

# I pareri del Comitato Etico come strumento di supporto per le future sperimentazioni. Il caso del CE dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige nel biennio 2020-2021

*Ethics Committee opinions as a support tool for future trials. The case of the EC of the South Tyrol Health Authority in the 2020-2021 biennium*

CHIARA LEGNARO  
chiara.legnaro@studenti.unitn.it

AFFILIAZIONE  
Università degli Studi di Trento

## SOMMARIO

Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (CE) costituisce un fondamentale organo di tutela e garanzia circa l'integrità etica e scientifica della ricerca clinica. In questo contributo vogliamo approfondire l'esperienza locale del Comitato dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, indagandone nello specifico l'attività svolta nel biennio 2020-2021. L'indagine qui condotta permette di evidenziare come i dati relativi agli studi approvati dal CE siano in linea con i dati AIFA nazionali. L'analisi qualitativa delle osservazioni più frequenti poste dal CE agli studi presentati, consente di riequilibrare il pregiudizio che imputa ai Comitati un eccessivo ruolo di "ostacolo" alla ricerca clinica, fornendo altresì un valido spunto agli sperimentatori che si accingono a presentare un progetto di studio al Comitato altoatesino. Uno specifico approfondimento è stato dedicato al Covid e all'impatto che la pandemia ha avuto anche nel lavoro del Comitato. Lo studio dei pareri emanati dal CE permette infine di analizzare i principali trend all'interno della ricerca clinica locale. Si raccomandano ulteriori ricerche estese sul territorio nazionale.

## PAROLE CHIAVE

Comitato etico

Sperimentazione clinica

Covid-19

Etica della ricerca

## ABSTRACT

*The Ethics Committee for Clinical Trials is a fundamental body for safeguarding and guaranteeing the ethical and scientific integrity of clinical research. In this contribution, we will take an in-depth look at the local experience of the Committee of the South Tyrolean Health Authority, specifically investigating its activities in the two-year period 2020-2021. Toward our analysis, it's possible to highlight how data on the studies approved by the Committee are in line with national AIFA data. Qualitative researches on the studies submitted to the Committee make it possible to rethink and rebalance the prejudice that imputes to the Committees an excessive role as an "obstacle" to clinical research. Our analysis also provides valid cues to investigators who are about to submit a study project to the South Tyrol Committee. A specific in-depth study was devoted to Covid and the impact that the pandemic has also had on the work of the Committee. Finally, the study of the opinions issued by the EC allows an analysis of the main trends within local clinical research. Further extensive research in the country is recommended.*

## KEYWORDS

*Ethics committee*

*Clinical trials*

*Covid-19*

*Research ethics*

DOI: 10.53267/20220110



## 1. INTRODUZIONE

Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (di seguito CE) è un organismo istituito nell'ambito dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (ASDAA) secondo le disposizioni di legge e del Decreto ministeriale del 2013<sup>1</sup>. Dotato di un proprio regolamento interno che recepisce la normativa nazionale e provinciale<sup>2</sup>, il CE si caratterizza per la specifica indipendenza ed assenza di conflitti di interessi dei suoi componenti verso gli enti pubblici e privati, ivi inclusa la struttura presso cui il comitato opera, rispetto alla quale è libero da vincoli gerarchici. Gli stessi membri sono nominati dal Direttore generale dell'Azienda Sanitaria<sup>3</sup> per un mandato di tre anni, rinnovabile consecutivamente una sola volta; tale nomina riguarda anche i componenti esterni alle strutture sanitarie, costituenti per legge almeno un terzo della composizione complessiva del Comitato<sup>4</sup>.

La normativa Unesco riconosce quattro tipologie di comitati etici, distinte tra loro "sulla base dei loro compiti e obiettivi"<sup>5</sup>. Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica si caratterizza secondo questo criterio per lo scopo di "proteggere i soggetti umani che partecipano a ricerche che mirano a ottenere nuove e utili conoscenze in campo biologico, biomedico, comportamentale ed epidemiologico"<sup>6</sup>, e fa altresì riferimento alle norme di *Buona Pratica Clinica (GPC)*, alle linee guida aggiornate dell'EMA (European Medicines Agency), alle raccomandazioni del CNB (Comitato Nazionale per la Bioetica), alla *Convenzione di Oviedo* e alla *Dichiarazione di Helsinki*. In questo contesto si costituisce come organo chiamato ad esprimere il proprio parere vincolante prima di ogni sperimentazione, avendo così potestà di approvare o interrompere l'avvio dell'iter della stessa.

Il presente contributo nasce dalla rielaborazione di due report annuali redatti con lo scopo di fornire un quadro analitico e descrittivo del lavoro svolto dal CE dell'ASDAA nel biennio 2020-2021<sup>7</sup>. Una simile e più approfondita indagine viene condotta ogni anno su tutti i CE del territorio nazionale dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), mentre non sono documentate ricerche analoghe condotte specificamente sui pareri rilasciati da un singolo Comitato Etico per la sperimentazione clinica.

Questo lavoro si caratterizza dunque come un progetto pilota, e si pone l'obiettivo di esplorare l'utilità di una ricerca focalizzata sull'attività pluriennale di un singolo Comitato Etico. L'ipotesi è che una simile indagine possa essere di interesse tanto per il Comitato stesso, come strumento di autoriflessione e di autoanalisi, quanto per gli sperimentatori che si accingono a proporre uno studio clinico al CE.

I dati raccolti confermano che il lavoro svolto dal Comitato non si pone come ostacolo alla ricerca, bensì ne costituisce un prezioso sostegno, come dimostrato dall'elevato numero di studi approvati. Un ulteriore supporto è dato dalle valutazioni agli studi, fondamentali per correggere quei *bias*, anche strutturali, che impedirebbero l'approvazione della ricerca da parte della comunità scientifica.

Inoltre, l'analisi *ex post* dei pareri agli studi emanati dal CE consente di osservare i trend della ricerca scientifica (es. studi sui disturbi mentali legati al Covid, nel caso preso in esame), nonché le principali mancanze che meriterebbero una maggiore attenzione e sensibilizzazione (es. medicina di genere).

Sviluppare ulteriori studi analoghi al presente permetterebbe infine di evidenziare le principali tendenze nella ricerca clinica, nonché le maggiori difficoltà degli sperimentatori in fase di strutturazione degli studi: i risultati raccolti potrebbero essere così utilizzati al fine di organizzare corsi di formazione per operatori sanitari e scienziati, basati proprio sui limiti degli studi registrati dai CE.

## 2. METODOLOGIA DI RICERCA

I dati qui presentati sono stati raccolti attraverso l'analisi dei verbali delle sedute (plenarie/ristrette) e dei pareri emanati dal CE. Da ciascun parere si è ricavato: la richiesta presentata al CE (approvazione di uno studio clinico/richiesta per uso compassionevole del farmaco, "UCF"; eventuale inerenza al Covid19); la tipologia di studio (osservazionale, interventistico, etc.); l'eventuale reparto coinvolto, lo sperimentatore promotore (locale, non locale); l'esito dato dal CE (approvazione/non approvazione, etc.); la giustificazione di tale esito (come riportato da verbale).

I due report presi in esame sono costruiti secondo analogia struttura e prevedono al loro interno due ma-

croaree di analisi. La struttura della presente ricerca riflette quella dei due report.

Nella prima parte si delinea il quadro complessivo dell'annata corrispondente, con un focus su aspetti di carattere generale quali il numero totale di pareri emanati dal CE, le percentuali di studi approvati, interrotti o respinti e le differenze chiave tra studi monocentrici e studi multicentrici<sup>8</sup>. Per entrambi i report è stata prevista inoltre una sezione specifica dedicata all'impatto che la pandemia ha avuto nell'attività dei reparti dell'ASDAA (par. 3).

La seconda parte è dedicata invece alle osservazioni più frequentemente poste dal CE agli studi e al tipo di rapporto (quantitativo e qualitativo) che esse intrattengono con la valutazione finale. Le osservazioni sono suddivise in quattro categorie fondamentali, che rispecchiano i principali punti di interesse costituenti la validità di uno studio: 1) la traduzione linguistica (prevista nello specifico dall'ASDAA in italiano/tedesco)<sup>9</sup>; 2) l'informativa diretta ai partecipanti (ossia consenso informato, informativa privacy); 3) la parte statistica, attinente ai criteri di arruolamento dei pazienti ed infine 4) il *design* del progetto, ossia il suo protocollo (razionale, rilevanza scientifica, correttezza metodologica). Questi dati poi posti in relazione con le valutazioni assegnate agli studi. Sono stati presi in considerazione solo gli studi che hanno avuto un esito differente rispetto alla semplice "approvazione", ossia: "approvato con nota", "approvato a condizione", "sospeso in attesa di chiarimenti" e "respinto". Eccetto l'approvazione con nota, tutti gli altri esiti comportano la sospensione dell'avvio dell'iter di sperimentazione dello studio sino ad ulteriore revisione (par. 4.1).

Infine, la seconda sezione della seconda parte è dedicata all'analisi di tali osservazioni con menzione di esempi concreti (par. 4.2).

### **3. PRIMA PARTE: ANALISI GENERALE DEL BIENNIO 2020-2021**

Durante il 2020 il Comitato Etico si è riunito 17 volte e ha emanato 143 pareri inerenti a studi clinici e richieste di uso compassionevole del farmaco, con un tasso di esito "approvato" dell'81% (n=116). Questo dato include anche 30 studi "approvati con nota", ossia quegli studi a cui sono state poste delle osser-

vazioni di lieve entità che non precludono l'avvio della sperimentazione. Tale percentuale raggiunge poi il 90% (n=129) se si includono tutti quegli studi i quali, avendo dovuto interrompere l'iter sperimentale in seguito ad un esito di approvazione a condizione o sospensione, hanno ottenuto l'approvazione definitiva a fronte di una seconda richiesta (9%; n=13).

Un decorso similare è stato osservato anche nel 2021, ove a fronte di 146 richieste fatte al CE il 78% (n=115) è stato approvato anche con nota. Il dato interessante è però che, nonostante gli studi "da rivedere" fossero di più rispetto al 2020 (20%, n=28 vs. 19%, n=24), la percentuale di studi approvati in un secondo momento entro l'anno solare è stata comunque più alta nel 2021 rispetto all'anno precedente (75%, n=22 vs. 54%, n=13). Ciò è dovuto in particolare agli studi "approvati a condizione" che hanno visto nel 2021 un tasso di riapprovazione dell'85%, rispetto al 46% del 2020. Complessivamente quindi, l'anno 2021 presenta una percentuale di approvazione del 94% (n=137).

Un secondo fuoco di indagine che ha interessato la ricerca in Alto Adige si attiene poi alla distinzione tra gli studi monocentrici, condotti all'interno dell'ASDAA, e gli studi multicentrici, promossi in più centri "satellite". Ad accomunare i due anni emerge senz'altro la distribuzione percentuale dei differenti esiti, che ci illustra come gli studi multicentrici abbiano un tasso di approvazione in prima istanza (64%, n=61; 69%, n=75) superiore agli studi monocentrici (rispettivamente nelle due annate 52%, n=12 e 50%, n=9). Ciò implica che gli studi monocentrici sono più soggetti a richieste di revisione da parte del Comitato: può esser considerato questo un indice della "qualità" della sperimentazione locale? Il dato non è sufficiente per stabilire una correlazione qualitativa, in quanto tali percentuali non possono essere analizzate senza tenere conto che solo per gli studi monocentrici il CE può richiedere allo sperimentatore modifiche sostanziali allo studio, intervenendo se necessario anche sul protocollo dello stesso. Nel caso degli studi multicentrici, invece, i centri satellite hanno un vincolo maggiore, in quanto possono solo approvare o rifiutare lo studio, limitando la richiesta di modifica al consenso informato, esclusivamente per i "soggetti in sperimentazione nel proprio centro" e subordinando l'adesione alla spe-

rimentazione a tali modifiche<sup>10</sup>.

In totale, nel 2020 sono state presentate 23 richieste di approvazione di studi monocentrici (16%), mentre nel 2021 ne sono state presentate 18 (12%). La media nazionale, riferita al quinquennio 2015-2019, si attesta al 80,2% di studi multicentrici presentati ai CE, e 19,8% di studi monocentrici<sup>11</sup>. In entrambi gli anni, 6 tra gli studi multicentrici (4,2% e 4,1%) sono stati promossi dall'ASDAA.

Degli studi monocentrici presentati al CE nel 2020, 11 (47%) erano inerenti al Covid, mentre nel 2021 solo 4 su 18 intersecavano l'area tematica della pandemia (22%). All'interno del generico termine "studi Covid" rientrano altresì le richieste di uso compassionevole del farmaco, rivolte in questo caso all'utilizzo del plasma iperimmune. Il calo percentuale di studi monocentrici del 2021 potrebbe dunque essere spiegato in correlazione ad una diminuzione di richieste inerenti al Covid.

Nel 2020 i due reparti che hanno presentato più studi legati al Covid sono stati: 1) Malattie Infettive (6/7 studi erano inerenti alla pandemia; 85%) e 2) Servizio Psicologico di Bressanone (5/5; 100%).

Inoltre, raggruppando gli studi Covid sia di ricerca che di UCF per macroaree più ampie, è possibile notare come l'ambito della salute mentale sia stato quello che ha presentato il maggior numero di richieste, ben il 30% (n=10) del totale contro appena il 18% (n=6) di malattie infettive<sup>12</sup>. In aggiunta, se in quest'ultimo caso le istanze rivolte al Comitato erano per il 70% richieste di UCF, nel caso dei reparti di salute mentale tutte le richieste fatte corrispondevano ad un 100% di ricerca pura. È opportuno qui specificare che la ricerca sul Covid è stata limitata, con il DL 23/2020 poi convertito in legge, al solo Istituto Spallanzani di Roma, il cui CE ha assunto il ruolo di Comitato unico nazionale per gli studi farmacologici legati al Covid; gli altri CE si sono dunque occupati solo degli studi non farmacologici correlati alla Sars-Cov-2, tra i quali rientrano gli studi inerenti alla salute mentale presentati al Comitato di Bolzano<sup>13</sup>.

In termini assoluti, il reparto che ha fatto più richieste nel 2020 è stato Oncologia (14 pareri di cui il 70% UCF), mentre l'ente che ha fatto più "ricerca" è stato l'EURAC Research (8 pareri, 100% ricerca). Questi ul-

timi valori si riconfermano nel 2021 con poche variazioni minimali: la diminuzione di richieste inerenti al Covid19 nei reparti di salute mentale e malattie infettive, si accompagna ad un incremento dell'attività dei reparti di Ematologia, Neurologia e Pediatria, che risultano ora tra i reparti ad aver fatto più richieste al CE.

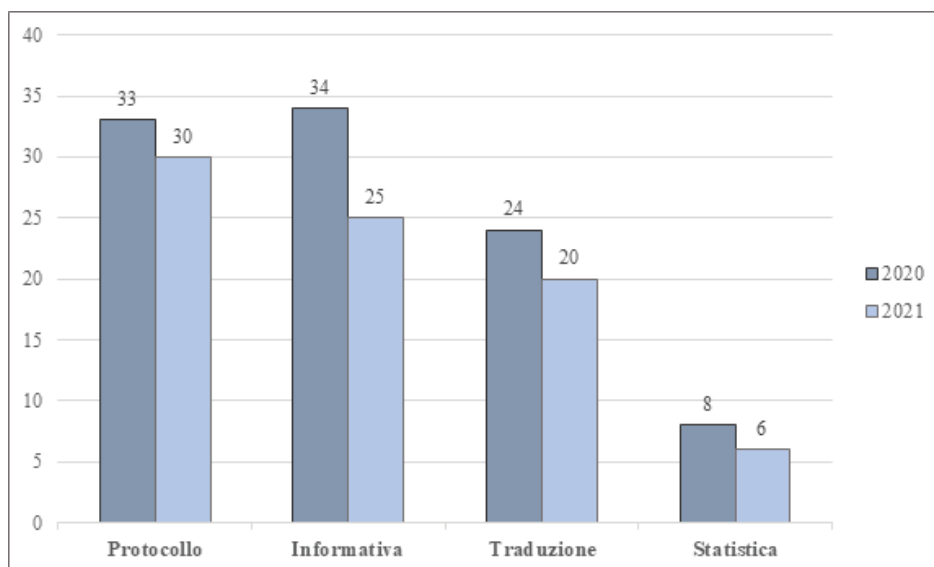
#### **4.1 SECONDA PARTE: LE OSSERVAZIONI AGLI STUDI**

Le valutazioni etico-scientifiche agli studi costituiscono, come detto, il cuore del lavoro del Comitato etico per la sperimentazione clinica<sup>14</sup>.

Nel 2020, 61 studi visionati dal CE (42%) hanno ricevuto notifica di rivedere alcune delle sue parti, un dato che appare in leggero miglioramento l'anno seguente, con un calo di sei punti percentuale (53 studi; 36%). Delle quattro categorie fondamentali di osservazioni sopra riportate è possibile notare una coerenza tra le due annate che mostra come le principali segnalazioni fatte dal Comitato (si veda Tabella 1) siano, in ordine di frequenza: 1) relative al protocollo dello studio (33; 30); 2) relative all'informativa del consenso informato/privacy (34; 25); 3) problemi di traduzione linguistica (24; 20) ed infine 4) osservazioni sull'impostazione statistica dello studio (8; 6). In totale, nel 2020 sono state segnalate 97 imprecisioni/61 studi, per una media di 1,6 errori/studio; analogamente nel 2021 la media è di 1,5 errori/studio, per un totale di 81 imprecisioni distribuite su 53 studi. In entrambe le annate è possibile notare come l'esito "sospeso in attesa di chiarimenti" presenti il rapporto più elevato di errori/studio (rispettivamente 2,2 e 2,1), mentre l'approvazione con nota costituisce il rapporto più basso (1,4 e 1,2 errori/studio).

Tab. 1: Osservazioni poste dal Co-





In seguito alla correlazione quantitativa ivi individuata, è possibile stabilire una correlazione tra il tipo di errore segnalato e l'esito dello studio, ossia una correlazione qualitativa? La tabella seguente (si veda Tabella 2) riporta la distribuzione dei diversi tipi di errore per i differenti esiti nell'anno 2020. I problemi relativi alla traduzione linguistica sono predominanti in quegli studi che hanno avuto come esito "approvato con nota", mentre decrescono con l'aggravarsi della valutazione. Un *trend* inverso invece per quanto riguarda i problemi "strutturali dello studio" (protocollo e statistica) o "etici" (informativa), che si rilevano maggiormente in quegli studi che ricevono poi la notifica di interruzione del proprio iter, ovvero aventi esito "approvato a condizione", "sospeso" e "non approvato". Il *trend* per il 2021 è analogo.

#### 4.2 FENOMENOLOGIA DEI TIPI DI OSSERVAZIONI

L'ultima sezione di entrambi i report è stata dedicata infine all'analisi delle osservazioni, suddivise nelle quattro categorie, con menzione di esempi concreti. Lo scopo, sia dei report che del presente paragrafo, consiste nell'orientare lo sperimentatore suggerendo le principali segnalazioni che influiscono su una valutazione negativa di uno studio clinico.

La prima categoria analizzata si attiene ai problemi di traduzione linguistica: questa categoria è specifica per il Comitato di Bolzano e richiede che l'informativa, consenso informato/privacy, sia presentata dallo sperimentatore sia in italiano che in tedesco. Non è necessario tradurre nella rispettiva altra lingua tutto il resto della documentazione.

All'interno della stessa informativa è stata individuata poi una seconda area di analisi: tra gli errori più frequenti inerenti alla modulistica della privacy, si è osservata una certa ricorrenza nella confusione concettuale tra l'anonimizzazione e la pseudonimizzazione dei dati, due processi spesso sovrapposti e resi

Tab. 2: Correlazione qualitativa tra le osservazioni segnalate e gli esiti conferiti agli studi (2020)

Tipo di errore	Approvato con nota	Approvato a condizione	Sospeso	Non approvato	Iter interrotto	Totale
Traduzione	18	5	1	0	6 (33%)	24
Informativa	1	2	4	1	7 (87.5%)	8
Statistica	16	8	9	1	18 (53%)	34
Protocollo	13	7	10	1	18 (58%)	31
<b>Totale</b>	<b>48</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>3</b>	<b>49 (50%)</b>	<b>97</b>

poco chiari anche al partecipante dello studio<sup>15</sup>. Accanto all'ambito del trattamento dei dati personali, un altro aspetto riguarda la raccolta, conservazione e utilizzo dei campioni biologici, il cui consenso deve essere strutturato secondo le specifiche normative<sup>16</sup>.

Un altro ambito cui va prestata particolare attenzione riguarda la pediatria: gli studi con oggetto di ricerca sui minori hanno mostrato in differenti occasioni alcune carenze in merito alla costruzione dell'informativa. Il tema del consenso informato minorile è un terreno molto scivoloso, che deve tenere conto di alcuni punti fondamentali per poter garantire la partecipazione consapevole del minore alla sperimentazione<sup>17</sup>. Gli errori più frequenti riscontrati dal CE in questo ambito sono stati: 1) la mancata separazione dei consensi (genitore e/o rappresentante legale e consenso del minore); 2) l'inadeguata formulazione dell'assenso pediatrico (es. strutturato con un linguaggio incomprensibile all'età); 3) la mancata precisazione sulla possibilità di poter firmare un nuovo consenso ai 18 anni; 4) nel caso dei neonati, l'omissione della richiesta di entrambe le firme dei genitori ed infine, 5) la mancata separazione tra il consenso della madre e quello dei neonati.

Per quanto riguarda infine la parte dei protocolli di ricerca sono state distinte due macroaree di osservazioni, inerenti in particolare alla statistica (comprendente la valutazione della costruzione campionaria, delle statistiche descrittive e degli indici di sintesi e variabilità adottati dagli sperimentatori) e all'argomentazione del protocollo di ricerca. Il protocollo dovrebbe "contenere una

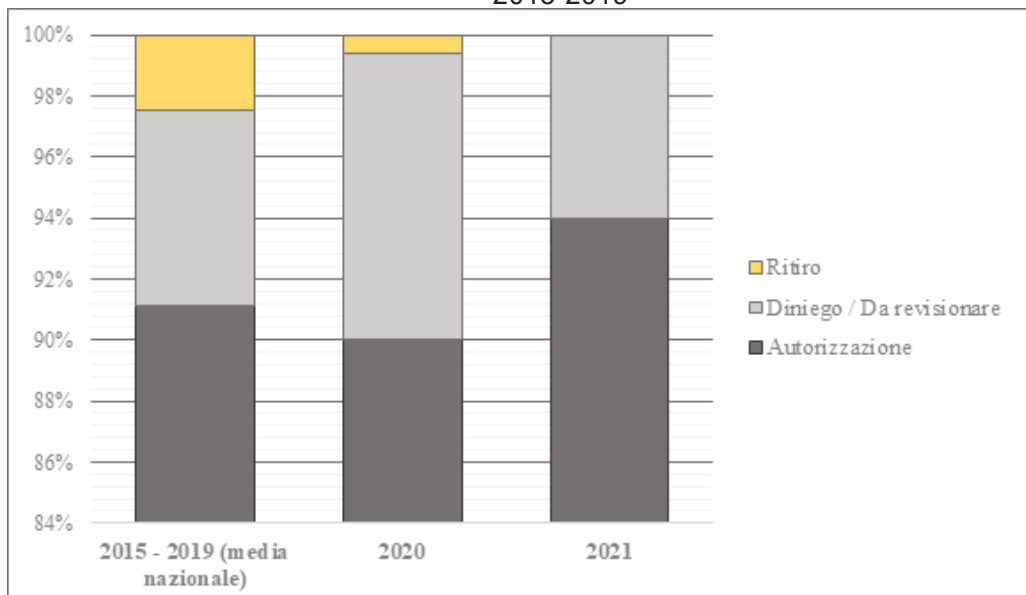
dichiarazione sulle considerazioni etiche implicate e deve indicare in che modo i principi contenuti nella *Dichiarazione di Helsinki* sono stati affrontati<sup>18</sup>, giustificando così la formulazione del disegno dello studio sull'uomo. È inoltre responsabilità dello sperimentatore aggiornare adeguatamente il Comitato sulla pubblicazione dei dati ottenuti: su questo ultimo punto, non sono disponibili per il biennio qui analizzato i dati inerenti alla conduzione e/o alla pubblicazione degli studi vagliati dal Comitato Etico.

## 5. CONCLUSIONE

Questo lavoro ha permesso di adottare una prospettiva innovativa per esaminare a fondo l'attività interna del CE di Bolzano. A fronte dell'analisi sinora condotta, è opportuno trarre alcune brevi conclusioni che ci permettono di compiere una migliore interpretazione dei dati che abbiamo raccolto.

Un primo elemento che emerge con estrema chiarezza è l'elevata percentuale di pareri favorevoli nel corso del biennio, attestata ad una media del 92%. Confrontando i dati con l'andamento nazionale del quinquennio 2015-2019 (si veda Tabella 3), è possibile osservare come le percentuali di studi approvati dal CE di Bolzano nel biennio 2020-2021 (90% e 94%) siano in linea con la media nazionale del quinquennio 2015-2019 (91,1%)<sup>19</sup>.

Tab. 3: Studi approvati dal Comitato nel 2020-2021 e confronto con la media nazionale quinquennale 2015-2019



Il Comitato Etico è davvero un organismo che "ostacola la ricerca"? Se, da un lato, questa critica sottende un vero e proprio atteggiamento ostile verso la bioetica, spesso percepita come "una specie di moderna inquisizione e i bioeticisti come l'equivalente di "preti secolari"<sup>20</sup>, dall'altro lato si è visto come le osservazioni poste dal CE evidenziano talvolta importanti carenze nel *design* degli studi e nella strutturazione dell'informativa.

La richiesta di approvazione di uno studio non costituisce un semplice passaggio burocratico, ma si attesta al contrario come momento centrale nel controllo etico-scientifico dello studio promosso. La tutela del paziente sottoposto a sperimentazione clinica è il compito centrale del Comitato Etico addetto a tale scopo. Dall'altro lato, solo uno studio metodologicamente corretto può garantire dei risultati utili alla comunità scientifica, evitando con ciò la necessità di ripetere sperimentazioni con il conseguente dispendio di risorse. Inoltre, con la consapevolezza del fenomeno di condotte scorrette e frodi anche all'interno della ricerca scientifica, il CE è posto in una posizione ancora più delicata, in quanto diviene garante dell'assenza di conflitti di interessi negli studi clinici promossi<sup>21</sup>.

Un secondo aspetto interessante, inerente alla questione Covid, è emerso poi dal report del 2020.

Come si è visto, il DL 23/2020 ha limitato la valutazione degli studi farmacologici sul Covid al solo CE dell'Istituto Spallanzani di Roma, centralizzando la gestione di questi studi e impedendo ai Comitati locali di valutare ricerche cliniche sulla Sars-Cov2. Questo spiega perché, nel caso di Bolzano, la ricerca in ambito Covid sia stata condotta solo attraverso studi non farmacologici, inerenti prevalentemente alla salute mentale. In generale comunque, il caso del Comitato di Bolzano offre un'interessante cartina tornasole circa l'impatto della pandemia nella ricerca medica ed in generale nella salute della popolazione, a testimonianza di come quest'ultima sia stata intaccata anche (e forse, soprattutto), nell'aspetto psicologico.

Successivamente, l'analisi delle osservazioni con menzione di esempi concreti, è cruciale per orientare consapevolmente lo sperimentatore che si accinge a sottoporre uno studio al Comitato. Si è scelto di porre in evidenza le principali im-

precisioni riguardanti la normativa privacy, delle biobanche e, in generale, l'aspetto dell'informativa per il paziente. Il linguaggio del consenso informato deve essere calibrato e adeguato alla comprensione di un non esperto in materia, favorendo con ciò la scelta autonoma del soggetto. Particolare attenzione va inoltre posta ai minori: come accennato, il tema del consenso-assenso informato del minore è controverso in quanto sottintende una riflessione circa la capacità del minore di scegliere in autonomia riguardo alla propria salute, alla propria vita ed anche, nei casi più estremi, alla propria morte<sup>22</sup>. Data l'estrema sensibilità di tale dibattito, non esauribile in questo spazio, ciò che è possibile raccomandare nel caso di una sperimentazione pediatrica è di apporre nel modulo dell'assenso informato uno spazio per la firma "simbolica" del minore, al fine di aumentare il suo coinvolgimento e la sua partecipazione nella scelta terapeutica.

Le osservazioni relative invece ai protocolli di ricerca (statistica e *design* dello studio), costituiscono come si è visto il principale motivo di sospensione dell'iter di sperimentazione, con conseguente rallentamento di tutta la procedura e dispendio di risorse economiche. Si raccomanda in generale una maggiore attenzione verso gli aspetti metodologici e di *design* dello studio, fondamentali per ottenere un'elevata qualità degli *outcomes* di ricerca.

Infine, si segnala poi un aspetto che non è stato indagato in questa ricerca ma che potrebbe costituire in successivi lavori un ulteriore nodo di indagine. Si tratta del tema della medicina di genere, che potrebbe essere esplicitato in almeno due modi possibili: 1) quantificando il numero di studi dedicati al tema (es. sulla salute della donna); 2) ricercando se i criteri di arruolamento negli studi analizzati prevedono l'equa inclusione di uomini e donne. Su questo ultimo aspetto sarebbe auspicabile una più sentita presa di posizione da parte dei Comitati Etici, al fine di promuovere una maggior inclusione delle donne nelle sperimentazioni cliniche, invertendo così il preoccupante *trend* già denunciato negli anni '90 dalla cardiologa Bernardine Healy<sup>23</sup>.

In conclusione, dato il carattere pilota del presente studio, si raccomandano ulteriori indagini condotte sistematicamente su tutto il territorio nazionale e su un periodo di tempo più ampio.



## NOTE

1. D.M. 8 febbraio 2013, "Criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici", *Ministero della Salute* (2013). Pubblicato in GU Serie Generale n. 96 del 24.04.2013. La disciplina della sperimentazione clinica viene invece normata dal D. lgs. 24 giugno 2003, n. 211, "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico", *Ministero della Salute* (2003).
2. Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (ASDAA), "Regolamento del Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica", Aprile 14, 2017.
3. Ivi, art. 2.
4. D.M. 8 febbraio 2013, art. 3 comma 2(b).
5. Enrico Furlan, *Comitati etici in sanità. Storia, funzioni, questioni filosofiche* (Milano: Franco Angeli, 2015), 24. Per la normativa Unesco cfr. Unesco, "Establishing Bioethics Committees", April 18, 2005. (<https://bit.ly/3tgLMz2>).
6. Ivi, p. 26.
7. Il biennio analizzato coincide con il periodo di tirocinio durante il quale l'autrice ha potuto collaborare con la segreteria del Comitato Etico nella stesura dei due report. I report non sono disponibili pubblicamente ma sono fruibili dai componenti dell'ASDAA. Si ringraziano in modo particolare la segreteria e la presidenza del Comitato per l'ospitalità e la collaborazione in questo progetto di ricerca.
8. Lo *studio monocentrico* è realizzato da un solo ricercatore (o gruppo di ricerca) in un unico centro. In base al d. lgs. 211/2003, art. 2 comma 1(b) per *sperimentazione clinica multicentrica* si intende "la sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione europea e/o Paesi terzi".
9. *Regolamento del CE*, cit., art. 4.2.
10. DL 211/2003, n. 211, cit., art. 7 comma 3. Tale normativa è comunque destinata a cambiare in seguito alla ricezione del Regolamento (UE) 536/2014 che prevede anche la brogazione di alcuni articoli del DL 211/2003, tra cui l'articolo 7. Sulle implicazioni del Regolamento (UE) 536/2014, cfr. Furlan, *Comitati etici in sanità*, 95 – 99.
11. AIFA, "19° Rapporto Nazionale Anno 2020", *La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia*, (2020): 16. <https://bit.ly/3hqdiHu>
12. Si sottendono qui i reparti di psicologia, psichiatria e neuroriabilitazione dell'Azienda Sanitaria.
13. DL 8 aprile 2020, n. 23, "Misure urgenti in materia di accesso al credito e di adempimenti fiscali per le imprese, di poteri speciali nei settori strategici, nonché interventi in materia di salute e lavoro, di proroga di termini amministrativi e processuali". Convertito con modifiche in L. 5 giugno 2020 n. 40.
14. Furlan, *Comitati etici in sanità*, 61.
15. La *pseudonimizzazione* impedisce di identificare un individuo attraverso i suoi dati (oscuramento parziale dei dati) e prevede il trattamento dei dati personali in modo che essi, cfr. GDPR 679/2016, art. 4 comma 5: "non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile".
16. La norma di riferimento per le biobanche è UNI ISO 20387:2019, alla quale va congiunta la normativa europea sulla privacy (cfr. Regolamento UE 679/2016 "GDPR").
17. Sul tema: Milena Lo Giudice, Salvino Leone, *Bioetica in Pediatria* (Milano: Tecniche Nuove, 2012).
18. Marina De Palma, "L'integrità nella ricerca: regole di condotta", *The Future of Science and Ethics* 1, no. 1 (febbraio 2016): 172.
19. AIFA, "19° Rapporto Nazionale Anno 2020", 16.
20. De Palma, "L'integrità nella ricerca: regole di condotta", 174.
21. Cinzia Caporale, Daniele Fannelli, "L'integrità nella ricerca, una questione di standard", *The Future of Science and Ethics* 1, no. 1 (febbraio 2016): 154–167.

22. Lo Giudice, Leone, *Bioetica in Pediatria*, 291.

23. Bernardine Healy, "The Yentl Syndrome", *The New England Journal of Medicine* 325, no. 4 (1991): 274–276, <https://doi.org/10.1056/NEJM199107253250408>.

I pareri del :  
Comitato Etico :  
come strumento :  
di supporto :  
per le future :  
sperimentazioni :

Articoli