

# **Comitato etico (CE)**

## **Introduzione**

Il Comitato etico (CE) valuta l'accettabilità di una ricerca dal punto di vista etico prima che i partecipanti possano essere arruolati in uno studio. Inoltre, il CE esamina alcuni aspetti finanziari e scientifici correlati.

## **Autorità, ruolo e mandato dei comitati etici**

L'organizzazione, lo status giuridico e le attività dei CE variano da paese a paese. I CE sono di solito creati da un governo o da un ente istituzionale (come un ospedale, un istituto di ricerca o un'università).

In alcuni casi, i CE possono essere costituiti da organizzazioni private, ma questi devono assumersi in qualche modo una responsabilità pubblica (ad esempio, tramite una certificazione). Esistono prove limitate per affermare che la qualità delle valutazioni etiche condotte da CE privati sia diversa rispetto a quelle condotte da un'istituzione o un'organizzazione pubblica.

I CE contribuiscono ad assicurare il benessere, la sicurezza e la tutela degli individui che partecipano a uno studio. A questo fine, prima che la ricerca abbia inizio, è necessario sottostare a un esame etico e ottenere un'opinione favorevole; inoltre, il suo svolgimento verrà costantemente monitorato.

## **Indipendenza dei CE e dei membri dei comitati**

I CE devono essere indipendenti da sponsor, finanziatori,

sperimentatori e da influenze indebite (ad esempio, politiche, istituzionali, professionali o commerciali). In questo modo, si garantisce che l'interesse dei partecipanti alla ricerca sia al primo posto.

Ottenere l'indipendenza dei CE è una sfida. A questo fine, è necessario che rispondano in modo adeguato delle conseguenze (vale a dire, assicurando che siano responsabili individui adatti) e che vi sia una composizione equilibrata (vale a dire, garantendo il coinvolgimento di una varietà idonea di persone). I membri del CE devono essere esenti da conflitti d'interesse o devono averli gestiti e dichiarati in modo appropriato. I membri del CE aventi conflitti d'interesse potrebbero non essere in grado di partecipare alle decisioni concernenti un particolare protocollo di studio.

## **Aspetti operativi e relativi alla composizione**

Un CE è di solito composto da membri che insieme hanno le qualifiche e le esperienze per garantire un esame adeguato degli aspetti etici, scientifici, medici e finanziari di uno studio. In molti paesi, sono necessari membri non provenienti da ambiti scientifici. I membri devono essere nominati per una durata stabilita dall'ente riconosciuto secondo una procedura definita. Il CE può scegliere d'invitare esperti esterni non membri per effettuare una consulenza su un progetto.

## **CE adeguatamente costituiti e procedure operative standard (POS)**

I CE devono garantire che le loro procedure scritte si attengano a regolamenti nazionali, locali e/o istituzionali così come alle loro POS.

Per alcuni paesi, le linee guida e i regolamenti specificano che le procedure operative dei CE debbano comprendere:

- la modalità di svolgimento degli incontri;
- il modo in cui effettuare le domande per ottenere una valutazione delle proposte;
- il modo in cui il CE prende le sue decisioni in occasione degli incontri ufficiali, incluso il quorum minimo (vale a dire, il numero minimo di persone necessario al fine di partecipare e votare per assumere decisioni);
- i dettagli della procedura per l'esame etico;
- una norma secondo la quale non è possibile arruolare alcun partecipante prima che il CE non abbia emesso la sua opinione favorevole in forma scritta riguardo allo studio;
- il dovere dello sperimentatore di comunicare prontamente al CE eventuali modifiche significative al protocollo o qualsiasi problema riguardante la sicurezza, inclusi eventi avversi (EA) gravi e imprevisti.

## **Discussione etica e processo decisionale**

### **Discussione etica**

Il termine discussione etica fa riferimento ad accurati considerazioni e dibattiti riguardanti uno studio, durante i quali devono essere presi in considerazione i principi e i valori etici in materia di ricerca derivanti da linee guida locali e internazionali in questo campo. Prima della discussione, durante la quale ogni membro è tenuto a fornire le sue competenze e prospettive, il CE deve esaminare tutta la documentazione pertinente la valutazione.

### **Adozione di una decisione**

Idealmente, il CE arriverà a un parere che tutti i membri trovino soddisfacente dal punto di vista etico (consenso).

Tale decisione è valida purché emerga da discussioni oneste, eque, ben informate sui fatti e conformi a POS.

L'adozione di decisioni tramite il voto, invece che per consenso, deve essere limitata a circostanze eccezionali, poiché il voto dà priorità al numero d'individui con un certo parere ma non tiene conto dei ragionamenti che stanno dietro a tali opinioni.

## **Dissenso e astensione**

Se viene raggiunta una decisione non accettata da tutti i membri, deve essere registrato il numero di persone che si astengono (non votano) o dissentono (non sono d'accordo con la decisione della maggioranza).

## **Giusto processo**

Giusto processo implica che il CE sarà imparziale e prenderà solo decisioni in occasione d'incontri ufficiali e con un quorum. Soltanto i membri che partecipano alle discussioni possono partecipare alle decisioni; gli sperimentatori e gli sponsor devono avere un'equa opportunità di essere ascoltati (sebbene non possano partecipare al processo di discussione e decisione).

Una decisione (un parere positivo o negativo) deve essere comunicata in forma scritta al richiedente l'autorizzazione e alle autorità competenti. Il CE deve conservare ed essere pronto a mettere a disposizione i registri relativi alle proprie decisioni e POS.

## **Follow-up di attività di ricerca in corso**

I CE riesaminano la ricerca approvata a intervalli regolari, la cui frequenza dipende dal singolo CE e dal livello di

rischio che il progetto presenta per i partecipanti. Come parte del continuo processo di revisione, i seguenti elementi possono richiedere un follow-up da parte del CE:

- Qualsiasi modifica sostanziale al protocollo, avente un probabile impatto significativo sulla sicurezza o l'integrità fisica o mentale dei partecipanti o il valore scientifico dello studio clinico (dove applicabile), accompagnata da una valutazione aggiornata del rapporto rischi-benefici
- EA imprevisti ed EA gravi relativi alla conduzione dello studio o al prodotto in studio.

## **L'obiettivo di una revisione etica continua**

Il fine di una revisione continua è di accertare se la ricerca venga condotta in conformità con il protocollo autorizzato. Se il rapporto rischi-benefici è mutato, i partecipanti devono essere informati del cambiamento e deve essere chiesto loro di dichiarare di nuovo il proprio consenso a partecipare alla ricerca. È consentito loro anche di ritirarsi dallo studio.

## **Le decisioni del CE durante la revisione continua**

Se durante il follow-up viene scoperto qualcosa di inaccettabile, un parere etico favorevole può essere sospeso oppure ritirato fino a che non siano fornite ed esaminate informazioni ulteriori. Potrebbe essere necessario comunicare questi nuovi dati ai soggetti in modo da consentire una scelta informata riguardo al proseguimento della propria partecipazione alla ricerca. Il CE può chiedere modifiche al protocollo o al modello di consenso informato, le quali richiederanno una nuova approvazione e di conseguenza un nuovo consenso o un rifiuto da parte dei partecipanti.

# **Responsabilità**

I CE devono dimostrare di rispondere nei confronti dei ricercatori e del pubblico più vasto e sono immediatamente responsabili di fronte alla rispettiva autorità costituita, che si tratti di un governo, un ente istituzionale o un'organizzazione privata. I CE devono promuovere la trasparenza delle loro attività e decisioni, compreso l'annuncio ufficiale delle riunioni.

## **Quale ricerca richiede una valutazione etica?**

Prima che i futuri partecipanti vengano arruolati, tutti gli studi che coinvolgono esseri umani devono essere valutati da un CE. Questo è valido anche per la ricerca condotta con dati personali (ad esempio, registri medici) oppure con tessuto umano o materiale genetico. Una ricerca effettuata tramite gameti umani (vale a dire, sperma o uova), embrioni e tessuto fetale richiede inoltre una precedente valutazione etica oltre ad altri requisiti (vedere sotto la sezione sui casi particolari).

Talune ricerche possono presentare i requisiti per ottenere un'esenzione dall'esame etico, ad esempio, quando non è prevedibile un rischio di danno o fastidio e non sono previsti più che disagi per i partecipanti (rischio trascurabile). Questo caso include anche una ricerca che comporta l'utilizzo di raccolte esistenti di dati o registri che contengono soltanto informazioni personali non identificabili (ad esempio, registri pubblici, archivi o pubblicazioni).

## **Casi particolari**

Gli studi clinici sono un tipo di ricerca che prevede requisiti aggiuntivi. Ad esempio in Europa, prima che uno studio clinico sui farmaci possa iniziare, gli sponsor devono

ottenere un'autorizzazione da parte dell'autorità nazionale competente e un parere favorevole da parte del CE.

La ricerca relativa al materiale riproduttivo umano (ad esempio cellule staminali, gameti, embrioni) necessita di una valutazione da parte del comitato nazionale di controllo oltre che del CE.

## **Aspetti etici**

Una ricerca non valida dal punto di vista scientifico non è eticamente accettabile, perché esporrebbe i partecipanti all'impatto e ai potenziali danni della ricerca stessa senza poter apportare benefici a loro e/o alla società. Il CE deve quindi garantire che si svolga un'adeguata valutazione scientifica. Se la ricerca non la supera, anche il giudizio etico nei suoi confronti deve risultare negativo.

## **Livelli di valutazione**

Per la valutazione etica il CE può adottare un approccio proporzionato: maggiore è l'impatto della ricerca, più minuzioso sarà l'esame. La valutazione può essere condotta dall'intero CE o da un sottocomitato tramite una valutazione accelerata. Quest'ultima è consentita da alcuni CE per ricerche che comportano un impatto minimo per i partecipanti (quando l'entità del danno previsto nella sperimentazione è minore di quella normalmente riscontrata nella vita quotidiana o negli esami medici, dentistici o psicologici di routine).

Le POS per le valutazioni accelerate di una ricerca devono specificare:

- la natura delle applicazioni;
- modifiche e altre considerazioni;
- i requisiti di quorum;
- l'eventualità che il parere raggiunto debba essere confermato o meno dall'intero comitato.

# **Esame etico di una ricerca in collaborazione internazionale**

Una ricerca in collaborazione internazionale, come qualsiasi studio clinico multicentrico, può richiedere nei rispettivi paesi una serie di valutazioni etiche.

Indipendentemente da dove la ricerca è condotta, l'UE richiede che siano seguiti i principi della Dichiarazione di Helsinki<sup>1</sup> se lo studio deve essere utilizzato per l'autorizzazione all'immissione in commercio nel suo territorio.

## **Documenti soggetti a esame etico**

A causa delle differenze tra singoli progetti di ricerca e dell'evoluzione delle pratiche di valutazione etica nel corso del tempo, è difficile stabilire un elenco definitivo dei documenti di cui il CE ha bisogno al fine di svolgere una valutazione completa. Il CE potrebbe quindi fare richiesta di qualsiasi documento ritenga importante.<sup>2</sup>

## **Comunicazione ai futuri partecipanti**

I futuri partecipanti devono essere informati in modo esaustivo riguardo a tutti gli aspetti dello studio, inclusi gli scopi e i metodi, le fonti di finanziamento e l'identità dei ricercatori e degli sponsor, i benefici previsti e i potenziali rischi. I soggetti riceveranno un invito ufficiale a prendere parte alla ricerca e saranno informati del diritto ad astenersi (sospendersi) dalla partecipazione o di ritirare il proprio consenso in qualsiasi momento e senza rappresaglia. Devono essere messe in evidenza tutte le misure prese per garantire la privacy dei partecipanti. Deve essere fornito l'indirizzo del referente da contattare in qualsiasi momento



per informazioni, insieme alla rassicurazione che in caso di lesioni derivate da procedure di ricerca sarà disponibile l'accesso a un trattamento gratuito (e compensi in caso di menomazione, disabilità o handicap). I partecipanti saranno inoltre informati riguardo al tipo di rimborso che riceveranno per la loro partecipazione alla ricerca (laddove applicabile).

Linee guida dettagliate sul formato e sulla documentazione della domanda da presentare per richiedere il parere di un comitato etico relativamente a uno studio clinico su prodotti medicinali ad uso umano.

## Risorse aggiuntive

- European Commission (2006). *Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use*. Brussels: European Commission. Retrieved 12 July, 2021, from:  
[https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-10/12\\_ec\\_guideline\\_20060216\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf)

## Riferimenti bibliografici

1. World Medical Association (2013). *Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Retrieved 12 July, 2021, from:  
<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
2. European Parliament and the Council (2009). *DIRECTIVE 2001/20/EC 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*. Retrieved 12 July, 2021 from:

[https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf)

A2-4.15-V1.1