovrebbero raccogliere le istanze e i bisogni della comunità che rappresentano e portarli agli altri stakeholders, fornendo quindi un feedback sul risultato del confronto.

Questo percorso non è ad oggi scontato e sarà necessario stabilire progressivamente modalità di approccio e procedure che garantiscano, anche in questo campo, una standardizzazione omogenea a tutti i livelli.

I percorsi che le Associazioni dovrebbero seguire sono due e paralleli:

- uno formale, di rappresentanza delle Associazioni pazienti rispetto ai CE e alla organizzazione sanitaria come 'gruppo di pressione';
- uno scientifico, delle Associazioni pazienti come 'partner della ricerca'.

In un Comitato Etico è più utile che vi sia una persona *super partes*, che si confronti su argomenti specifici con i diretti interessati. Nella fase della stesura di un protocollo è più utile il contributo di un rappresentante di Associazione che sia espressione di quella singola patologia.

Le caratteristiche fondamentali che il rappresentante dei pazienti dovrebbe avere sono tre:

1. La Formazione: il paziente coinvolto deve monitorare i processi dal punto di vista del profilo procedurale e tecnico e deve poter accedere ad una formazione specifica (fasi di sviluppo della ricerca, valutazione di un consenso informato, ecc.)

Sarebbe opportuno favorire momenti di formazione per le associazioni, anche con il contributo di quelle che hanno più esperienza di partecipazione supportata ed erogata dagli enti pubblici coinvolti, ad esempio Aifa (come fa già EMA).

Rappresentanti dei pazienti e pazienti formati scientificamente e informati normativamente sono un investimento e garantiscono una maggiore operatività e tutela.

2. La Rappresentatività: il rappresentante dovrebbe essere consapevole di rappresentare una comunità e non una singola Associazione, e conseguentemente, come espresso sopra, rapportarsi ad Associazioni e singoli pazienti raccogliendo le istanze e i bisogni. Questo processo dovrebbe essere verificabile.

3. Il Compenso: Come per tutti professionisti coinvolti, anche per il rappresentante dei pazienti deve essere previsto un compenso per l'attività che svolge. Qualora i componenti non siano pagati, sarebbe necessario poter prevedere, a livello legislativo, facilitazioni per la fruizione di permessi dal lavoro per poter adempiere alle funzioni di rappresentanza. Se previsto un compenso, questo dovrebbe essere erogato all'Associazione che provvederà poi a retribuire il rappresentante, sottolineando quindi il ruolo che questi ha. Non in nomine proprio, ma per conto di una comunità. Questo evita di ricorrere a singoli professionisti che vendono le loro capacità professionali ma non hanno un mandato di rappresentanza.

Purtroppo in Italia ancora non esiste una piattaforma nazionale come in altri paesi europei. In un primo momento in mancanza di una linea guida definita, il rappresentante dei pazienti nel Board di EMA suggerisce di prendere spunto dal modello europeo adottato da EMA che, sebbene preveda pochi pazienti (su 400 solo 35-40 lo sono) offre comunque un punto di partenza.

La rappresentanza nei comitati etici

La partecipazione del rappresentante dell'Associazione pazienti nel CE va incoraggiata, e le proposte elaborate dalle associazioni hanno trovato tutti concordi nel ritenere che il rappresentante dei pazienti sia prima di tutto, **espressione del mondo associativo legato alla salute e ai pazienti** (appropriatezza) e, ciò premesso, espressione di una **rete associativa di secondo livello**, che gli consenta di parlare a nome di - e di potersi confrontare con - una comunità di riferimento più ampia.

La proposta sembrerebbe in linea con la legge che ha riformato il terzo settore che prevede l'iscrizione al RUNTS per tutti gli enti del Terzo Settore (ETS), garantendo quindi una veste giuridica che deve rispettare alcuni parametri di base.

Anche un'analisi della situazione nelle diverse Regioni italiane aiuterebbe non poco a allineare la prassi per poi definirla in un protocollo comune.

Un rappresentante dei pazienti suggerisce di prevedere la possibilità di coinvolgere un uditore per ogni malattia specifica, e prevedere la possibilità che di volta in volta vengano coinvolte diverse associazioni di pazienti, e valutando l'opportunità di creare registro ufficiale che potrebbe essere quello che il Ministero della Salute sta creando per l'accreditamento delle Associazioni che vorranno interagire e partecipare ai lavori del Ministero stesso.

Partner nella ricerca

I rappresentanti dei pazienti desiderano essere coinvolti in tutte le fasi del percorso della ricerca, non soltanto a valle o soltanto a monte. E' infatti importante che l'Associazione lavori insieme ai medici sperimentatori nella fase di stesura del protocollo di ricerca; i pazienti possono dare un enorme contributo nella definizione gli obiettivi primari e secondari dello studio clinico e aiuti ad evitare i drop out. Può dare un contributo importante nel suggerire idee, guardi la letteratura scientifica, contribuisca alla preparazione della documentazione rivolta ai pazienti per spiegare e favorire il coinvolgimento dei pazienti.

Le associazioni pazienti possono inoltre aiutare nel coinvolgimento dei trial e - soprattutto nel caso delle malattie rare - interagire con i pazienti che si 'autogestiscono' proponendo misure correttive, ad esempio mettendo a disposizione modelli di consenso informato, o eventuali protocolli di ricerca esistenti, adattabili a più condizioni. Le associazioni possono fare da ponte con i pazienti e partecipare alla negoziazione sulla disponibilità e accessibilità del farmaco, anche a vantaggio di chi non ha partecipato al trial.

Queste modalità di apporto e di coinvolgimento sarebbe importante che si realizzassero, così come sarebbe utile anche un loro intervento nella fase di valutazione del farmaco. Aspetto questo che ancora non si è pensato a strutturare in maniera puntuale.

A questo proposito Il CNR ha condiviso l'esperienza condivisa con 16 Associazioni con la Carta dei Principi e dei Valori per la partecipazione dei pazienti ai trial clinici.. Un gruppo di ricercatori di bioetica e biodiritto del Consiglio Nazionale delle Ricerche, dal Comitato Nazionale di Bioetica ha prodotto un documento vuole che promuove la partecipazione dei pazienti e delle loro Associazioni in tutte le fasi dei trial clinici, il coinvolgimento pazienti in tutte le fasi, non solo nei CE, ma anche durante lo svolgimento della ricerca. L'esperienza AIFA vede il coinvolgimento dei pazienti nel Comitato Prezzi e Tariffe (negoziazione prezzo dei farmaci) e in Commissione Tecnico-Scientifica (definizione del valore da attribuire al beneficio clinico), ma sono poche le esperienze di coinvolgimento nelle discussioni relative alla fase autorizzativa, in cui vengono coinvolti più frequentemente i clinici.

Il ricercatore evidenzia la positiva esperienza di coinvolgimento dei pazienti e delle loro associazioni, quando presenti, tuttavia per gli studi su patologie ultra-rare, tuttavia, spesso manca un'associazione di riferimento.

Le aziende farmaceutiche stanno imparando sempre di più quanto è importante coinvolgere i pazienti in tutte le fasi di sviluppo di una molecola. Questo vale per le sperimentazioni terapeutiche, ma anche per i protocolli osservazionali. Roche ha avuto esperienza di successo nel definire insieme all'associazione pazienti il protocollo e anche le modalità di raccolta dei dati. La conseguenza è stata un alto livello di partecipazione allo studio, auspicando di continuare a lavorare perché questo diventi una prassi.

Conclusioni

Il paziente nel Percorso di Ricerca

Il paziente da coinvolgere nel percorso della ricerca dovrebbe:

- Essere espressione di una realtà associativa allargata, a garanzia di maggiore indipendenza e capacità di entrare in contatto con molteplici condizioni ed esperienze. Nel caso di malattie ultra-rare, prive di Associazioni di riferimento, il singolo paziente andrebbe coinvolto comunque - (rappresentatività).
- Essere formato anche su aspetti tecnici, dunque in grado di esprimersi anche su questioni dai risvolti normativi e scientifici; la formazione deve essere continua, ed erogata non soltanto dall'interno del mondo associativo ma anche da Enti e Istituzioni con competenza specifica (es Aifa, Ema...) – (expertise/formazione).
- Essere coinvolto in tutto il percorso della ricerca, dalla stesura dei protocolli alla negoziazione su costo e accessibilità del farmaco. Se parte di un Comitato Etico, è più utile la presenza di persona che sia coinvolta ma super partes. Invece, nella fase di stesura di un protocollo di ricerca è più utile il contributo di chi è espressione della specifica patologia (in quali momenti coinvolgere).

Le Organizzazioni dei Pazienti nel Percorso di Ricerca

Il ruolo delle Associazioni rappresentative dei pazienti è duplice:

1. Gruppo di Advocacy (di 'pressione') quando agiscono in rappresentanza dei pazienti nei Comitati Etici o in generale nella Organizzazione Sanitaria (prevalentemente le Associazioni di secondo livello);
2. Partner della Ricerca, quando si confrontano su progettazione, implementazione e follow-up degli studi, lavorando insieme ai clinici, ad Enti di Ricerca e/o ad Aziende farmaceutiche (prevalentemente le Associazioni 'disease specific').

Proposte operative

Verso un modello di patients' involvement

- Dare avvio ad un progetto pilota con oggetto “Il coinvolgimento del paziente nelle varie fasi di ricerca”, con il coordinamento di Aifa, e che coinvolga un numero significativo di Associazioni pazienti e di sperimentatori e che preveda che i risultati siano valutati e analizzati con metodo scientifico, per capire se esistono errori ricorrenti o buone pratiche (previa identificazione di buone pratiche italiane di partecipazione dei pazienti nel percorso della ricerca oppure al contrario inefficienze, laddove possibile).
- In mancanza di linee guide specifiche, si potrebbe intanto prendere spunto dalle buone pratiche di coinvolgimento del paziente esistenti a livello europeo. Sarebbe inoltre auspicabile che le singole Regioni, nel definire i criteri di composizione dei nuovi Comitati Etici, rendessero pubbliche le modalità di scelta e coinvolgimento del rappresentante dei pazienti, mantenendo un costante confronto con le loro Associazioni rappresentative.

I partecipanti ai Tavoli di lavoro

I partecipanti ai tavoli sono stati scelti per la loro competenza sugli argomenti trattati, cercando di dare una rappresentazione globale dei principali stakeholders di sistema, dalle istituzioni europee a quelle italiane all'industria farmaceutica.

Bertolini Antonella, Pandas Italia OdV

Caporale Cinzia, CNR

Cavalet Mairia Pia, COMITATO ME CFS - CO.ME Cfs

Colombo Daniela, Ass. LYME Italia e coinfezioni

D'Alessio Barbara, Fondazione Lega Italiana Ricerca Huntington (LIRH)

Filippeschi Sauro, Associazione Nazionale di Volontariato Cornelia de Lange

Gallozzi Lorenzo, Noi Huntington

Gramaglia Donatella, Ufficio Sperimentazione Clinica AIFA

Greco Marco, European Medicines Agency - Università Sacro Cuore MI

Iorno Tommasina, UNIAMO

Lauria Pinter Giuseppe, IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta MI

Mancini Elena, CNR

Marcis Patrizia, ASIMAS

Morlino Silvia, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza

Pesaro Eva, Uniamo

Petrini Carlo Maria, Centro di Coordinamento Nazionale Comitati Etici

Pompeo Elena, Roche

Previtali Stefano, IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

Scaletti Cristina, Regione Toscana

Scandale Giuseppe, Lirh Toscana

Sessa Marco, AISAC

Treglia Rita, Uniamo

UNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare è l'ente di rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara.

Opera dal 1999 per la tutela e la difesa dei diritti delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, ha oltre 160 associazioni affiliate in continua crescita.

Sviluppa un dialogo costante con gli esponenti delle Istituzioni (Ministeri, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, Agenas, Regioni, centri clinici di riferimenti, rete ERN, MMG e PLS, società scientifiche ecc), ricercatori, player privati rappresentando le istanze delle persone con malattia rara e le possibili soluzioni.

Dà voce a tutte le persone che si trovano ad impattare con una malattia rara o ultrarara, oltre che a quelli che sono ancora in cerca di una diagnosi.

Il senso di disorientamento, incertezza, solitudine, il dolore che si prova quando si riceve una diagnosi di malattia rara sono alleviati dalla consapevolezza che la Federazione, insieme a tutte le Associazioni, compie ogni sforzo possibile per migliorare la qualità di vita della persona e dei suoi familiari e caregiver.

Il sostegno concreto è dato con il servizio SAIO (servizio di ascolto, informazione e orientamento) – rivolto ai singoli individui e alle Associazioni –, con altri progetti di supporto e con l'azione di sensibilizzazione, promozione e tutela dei diritti, advocacy in tutti i settori, dalla ricerca alla bioetica, dagli approcci sanitari ai sostegni sociali.

Puoi sostenere la nostra azione in molti modi:

- mettendo a disposizione la tua professionalità
- offrendoci dei servizi pro-bono
- con il tuo 5x1000 (codice fiscale 92067090495)
- con un contributo deducibile/detraibile in sede di dichiarazione fiscale:

IBAN IT53M0306909606100000010339

Paypal donazioni@uniamo.org

Le Effemèridi di UNIAMO

L'idea di una collana editoriale di Uniamo non è nuova. Dovevano però verificarsi una serie di condizioni perché potesse diventare realtà.

Nella ricerca di un nome che caratterizzasse le nostre pubblicazioni ci siamo imbattuti in quello di "effemèride".

Il vocabolario Treccani riporta la seguente definizione:

effemèride (o efemèride) s. f. [dal lat. ephemeris -idis, gr. ἐφημερίς -ιδος «diario», comp. di ἐπί «sopra» e ἡμέρα «giorno»]. –

1. a. Anticam., erano detti effemeridi i libri in cui si registravano gli atti del re, dapprima giorno per giorno (di qui il nome), poi secondo un più ampio schema cronologico. b. Per estens., diario, cronaca giornaliera degli avvenimenti: ma che più mi stendo io in farvi una e. della mia vita? (D. Bartoli).

2. In tempi più recenti, il termine è stato usato come titolo di pubblicazioni periodiche, soprattutto di carattere letterario o scientifico (mai di giornali politici); per es., le Efemeridi letterarie, che si stamparono in Roma dal 1772 al 1795 e contenevano recensioni dei libri nuovi; le Effemeridi scientifiche e letterarie per la Sicilia, che si pubblicarono dal 1832 al 1840.

3. Tavola o gruppo di tavole numeriche, dette e. astronomiche (o anche nautiche, in quanto servono principalmente alle esigenze della navigazione), che forniscono le coordinate degli astri (o altri dati astronomici variabili col tempo) a intervalli prefissati ed uguali fra loro, per es. di giorno in giorno oppure di ora in ora. Per estens., anche i libri, generalmente pubblicati con frequenza annuale, che contengono tali raccolte.

Ciascuna delle tre definizioni contiene un elemento che abbiamo sentito vicino: la registrazione quotidiana degli atti, che ci richiama ad un ideale viaggio nella patologia; la pubblicazione periodica, che risponde ai nostri desiderata; la tavola che fornisce le coordinate, nostra aspirazione e intento nella pubblicazione di questi opuscoli.

La relativa rarità dell'uso di questo termine, la sua connotazione al femminile, la sua originalità dato che l'ultimo soggetto che l'ha utilizzato risale al 1840 per pubblicazioni a carattere letterario o scientifico ci hanno convinti ulteriormente che eravamo fatte l'una per l'altra: Federazione e effemèride, comunità di persone con malattia rara e pubblicazione periodica che racconta un viaggio e prova a guidarne la rotta.

Ecco quindi l'inizio di una collana che seguirà l'attività federativa dando un rendiconto degli incontri e dei gruppi di lavoro costituiti su tematiche specifiche, e del frutto del loro lavoro.

Ad maiora, semper.

Il Consiglio Direttivo



ÜNIAMO

Rari, mai soli

Via Nomentana 133, 00161 Roma
Tel. 064404773
segreteria@uniamo.org
www.uniamo.org

    @uniamomalattierare

 @uniamofimronlus

 @uniamofimr

