



Comitati etici

Amelia Filippelli, MD, PhD

Dipartimento di Medicina Sperimentale

Sez. di Farmacologia *L. Donatelli*

Facoltà di Medicina e Chirurgia - SUN

ARTICOLO 2

COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE FARMACOLOGICA

Organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la **responsabilità** di fornire pubblica garanzia di tutela, **esprimendo un parere*** sul **protocollo di sperimentazione**, **sull'idoneità degli sperimentatori**, sulla adeguatezza delle strutture e sui **metodi e documenti** che verranno impiegati per **informare i soggetti** e ottenerne il **“consenso informato”**

***Art. 7, comma 1** – “La sperimentazione non può avere inizio **in nessuna sede** prima dell'espressione del parere del Comitato etico”
(giudizio motivato e vincolante)

IL CAMBIAMENTO LEGISLATIVO

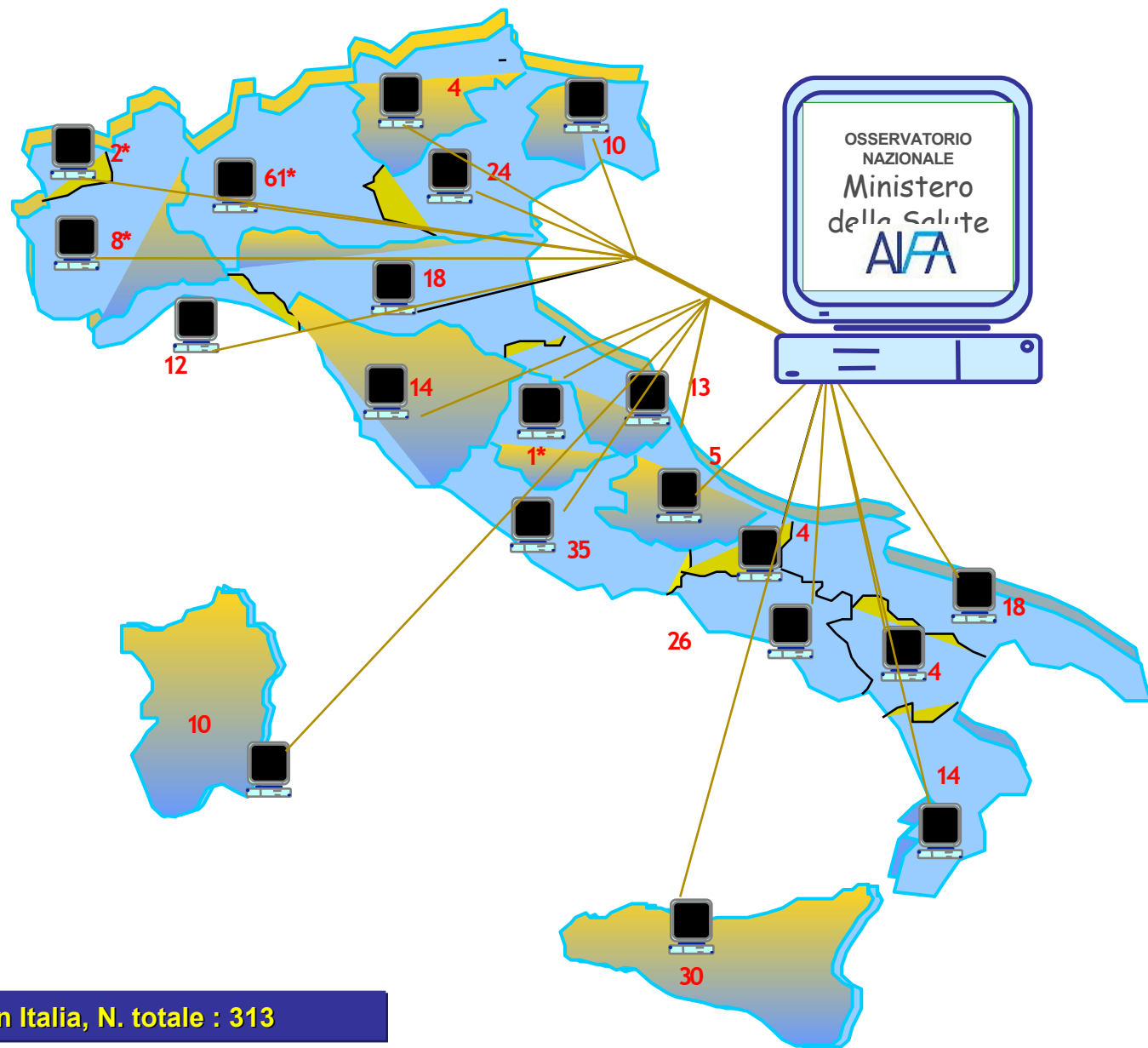
- I decreti sui Comitati Etici (**DM 18.3.1998**)
- L'istituzione dell'OsSC (**D.Dir. 25/5/2000;**
D.L.vo 211/2003)
- Il decreto sulla Sperimentazione di Fase I
(**DPR 439/2001**)
- Decreto attuativo sui CE (aprile 2006)

IL CAMBIAMENTO LEGISLATIVO

- La normativa sulla sperimentazione clinica in Medicina Generale (**DM 10/5/2001**)
- **Il recepimento della direttiva europea 2001/20/CE (D.Lvo 211/2003)**
- L'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (**DM 8/5/2003**)

Scopi e obiettivi della Direttiva Europea 2001/20/CE

- **Sostenere la sperimentazione clinica** dei farmaci seguendo la *Good Clinical Practice*
- **Tutelare e proteggere tutti i soggetti** sottoposti a sperimentazione, con particolare attenzione a quelli che non sono in grado di dare validamente il loro il consenso
- **Semplificare e armonizzare le procedure** autorizzative in tutta l'Unione europea
- **Ridurre i tempi** per l'avvio e la realizzazione della sperimentazione clinica dei farmaci
- **Consentire tutte le fasi** della ricerca clinica
- **Incrementare il controllo** sulla qualità e sullo svolgimento degli studi
- **Favorire il flusso di informazioni** tra gli Stati dell'UE (banca dati Europea)
- **Tutelare i comitati etici**



Distribuzione dei Comitati Etici in Italia, N. totale : 313

IL CAMBIAMENTO CULTURALE

<http://oss-sper-clin.sanita.it>

The image shows a screenshot of the website for the Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC). The header features the OsSC logo on the left and the AIFA logo on the right. The main content area is a light blue background with a series of curved, overlapping bands. A navigation menu is displayed in the center, consisting of several items: "il progetto", "mappa", "dati", "mail", "nuovi utenti", "utenti abilitati", and "english". The "utenti abilitati" and "english" items are highlighted in red. At the bottom, a dark blue bar contains the text: "Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici" and "Direttore Generale: Dr. Nello Martini - Direttore OsSC: Dr. Carlo Tomino".

Osservatorio Nazionale sulla
Sperimentazione Clinica dei Medicinali

OsSC

AIFA

il progetto
mappa
dati
mail
nuovi utenti
utenti abilitati
english

Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici
Direttore Generale: Dr. Nello Martini - Direttore OsSC: Dr. Carlo Tomino

Le sperimentazioni cliniche in Italia

(<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it>)

Anno	N. SC
2000	560
2001	610
2002	565
2003	565
2004	607
2005	620
2006	507
TOTALE	4.034

IL CAMBIAMENTO CULTURALE

Sperimentazioni per fase

FASE	%
I	1,5
II	34,0
III	53,8
IV	8,7
Bioeq/Biod	2,0

SPERIMENTAZIONE FARMACOLOGICA IN ITALIA

➡ **Protocolli di ricerca disegnati dall'industria**

Scopo: **registrazione di un nuovo farmaco**

➡ **Protocolli di ricerca disegnati dai medici indipendenti (ricerca senza profitto – no profit)**

Scopo: **miglioramento della pratica clinica**

➡ **Protocolli di ricerca “osservazionali”**

Scopo: **valutazione del rapporto rischio/beneficio e costo/beneficio del farmaco, dopo la sua registrazione, nell'ambito della pratica clinica corrente**



INDUSTRIA



MEDICI INDIPENDENTI

SPERIMENTAZIONE FARMACOLOGICA IN ITALIA

Sperimentatori

Medici e odontoiatri* universitari

autorizzati

Medici e odontoiatri* ospedalieri

Medici di medicina generale^ (fase III e IV)

Pediatri di libera scelta^ (fase III e IV)

Soggetti

Volontari sani

Pazienti consapevoli

**Pazienti incapaci di dare il proprio
consenso**

***Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, G.U. Serie generale n. 184 del 9 agosto 2003**

^Decreto Ministeriale 10 maggio 2001, G.U. Serie generale n. 139 del 18 giugno 2001

SPERIMENTAZIONE FARMACOLOGICA IN ITALIA

LE FASI DELLA SPERIMENTAZIONE

La sperimentazione clinica di fase I

Obiettivi

Obiettivi **primari**: farmacocinetica, farmacodinamica, dati iniziali sulla sicurezza (dose massima tollerata, tossicità limitante la dose)

Obiettivi **secondari**: dati preliminari di efficacia (esempio antitumorali)

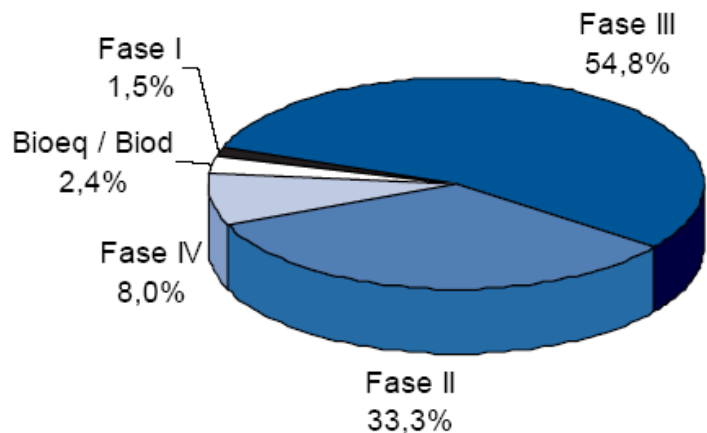
Numero del campione: 100-200 soggetti

La sperimentazione clinica in Italia

Osservatorio Nazionale sulla
Sperimentazione Clinica
dei medicinali

(5° Rapporto Nazionale 2006)

Figura D 4
Sperimentazioni per fase



In Italia **non si svolgono studi di Fase I (1,5%)** a differenza di quanto accade in altri paesi europei

La Fase I è la più importante e innovativa perché orienta il destino del nuovo farmaco. Presuppone la partecipazione di varie competenze per caratterizzare **farmacodinamica, farmacocinetica, farmacogenetica**, risposte avverse della nuova molecola sottoposta a sperimentazione.

La sperimentazione clinica di fase 1 in Italia

Articolo 9 – Inizio di una sperimentazione clinica

Il Comitato etico approva la fase II, la fase III e la fase IV

Nota all'Art. 9: per la fase I (farmaci di nuova istituzione) l'approvazione del Comitato etico è subordinata alla “dichiarazione di ammissibilità” agli studi di fase I del nuovo prodotto farmaceutico, da parte dell'Autorità competente, in questo caso l'Istituto Superiore di Sanità (30/60 giorni)

EDITORIAL



Volunteers at Risk

Jeffrey M. Drazen, M.D.

- **Reazione tossica grave a Londra in 6 volontari sani trattati in fase 1 con **TGN1412**.**
- **I 6 volontari, divenuti pazienti sottoposti a terapia intensiva, sono sopravvissuti all'incidente, ma due di essi resteranno compromessi.**

Londra: sei soggetti gravi dopo test su un farmaco

- **Due giovani** volontari sani, di età compresa tra 18 e 40 anni, versano in condizioni critiche e altri **quattro sono gravi** dopo avere partecipato a Londra a un test clinico per la registrazione di un nuovo farmaco (**fase 1**).
- I sei uomini partecipavano, dietro compenso, a una **sperimentazione di fase 1** per valutare la tossicità di un farmaco per il trattamento della **poliartrite reumatoide** e della leucemia. I sei soggetti sono ora ricoverati nel reparto di terapia intensiva dell'ospedale londinese di *Northwick Park*.
- L'agenzia britannica del farmaco (MHRA) ha immediatamente ordinato la sospensione dei test, che venivano effettuati in un unità di ricerca indipendente dell'ospedale di *Northwick Park* sotto il controllo dell'agenzia *Parexel International*.

Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412

M J H Kenter, A F Cohen

- **Insufficienti** studi preclinici sullo specifico meccanismo d'azione
- Insufficienti o **erronei** dati di comparazione tra differenti specie animali e uomo (es. differenze importanti della sequenza aminoacidica di CD28 di uomo e di macaco)
- **Assenza di rilevanti informazioni già in possesso dello sponsor nella investigator's brochure** al momento della sperimentazione
- **Mancata** informazione per i medici nella investigator's brochure riguardo i **potenziali effetti collaterali ed eventuali trattamenti protettivi**
- **Insufficiente** giudizio critico indipendente da parte dello sperimentatore
- **Ruolo del Comitato etico?**

La sperimentazione clinica di fase II

CARATTERISTICHE:

- Primi studi nel paziente
- Popolazione selezionata di pazienti
- Selezione di farmaci realmente efficaci

OBIETTIVI:

- dimostrare l'attività e valutare la sicurezza a breve termine
- determinare un appropriato intervallo di dosi e/o schemi terapeutici
- identificare il rapporto dose/risposta
- fornire le migliori premesse per pianificare studi terapeutici più estesi

La sperimentazione clinica di fase II

SOGGETTI:

Pazienti per i quali il farmaco è indicato

DISEGNO:

FASE IIA (pilota o terapeutica esplorativa)

- Studi non-comparativi in aperto o *blinded*
- “*Dose finding studies*”
- Entità dell'effetto

FASE IIB

Studi comparativi (controllati) vs. placebo/trattamento attivo

DIMENSIONE:

FASE - IIA 200 - 400 pazienti

FASE - IIB 400 - 600 pazienti

La sperimentazione clinica di fase III

Casistiche relativamente **meno selezionate**

Popolazione **più ampia**: 2000-4000 pazienti

Studi **multicentrici**

Disegno: in **doppio cieco, randomizzato, comparativo** (preferibilmente, ma non solo. Es. Studi di estensione in aperto fino alla commercializzazione del farmaco sperimentale)

Valutazione di interazioni farmacologiche di rilevanza clinica

Sottostudi di **farmacogenetica**

La sperimentazione clinica di fase III

La fase III è di tipo **comparativo** e ha lo scopo primario di:

Rilevare e **quantificare** una differenza clinicamente rilevante tra il nuovo trattamento (“**sperimentale**”) e il controllo (“**standard**”)

La sperimentazione clinica di fase III

Disegno sperimentale d'elezione

Doppio cieco

Randomizzato

Altri disegni (accettabili in base alle caratteristiche del farmaco e della patologia in studio)

Singolo cieco (parziale cecità)

Aperto (condizioni di trasparenza)

La sperimentazione clinica di fase III

STUDI CONTROLLATI RANDOMIZZATI

- i partecipanti sono assegnati in modo **casuale** a uno degli interventi
- *aumenta la probabilità* che i due gruppi siano **simili** (in partenza), e che **eventuali differenze negli esiti dipendano solamente dal tipo di intervento assegnato**



Giuseppe Maria Crespi, Giocatori di dadi, 1740, Museo Civico Bologna

La sperimentazione clinica di fase III

PLACEBO

Quando **non esiste alcuna terapia standard efficace**, il braccio di controllo sarà caratterizzato dal **“non trattamento”**

Per capire se l'eventuale **beneficio**, evidenziato nel braccio sperimentale, sia effettivamente dovuto alla efficacia della terapia, e non a meccanismi psicologici, può essere utilizzato come controllo **un placebo**

La sperimentazione clinica di fase IV

Caratteristiche principali

Studi condotti sulla base delle **indicazioni** e delle **controindicazioni** riportate nella “**scheda tecnica**” autorizzata **farmaco già in commercio**

STUDI POST-REGISTRAZIONE: si distinguono in studi **sperimentali (terapeutici)** e studi **osservazionali (farmacovigilanza)**

Conferma efficacia e tollerabilità

Approfondimento delle conoscenze sul farmaco nelle condizioni **più vicine possibile** alla sua utilizzazione nella **pratica clinica** (ampio intervallo di età e concomitanza di altre patologie)

Valutazione del rapporto rischio/beneficio

Identificazione di **eventi avversi** (**Farmacovigilanza**)

La sperimentazione clinica di fase IV

CARATTERISTICHE	Approfondimento delle conoscenze sul farmaco nella pratica clinica quotidiana
OBIETTIVI	Conferma dell'efficacia in pazienti eterogenei Controllo degli effetti collaterali a lungo termine sulla morbidity e mortalità
SOGGETTI	Tutti i pazienti per i quali il farmaco è indicato
DISEGNO	Tutti disegni idonei a soddisfare gli obiettivi
CONFRONTI	Tutti i farmaci del commercio con cui il farmaco sperimentale può essere paragonato Diverse formulazioni, dosaggi, durata di trattamento, interazioni Nuove fasce di età, razza e altri tipi di pazienti
DIMENSIONE	Numero illimitato di pazienti

CONCLUSIONI - I

1. L'autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci richiede sperimentazioni cliniche appropriate (Fasi I, II e III)
2. Le sperimentazioni cliniche **controllate** e **randomizzate** devono dimostrare l'efficacia e la sicurezza di nuovi trattamenti in confronto a trattamenti noti
3. Le reazioni avverse rare ai nuovi farmaci non sono osservate nelle Fasi I, II e III, ma possono essere documentate nella Fase IV (**Farmacovigilanza**)

MINISTERO DELLA SALUTE
DECRETO 12 maggio 2006

**Requisiti minimi per l'istituzione,
l'organizzazione e il funzionamento dei
Comitati etici per le sperimentazioni cliniche
dei medicinali**

GAZZETTA UFFICIALE,
Serie generale n. 194 del 22 agosto 2006

DECRETO MINISTERIALE 12 MAGGIO 2006

Composizione dei Comitati etici (A)

La composizione dei Comitati etici deve garantire le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti **etici, scientifici e metodologici** degli studi proposti. A tal fine i Comitati etici **devono comprendere:**

- **Due clinici**
- **Un biostatistico**
- **Un farmacologo**
- **Un farmacista (componente ex-officio)**
- **Il Direttore sanitario (componente ex-officio)**
- **Un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale**

DECRETO MINISTERIALE 12 MAGGIO 2006

Composizione dei Comitati etici (B)

Gli altri componenti devono avere qualifiche e competenze nei seguenti ambiti:

- **Medicina generale territoriale e/o pediatria di libera scelta**
- **Bioetica**
- **Scienze infermieristiche**
- **Volontariato per l'assistenza e/o l'associazionismo a tutela dei pazienti**

ARTICOLO 6 – Comitato etico

Il Comitato etico **deve emettere** il proprio **parere** prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione, tenendo in particolare considerazione:

1. pertinenza e rilevanza della sperimentazione e
del disegno dello studio
2. valutazione benefici-rischi
3. qualità del protocollo
4. idoneità dello sperimentatore
5. dossier per lo sperimentatore
6. adeguatezza della struttura sanitaria
7. adeguatezza e completezza del testo di informazione
8. polizza assicurativa
9. compensi (sperimentatori – soggetti arruolati)

ARTICOLO 7 – Parere unico

Nel caso di sperimentazioni cliniche multicentriche, il **parere motivato** sulla sperimentazione viene **espresso dal Comitato etico “coordinatore”** della sperimentazione. La sperimentazione non può avere inizio in nessuna sede prima dell’espressione di detto parere

Il parere positivo **può essere solo accettato o rifiutato** dai **Comitati etici “collaboratori”**

In caso di **parere negativo** è prevista la possibilità di ripresentare la domanda allo **stesso “Comitato coordinatore”**, dopo le opportune modifiche al protocollo, tenendo conto delle critiche sollevate dal Comitato (**Art. 7, Parere Unico, Decreto Ministeriale 12 maggio 2006**)

INFORMAZIONI NECESSARIE PER LA DICHIARAZIONE DI PARERE UNICO

Aspetti scientifici

Obiettivi (endpoints)
Tipologia dei pazienti
Criteri di inclusione/esclusione
Schema di trattamento
Analisi statistica e valutazione della risposta
CRF (<i>case report form</i>)
Lettere informative (paziente, medico di famiglia)
Modulo di consenso
Assicurazione

Aspetti relativi al farmaco

Principio attivo, vie di somministrazione
Dose massima e posologia
Associazione con altri farmaci
Durata del trattamento
Indicazione proposta
Controindicazioni
Razionale di sviluppo clinico
Dati disponibili sull'efficacia e sicurezza
Interazioni con altri farmaci

Durante la sperimentazione

- ❑ Controlla lo stato di avanzamento delle ricerche
- ❑ Monitorizza gli eventi gravi che possono verificarsi (attribuibili alle procedure della sperimentazione)
- ❑ Mantiene rapporti con tutti gli organismi pubblici che per legge devono essere informati dell'esistenza e dello stato di avanzamento degli studi.

ASPETTI RILEVANTI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

1. Ethical issues (protection of human subjects)



2. Uso del placebo



2. Consenso informato

S.P. Glasser and G. Howard, *J Clin Pharmacol* 46, 1106-1115, 2006

MINISTERO DELLA SALUTE DECRETO 12 maggio 2006

Art. 5. Funzionamento del comitato etico

3. Il comitato etico, nell'esprimere le proprie valutazioni, tiene conto:

-  c) che in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo **non possono essere trattati con placebo**, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
-  b) che **l'acquisizione del consenso "informato" non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio** e, pertanto, non esime il comitato dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- c) che nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati [omissis], e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

4. I componenti del comitato etico sono vincolati al segreto d'ufficio.

DIRITTI DEI SOGGETTI VOLONTARI SANI O AMMALATI ARRUOLATI IN UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

- 1. TUTELA DEI DIRITTI DEL
SOGGETTO (VOLONTARIO SANO
O MALATO)**
- 2. DIRITTO A CONOSCERE LA
VERITA'**
- 3. DIRITTO A ESPRIMERE UN
CONSENSO CONSAPEVOLE**
- 4. DIRITTO ALLA RISERVATEZZA**

Consenso “Informato”

Procedura mediante la quale un soggetto accetta volontariamente di partecipare ad uno studio clinico, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti dello studio pertinenti alla sua decisione. Il consenso è documentato mediante un modulo firmato e datato.

DECRETO MINISTERIALE 15 LUGLIO 1997

Consenso “Informato”

La decisione di un soggetto candidato ad essere arruolato in una sperimentazione, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze e i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata.

DECRETO LEGISLATIVO N. 211 GIUGNO 2003

Consenso “Informato”

La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, oppure, qualora si tratti di una persona che non è in grado di farlo, dal suo rappresentate legale o da un'autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia.

DECRETO LEGISLATIVO N. 211 GIUGNO 2003

Consenso “Informato”

Se il soggetto non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone nel rispetto della normativa vigente.

DECRETO LEGISLATIVO N. 211 GIUGNO 2003

CONSENSO CONSAPEVOLE?

Research ethics committees and paternalism

S.J.L. Edwards, S. Kirchin, R. Huxtable
J Med Ethics 30, 88-91, 2004

Qual è il confine tra:

- B. **Protezione** esercitata dai Comitati etici sul rischio di un trattamento sperimentale
- C. **Paternalismo:** rifiuto del Comitato di autorizzare una ricerca clinica rischiosa per i **pazienti che siano in grado di decidere liberamente se partecipare**

S.J.L. Edwards et al., *J Med Ethics* 30, 88-91, 2004

La riflessione è stimolata dalla morte di due pazienti sottoposti a sperimentazione clinica **che avevano “esplicitamente consentito”** a partecipare all’esperimento:

- **Jesse Gelsinger**, affetto da un grave disordine metabolico ereditario, volontario in uno studio di terapia genica (**inizio della Fase 1 senza benefici attesi**)
(British Medical Journal 320, 602, 2000)
- **Ellen Roche** **volontario sano** in una sperimentazione con esametonio + metacolina per indurre broncospasmo senza trattamento con broncodilatatori
(British Medical Journal 322, 1565, 2001)

*“The first responsibility of ethics committee is to ensure that the **expected harm** associated with participation is **reasonable**”*

CONSENSO DI ADULTI “INCAPACI”

ARTICOLO 5 – Sperimentazione clinica su adulti incapaci di dare il proprio consenso “informato”

La sperimentazione clinica può essere intrapresa a condizione che:

- a) sia stato ottenuto il **consenso “informato” del rappresentante legale**; il **consenso** deve rappresentare **la presunta volontà** del soggetto e può essere ritirato in qualsiasi momento senza pregiudizio per il soggetto stesso

Consent rule in EU clinical trial directive triggers concern

S. Pinnock

The Lancet 363, 785, 2004

Chi può dare il consenso per i pazienti da sottoporre a procedure d'urgenza?

*For most cases, the legal representative stipulated in the directive will probably be a **family member** or someone close to the patient*

*But for clinical trials done in **critical medical situations** it is likely that proxy consent will need to be given by “**a professional legal representative**” (i.e. a **physician responsible for the patient's care, but only if he is not connected to the clinical trial, a hospital chaplain, a social worker etc.**)*

Consent rule in EU clinical trial directive triggers concern

S. Pinnock

The Lancet 363, 785, 2004

Quali “rischi” per **chi dà il consenso** al posto dei pazienti “incapaci”?

*Persons who act as “professional legal representatives” will **need assurances** that they will be appropriately indemnified when they fulfil this role in good faith*

New European Directive on clinical trials

N. Stocchetti et al., *Lancet* 361, 1473, 2003

N. Stocchetti et al., *Intensive Care Medicine* 30, 517, 2004

*We believe **universal application of the directive** as it stands **will prevent effective therapeutic research** during the **acute phase after brain trauma***

- ➡ **Mancano indicazioni** sulla sperimentazione in pazienti critici che necessitano di interventi immediati, ma allo stesso tempo sono impossibilitati a esprimere il loro consenso (infarto acuto, traumi cranici, ictus, stato epilettico)
- ➡ Potrebbe il **consenso** essere espresso da un medico indipendente della istituzione? Oppure dallo stesso medico responsabile della sperimentazione?

CONSENSO IN ONCOLOGIA

Trends in the risks and benefit to patients with cancer participating in phase 1 clinical trials

T.G. Roberts et al.

JAMA 292, 2130-2140, 2004

Who participate may have unrealistic expectations about their chance to benefit, despite having participated in the informed consent process

I pazienti **sono motivati** a partecipare agli studi di fase 1 principalmente per la possibilità di **avere un beneficio** per loro stessi

CONSENSO IN PEDIATRIA

Articolo 4 – Sperimentazione clinica sui minori

La sperimentazione clinica può essere intrapresa a condizione che:

- a) sia stato ottenuto il **consenso “informato”** dei **genitori o del rappresentante legale**
- b) Il **minore** abbia ricevuto da personale esperto nel trattare con i minori, **informazioni commisurate** alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici
- d) Il protocollo sia stato approvato da un **Comitato etico** con competenza anche pediatrica (o che si sia preventivamente avvalso di una consulenza)

Linee guida per la sperimentazione clinica dei farmaci in età pediatrica

Conferenza Stato Regioni, Maggio 2004

Obiettivo: definire le modalità della partecipazione dei bambini alla sperimentazione clinica dei farmaci, a garanzia della loro tutela e integrità psico-fisica

Le linee guida specificano tra l'altro:

- le modalità del consenso “informato” e dell’assenso da parte del bambino e dell’adolescente**
- le caratteristiche dei Comitati etici in grado di autorizzare le sperimentazioni pediatriche**

**Note for guidance on clinical investigation
of medicinal products
in the paediatric population
CPMP/ICH/2711/99, London January 2001**



E' richiesto anche il **consenso scritto dei minorenni in relazione all'età e al loro grado di maturità intellettuale**

2.6.3 Consent and assent

Where appropriate, participants should assent to enroll in a study (age of assent to be determined by ethics committee or be consistent with local legal requirements)

*Participants of **appropriate intellectual maturity** should personally sign and date either a separately designed, written assent form or the written informed consent*

CONSENSO DEI PAZIENTI PEDIATRICI

Factors influencing parental consent in pediatric clinical research

J. Rothmier et al.

Pediatrics 111, 1037-1041, 2003

Intervista a 44 adulti, parenti o tutori di bambini arruolati in studi clinici sull'**asma**

La maggior parte dei genitori acconsente alla partecipazione del proprio figlio allo studio per saperne di più sulla loro malattia

Per le famiglie meno abbienti la motivazione principale è la possibilità di potere usufruire gratuitamente di un trattamento farmacologico per il loro bambino

Consenso informato

Il processo di informazione e di dichiarazione del consenso è particolarmente **critico** in **alcune popolazioni** di pazienti: adulti incoscienti, pazienti oncologici e pediatrici

I **Comitati etici** possono rappresentare una **garanzia fondamentale** a protezione dei **pazienti** sperimentali sia per la valutazione del rapporto **rischio-beneficio** della sperimentazione che della correttezza del processo di **informazione** e di espressione del consenso a partecipare

COMPITI OPZIONALI DEL CE

- Pareri tecnici ed etici di sperimentazioni su *medical device*, tecniche chirurgiche
- Valutazione di studi epidemiologico-osservazionali
- Parere sull'utilizzo di farmaci per uso compassionevole *expanded access programs*
- Pareri etici nel campo della ricerca biomedica

USO COMPASSIONEVOL

Decreto Ministeriale 8 maggio 2003

Gazzetta Ufficiale n.173 del 28 luglio 2003

***“Uso terapeutico di medicinale
sottoposto a sperimentazione clinica”***

USO COMPASSIONEVOLE

Articolo 2

L'autorizzazione all'uso del medicinale di cui all'articolo 1 può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- a) il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di **studi clinici sperimentali, in corso o conclusi**, di fase terza o in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda;
- b) i dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio **sull'efficacia e la tollerabilità** del medicinale richiesto.