



Le Giornate della
SERENISSIMA

LA SALUTE DEI CITTADINI

24 OTTOBRE 2020 09.30/13.30

Scuola Grande di San Marco Ospedale Civile
Campo Santi Giovanni e Paolo, Castello 6777, Venezia

REGIONE DEL VENETO



ULSS3
SERENISSIMA



ASSOCIAZIONE ITALIANA
CONTRO LE LEUCEMIE, MIPLOMA
E MIELOMA
SEZIONE PROVINCIALE DI VENEZIA



Associazione Italiana
Pediatrici Ematologia Oncologia
AIPASIM

con il Patrocinio di:



PATROCINIO
REGIONE DEL VENETO



UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE
Rare Diseases Italy



ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI E
DELLI ODONTOLATERI
DI VENEZIA

I Comitati Etici ai tempi della Pandemia Covid 19

Andrea De Gasperi e Maddalena Lettino - CEMiA 3 – Milano*

** Presidente CEMiA 3*

Nessun conflitto di interessi in questa presentazione

Comitato Etico (CE)

• Definizione

- organismo **indipendente** presente in sedi istituzionali (ISS), in strutture sanitarie pubbliche e in IRCCS
- creazione negli anni 90 (CNB) , prima normativa nel 1998, sottoposto a nuova normativa con legge 11 gennaio 2018, n. 3 (legge Lorenzin).
- composto da professionisti e rappresentanti di pazienti e cittadini (15-25) in possesso delle **qualifiche e dell'esperienza necessarie**.
 - medici, farmacisti, bioeticisti, statistici, infermieri, metodologi, rappresentanti dei pazienti, rappresentanti dei cittadini

• Compito

- valutazione **attenta e competente** degli **aspetti etici e scientifici** di studi retrospettivi e prospettici e di richieste per uso compassionevole di farmaci

• Finalità

- **Garanzia pubblica della tutela di diritti, sicurezza (compresa la tutela della privacy , con DPO (Data Protection Officer) e benessere delle persone** coinvolte nello studio/ sperimentazione /uso compassionevole di farmaci,
 - capaci di intendere e volere (esprimere un consenso, *competent*)
 - temporaneamente o continuativamente incapaci di esprimere il consenso (*non competent*)

Comitati Etici e Pandemia COVID 19

- La gravità della pandemia ha portato ad aumento fortissimo del numero di studi sottoposti a riviste scientifiche e pubblicati (*«journals have been flooded»*)
 - osservazionali, prospettici e retrospettivi
 - prospettici randomizzati
 - interventistici

The carnage of substandard research during the COVID-19 pandemic: a call for quality


Katrina A Bramstedt  ^{1,2} *J Med Ethics* 2020;0:1–5. doi:10.1136/medethics-2020-106494

Table 1 COVID-19 clinical trials summary (data from ClinicalTrials.gov, 7 May 2020), n=1221

Study characteristic	No of studies
Study type	
Patient registry	84
Observational	485
Interventional	736
Phase	
Early phase I	15
Phase I	66
Phase II	290
Phase III	200
Phase IV	47
Funding	
US Federal Government	3
NIH*	11
Industry	138
Other†	585
Location (study site)‡	
Europe	459
North America	294
East Asia	87
Middle East	55
Africa	36
South America	34
South Asia	16
Southeast Asia	11
North Asia	6
Pacifica	6
Central America	2

*US National Institutes of Health.

†Individuals, universities, organisations.

‡Some studies have more than one study site within and across countries.

Comitati Etici e Pandemia COVID19

- **Criticità**

- qualità inferiore degli studi

- sperimentatori meno critici
 - ipotesi meno robuste
 - errori di metodo

- difficoltà di revisione

- Riviste Scientifiche
 - Comitati Etici

- rilevante il numero di «ritiri» (*retraction / withdrawal*) di lavori da parte sia di AA che di riviste scientifiche (molto autorevoli)

Comitati Etici e Pandemia i lavori ritirati



During the pandemic there is the potential for the rush of research to occur with fewer reflective and rest periods. Less reflection can facilitate missed opportunities for quality checks such as robust reviews of study applications by research ethics committees (RECs) and quality checks by researchers and their supervisors. Less rest can facilitate fatigue and mistakes of human error or judgement (eg, taking short cuts rather than performing standard practice).¹²

During the pandemic

Journal	Indexing	Issue	Location of corresponding author's institution	Finding
<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> ^{38,39}	MEDLINE	Concern regarding method, ethics review, and peer review	France	Expression of concern
<i>Lancet Global Health</i> ⁴⁰	MEDLINE	Data falsification	China	Retracted
<i>Zhonghua Er Ke Za Zhi Chinese Journal of Pediatrics</i> ⁴¹	MEDLINE	Unknown	China	Retracted
<i>Cellular & Molecular Immunology</i> ⁴²	MEDLINE	Invalid conclusions due to flawed test methodology and incorrect biological material for study	China and USA	Retracted
<i>Lancet</i> ²²	MEDLINE	Authors unable to arrange an independent audit of the data foundational to the study due to blocked data access	USA	Retracted
<i>New England Journal of Medicine</i> ²³	MEDLINE	Authors unable to arrange an independent audit of the data foundational to the study due to blocked data access	USA	Retracted
<i>Bulletin de la Dialyse à Domicile</i> ⁴³	DOAJ	Data erroneous	France	Retracted
<i>Lancet</i> ⁴⁴	MEDLINE	Article is a commentary on a paper that subsequently was retracted ²²	France	Retracted
<i>Journal of Molecular Pharmaceuticals and Regulatory Affairs</i> ⁴⁵	DRJI*	"The information pertaining in this paper is misleading the readers and creating massive conflicts amid the scientific community" ⁴⁵	India	Retracted
<i>Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents</i> ⁴⁶	MEDLINE	Corrupted peer review process	Italy	Retracted
<i>Annals of Internal Medicine</i> ⁴⁷	MEDLINE	Findings below the limit of detection thus unreliable	South Korea	Retracted
<i>Chinese Journal of Epidemiology</i> ⁴⁸	China Academic Literature Database	Concern regarding results and conclusions	China	Withdrawn
<i>Practical Preventive Medicine</i> ⁴⁹	China Academic Literature Database	Unknown	China	Withdrawn
<i>Journal of the American Pharmacists Association</i> ⁵⁰	MEDLINE	Publisher's accidental duplication of another publication in the same journal	USA	Withdrawn
<i>Journal of the American Pharmacists Association</i> ⁵¹	MEDLINE	Publisher's accidental duplication of another publication in the same journal	USA	Withdrawn
<i>Travel Medicine and Infectious Disease</i> ^{52,53}	MEDLINE	Another research team submitted the same case report to another journal	Iran	Withdrawn
<i>Engineering</i> ⁵⁴	DOAJ; Scopus	Language editing required to improve paper's clarity	China	Temporarily retracted but returned online
<i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> ⁵⁵	MEDLINE	Unknown	China	Temporarily retracted but returned online
<i>American Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> ⁵⁶	MEDLINE	Journal production error in title of manuscript (delete word 'effective') ⁵⁷	Turkey	Temporary removal from journal but returned after correction

*DRJI (Directory of Research Journal Indexing) is noted to be a 'misleading metric' index per <https://predatoryjournals.com/metrics/#D>. DOAJ, Directory of Open Access Journals.

Comitati Etici e Pandemia COVID19: temi e frontiere

- **consenso**

- Studi prospettici randomizzati
 - necessità di consenso della persona in caso di partecipazione a studi prospettici randomizzati
 - problematiche associate a studi su persone non coscienti (ricoverati in TI, sedati, intubati, ventilati)
- Studi retrospettivi con necessità di tutela dei dati sensibili (tutela privacy)
 - DPO
- Studi genetici

- **biobanca**

- struttura senza scopo di lucro, in un'istituzione pubblica o privata che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti, garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità, la raccolta, la conservazione e la distribuzione in modo stabile e continuativo di materiali biologici umani (cellule, tessuti, liquidi biologici, incluse le frazioni molecolari come proteine, RNA, DNA, ... da essi derivabili) e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi future.
 - È ufficialmente riconosciuta dalle autorità competenti.

CEMiA 3 e COVID 19 :

il carico di lavoro gennaio – luglio 2018 - 2020

(dati dott Gloria Saracino)

Anno →	2018		2019	
Mese ↓	Giorno	N pratiche esaminate	Giorno	N pratiche esaminate
Gennaio	29	37	21	47
Febbraio	21	87	22	73
Marzo	16	54	20	57
Aprile	20	63	15	65
Maggio	4 25	26 56	09 30	45 52
Giugno	22	53	13 25	22 52
Luglio	19	70	18	78
Totale complessivo (di cui UC)	8	446 (12)	9	491 (16)

CEMiA 3 e COVID 19 : il carico di lavoro gennaio – luglio 2018 - 2020

(dati dott Gloria Saracino)

Anno →	2018		2019		2020			
Mese ↓	Giorno	N pratiche esaminate	Giorno	N pratiche esaminate	Giorno	N pratiche esaminate		
						Totali (di cui UC)	Covid	Em. UrgentiCovid
Gennaio	29	37	21	47	13	26 (4)		
					22	2 (2)		
Febbraio	21	87	22	73	12	72 (3)		
Marzo	16	54	20	57	15	6	6	
					24	52 (49)	3	
					31	53 (5)	7	13
Aprile	20	63	15	65	3	2	1	
					7	43 (1)	7	9
					15	28	7	
					22	30 (2)	5	11
Maggio	4 25	26 56	09 30	45 52	13	39	12	21
					19	1	1	
					27	71 (6)	4	5
					31	71 (6)	4	5
Giugno	22	53	13 25	22 52	11	34 (3)	9	18
					24	69 (6)	5	4
Luglio	19	70	18	78	21	78 (4)	7	12
					30	23 (1)	2	
Totale complessivo (di cui UC)	8	446 (12)	9	491 (16)	18	686(86)	81	101

CEMiA 3 e COVID 19 : le soluzioni

- attivazione **aula virtuale su piattaforma esterna** con supporto dei Sistemi Informatici Aziendali per lo svolgimento delle sedute in modalità telematica
- aumento numero sedute **fino cadenza settimanale nel periodo più critico**
- attivare procedure d'urgenza con **parere di CE entro 24 h (abituale 48 h)**
 - uso compassionevole
 - valutazione di sperimentazioni/studi Covid-19 se prima seduta utile troppo lontana
- **facilitazione accettazione con sola sottomissione di documentazione elettronica**
- **supporto sperimentatori** per
 - sottomissione delle sperimentazioni/studi Covid in accordo con quanto previsto prima dall'art. 40 del D.L. 8 aprile 2020 n. 23 e successivo l'art. 17 del D.L. 17 marzo n. 18 "sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, gli studi osservazionali sui farmaci e i programmi di uso compassionevole per pazienti con COVID19
 - contatto diretto con il Comitato Etico Unico Nazionale di H Spallanzani per garantire massima coordinazione per

Riflessioni conclusive

• Sperimentatori

- fortissima pressione per osservare studiare, pubblicare
 - su Riviste scientifiche
 - su CE
- Qualità inferiore degli studi
 - Ipotesi meno robuste
 - Errori
 - *«in buona fede (honest)»*
 - *«capaci di portare a decisioni sbagliate» (misconducting)*

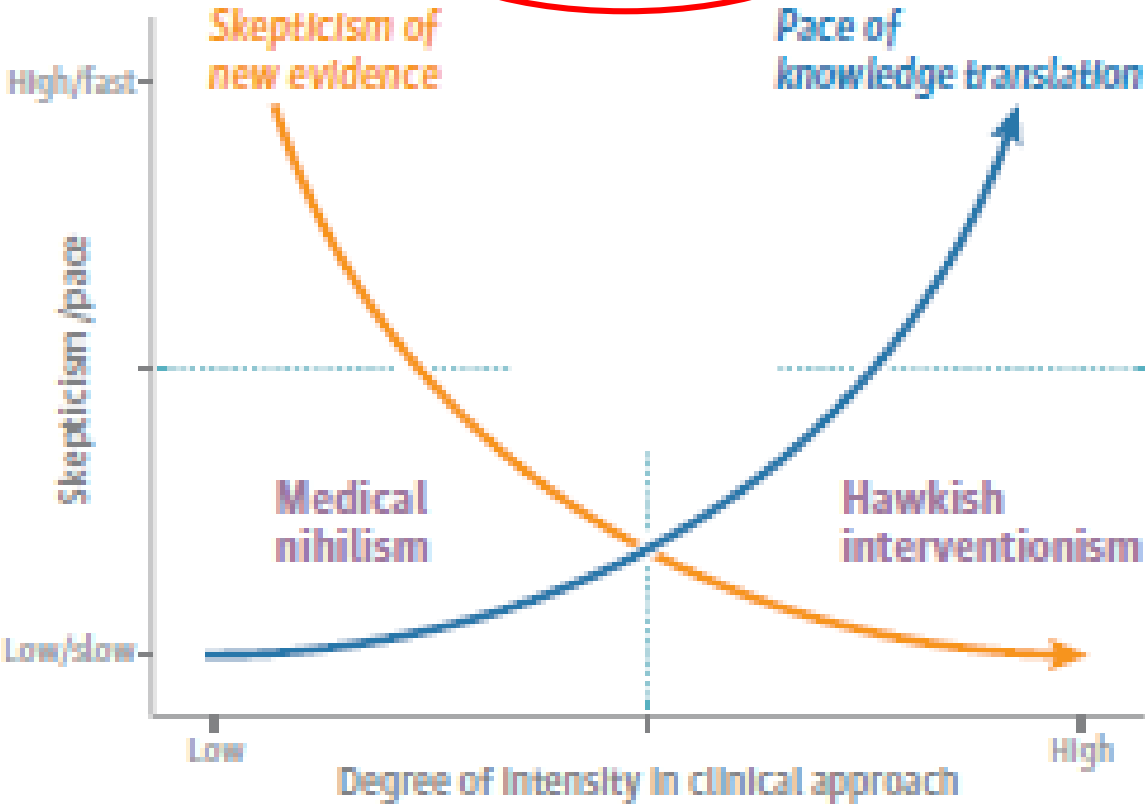
Comitati Etici

- risposta con notevole espansione della disponibilità tecnica, logistica, valutativa
- possibile mancanza del tempo dovuto e necessaria per riflessione
 - Valutazioni «meno robuste»
 - Ridotto «filtro»
- assenza di chiarezza sul consenso nelle persone «*non competent*» per la sperimentazione clinica

per entrambi

necessità di atteggiamento riflessivo, pacato e responsabile,
differente sia da «*medicina nichilista*» che da «*medicina iperinterventista*»

Figure. Conceptual Model for Sensible Medicine



Christopher W. Seymour, MD, MSc
Clinical Research, Investigation, and Systems Modeling of Acute Illness Center, Departments of Critical Care and Emergency Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, and Associate Editor, JAMA.

Erin K. McCreary, PharmD
Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania.

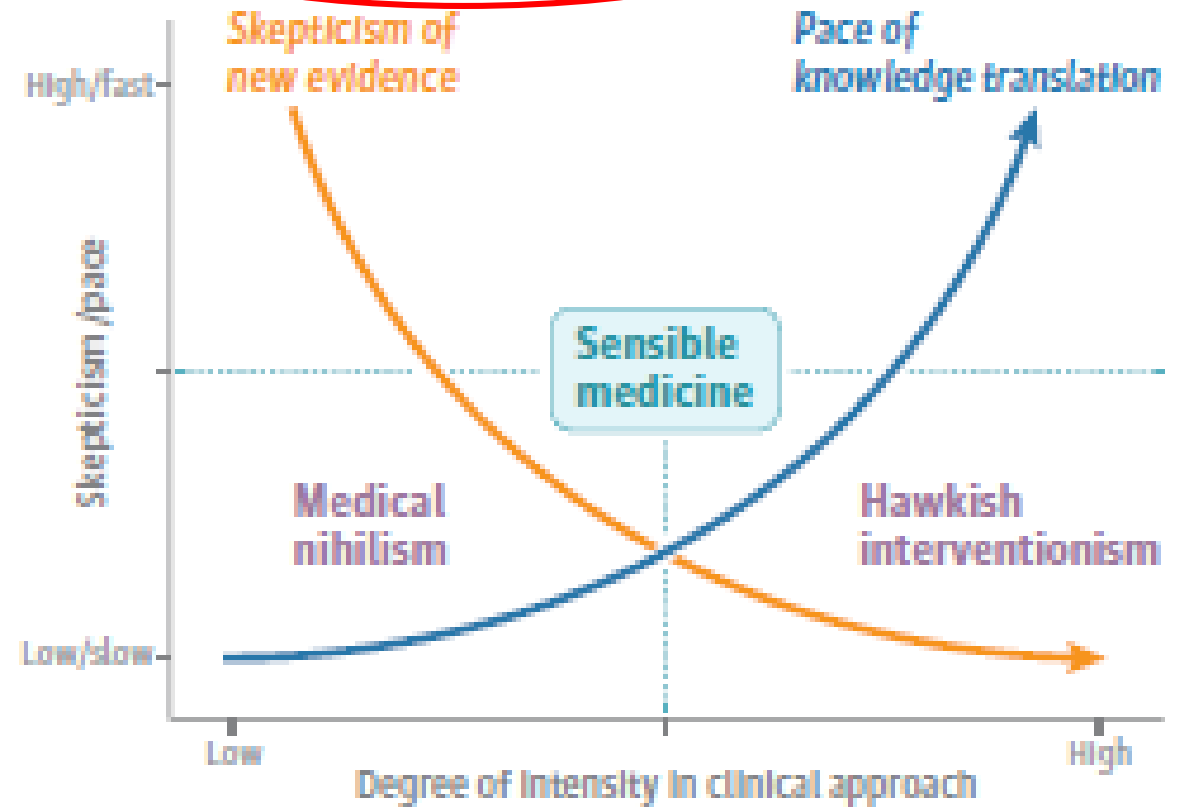
Jacob Stegenga, PhD
Department of History and Philosophy of Science, University of Cambridge, Cambridge, England.



Sensible Medicine—Balancing Intervention and Inaction During the COVID-19 Pandemic

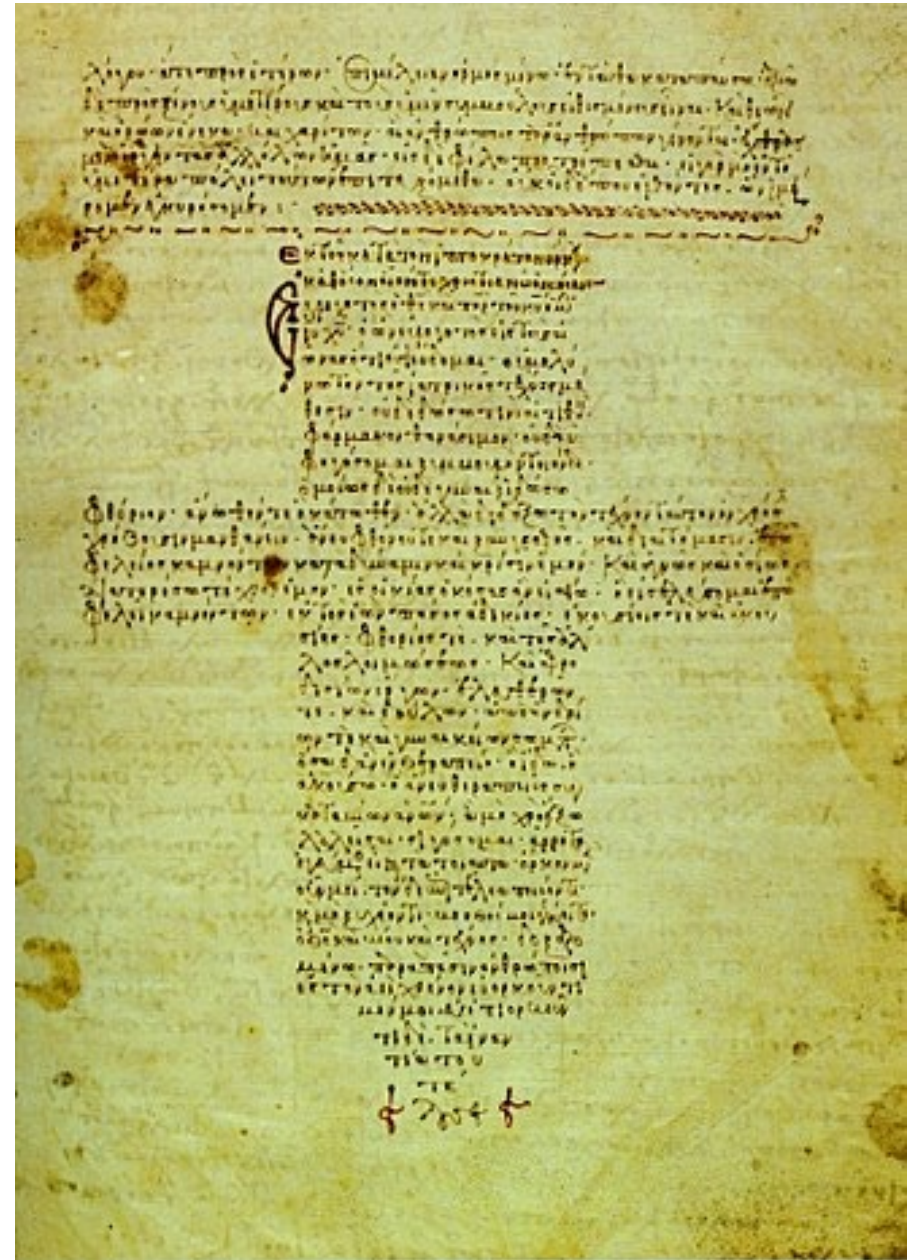
JAMA Published online October 15, 2020

Figure. Conceptual Model for Sensible Medicine



In the middle is a sensible approach, which acknowledges that some interventions are effective but, perhaps, confidence should be tempered. With sensible medicine, the translation of knowledge to the bedside is appropriately calibrated to the rigor and reasoning of the available evidence and the severity of the outcome to be avoided.

In qualsiasi casa andrò, io vi entrerò per il sollievo dei malati, e mi asterrò da ogni offesa e danno volontario, e fra l'altro da ogni azione corruttrice sul corpo delle donne e degli uomini, liberi e schiavi.



Comitato Etico (CE)



Garanzia pubblica della tutela della persona come bene primario

- **benessere delle persone**
- **rispetto della loro volontà e della loro privacy (dati sensibili)**
 - in Italia non è possibile sperimentare un farmaco / dispositivo sull'uomo senza parere favorevole da parte di CE
- riferimenti
 - a documenti e strumenti giuridici condivisi a livello internazionale
 - **Dichiarazione di Helsinki (2013)**
 - **Convenzione di Oviedo sui diritti dell'Uomo e la Biomedicina (2008)**
 - a normative vigenti a livello nazionale e (in teoria) sovranazionale (Comunità Europea)
 - **Norme di buona pratica clinica (Good Clinical Practice - GCP)**
 - **Linee guida dell'European Medicines Agency (EMA).**