



## ***CARTA DEI PRINCIPI E DEI VALORI***

### ***ETHICAL TOOLKIT PER LA PARTECIPAZIONE***

### ***DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI AI TRIAL CLINICI***

#### **INDICE**

#### **INTRODUZIONE**

- SCOPO GENERALE DEL DOCUMENTO

#### **PARTE I – GLI ATTORI**

- I PAZIENTI E LE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI

*Chi sono i soggetti attivi della partecipazione al trial clinico*

*L'accordo di collaborazione tra le AP e gli sperimentatori*

*Riservatezza e protezione dei dati personali*

- I MEDICI SPERIMENTATORI E LE STRUTTURE SANITARIE

#### **PARTE II – LA PARTECIPAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI AI TRIAL CLINICI**

1. LA CERTIFICAZIONE DELLE AP

2. LA FASE DI PROGETTAZIONE E DISEGNO DEI TRIAL CLINICI, IL RUOLO DELLE AP

3. LA FASE DI ARRUOLAMENTO, IL RUOLO DELLE AP

4. LO SVOLGIMENTO DEL TRIAL CLINICO, IL RUOLO DELLE AP

5. LA FASE SUCCESSIVA ALLA CHIUSURA DEL TRIAL CLINICO E LA FASE DI FARMACOVIGILANZA, IL RUOLO DELLE AP

# CARTA DEI PRINCIPI E DEI VALORI

## ETHICAL TOOLKIT PER LA PARTECIPAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI AI TRIAL CLINICI<sup>1</sup>

### INTRODUZIONE

La ricerca scientifica risponde al nostro naturale desiderio di comprendere il mondo e di migliorare la nostra vita, e non vi è alcun dubbio che essa sinora abbia risposto in modo efficace a tali istanze. La nostra è una società della conoscenza che è divenuta il fondamento dell'organizzazione sociale, della produzione economica, del rapporto con l'ambiente in cui viviamo e con noi stessi. La scienza, e ancor più la sua evoluzione continua ad opera della ricerca scientifica ha, quindi, sia in sé, sia per il suo ruolo sociale e per le sue ricadute pratiche, un valore etico enorme e assolutamente inedito. Inoltre, la ricerca scientifica, in particolare nell'ambito della biomedicina, interseca questioni etiche di grande rilevanza che chiamano in causa diritti e libertà fondamentali nonché responsabilità complesse. Far fronte a tali doveri morali ha richiesto la definizione di standard etici e di orientamenti operativi che si fondano sui valori che sono alla base della nostra stessa concezione di civiltà e di convivenza democratica, quali la dignità, la libertà, la responsabilità, il pluralismo, la solidarietà e non discriminazione, l'equità, la giustizia, l'integrità e l'onestà intellettuale. Tali valori, inizialmente interpretati quali fonti di limitazioni normative all'operare della ricerca, sono oramai sempre più comunemente intesi come presupposti etici che orientano il ricercatore nella stessa progettazione, conduzione e diffusione dei risultati della ricerca. Si tratta di un processo culturale che vede l'etica quale parte integrante della ricerca, perlomeno nel caso in cui essa preveda il coinvolgimento diretto di soggetti umani, come per la ricerca biomedica e la sperimentazione clinica.

In questi ambiti, la pietra angolare è il principio di autonomia, che si traduce in primo luogo nel processo di acquisizione/conferimento del consenso informato. La radice concettuale del consenso all'atto medico, principio guida dell'etica medica moderna, coincide con il dovere deontologico e con l'obbligo normativo di verificare la volontà positiva del paziente a sottoporsi a un intervento sul proprio corpo o ad accettare la somministrazione di un farmaco/trattamento, anche se sperimentali.

Il diritto a rifiutare trattamenti medici, indipendentemente dalla loro efficacia terapeutica, ha progressivamente trasformato il rapporto tra medico e paziente e lo ha condotto molto oltre il contesto tradizionale clinico. L'affermazione dell'autonomia del paziente si è infatti estesa da un'interpretazione che ne fa una libertà "da" (libertà negativa), cioè di esprimere un *noli me tangere*<sup>2</sup>, ad una libertà "di" (libertà positiva), ovvero di partecipare attivamente alle scelte terapeutiche e finanche a mettere in discussione le indicazioni del medico, pur oggettivamente date da un esperto competente per materia e nel miglior interesse della persona affetta. Tra medico e paziente è in atto, quindi, una più o meno esplicita *negoiazione* permanente sulle scelte terapeutiche, i tempi e modi di somministrazione dei trattamenti, gli obiettivi prossimi della cura e quelli a medio e lungo termine.

Si tratta ovviamente di una libertà che non è stata conquistata individualmente, ma che molto deve al cambiamento culturale indotto dalla dolorosa presa di coscienza collettiva del protrarsi di forme di sperimentazione su esseri umani prive di regole etiche e di tutele giuridiche, nonché, in generale, ai mutamenti intercorsi nel rapporto tra l'individuo e l'*autorità*, tipici del Novecento in molte diverse dimensioni sociali.

---

<sup>1</sup> Cfr. Nota al testo ed estensori in ultima pagina.

<sup>2</sup> Locuzione latina che significa "non mi toccare".

Nel contesto attuale, ci troviamo di fronte ad un'ulteriore evoluzione culturale che vede il cittadino-paziente quale nuovo soggetto *politico*, in grado di partecipare attivamente ai processi decisionali riguardanti la salute e la *governance* sanitaria, particolarmente attraverso il ruolo determinante delle Associazioni di Pazienti (AP) e grazie alla loro capacità di essere rappresentative e assai efficaci nella loro azione. Il riconoscimento implicito di tale diritto a partecipare, quale valore democratico ed espressione del diritto/dovere *politico* a prendere parte alla vita culturale della comunità cui si appartiene, è richiamato dai documenti di istituzioni sanitarie di riferimento a livello internazionale. Ad esempio, il Preambolo della Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)<sup>3</sup> asserisce che la cooperazione attiva del pubblico è d'importanza capitale per il miglioramento della sanità dei popoli. La stessa OMS sottolinea come la partecipazione dei cittadini costituisca un aspetto centrale dell'*accountability* delle istituzioni della salute e contribuisca a migliorare la qualità delle decisioni politiche promuovendo e consolidando i valori democratici. Un principio analogo è riproposto dalla celebre "Dichiarazione di Alma-Ata sull'assistenza sanitaria primaria"<sup>4</sup>, adottata nella Conferenza internazionale sull'assistenza sanitaria primaria del 1978, con un significativo richiamo al dovere dei cittadini di contribuire con la propria partecipazione alla progettazione e realizzazione dell'assistenza sanitaria di cui hanno bisogno, correlato al diritto ad usufruirne.

Oggi, la sperimentazione clinica pone la questione ancora in maggiore evidenza. Oggetto di un quadro regolatorio integrato, seppure in continua trasformazione, essa rappresenta uno dei settori della sanità che maggiormente mettono alla prova il sistema, soprattutto nella sua concreta capacità di ascolto e di accoglienza delle esigenze, oltre che dei bisogni strettamente sanitari dei pazienti, nonché del potenziale rappresentato dalla loro partecipazione agli stessi trial clinici.

Quanto alle AP, la sperimentazione costituisce una sorta di cartina di tornasole riguardo alla loro concreta efficacia nel porre al centro della discussione le istanze reali delle persone affette da una data patologia relativamente a oggetti quali il disegno sperimentale, l'arruolamento dei pazienti, l'assistenza e la qualità della vita nel corso dello studio e dopo la sua conclusione, il trattamento dei sintomi e degli eventi avversi, la gestione delle cure, la prevenzione della disabilità, la rendicontazione pubblica dei risultati, etc. Ciò al fine di focalizzare sulle priorità dei pazienti gli scopi della ricerca e gli obiettivi primari e secondari della sperimentazione clinica, favorendo l'interlocuzione con il personale coinvolto negli studi e con le istituzioni sanitarie.

Nell'accezione proposta in questa Carta, porre "il paziente al centro" significa porre "i pazienti al centro", ovvero non trascurare differenze di genere, predisposizioni genetiche, condizioni economiche e sociali che sono in grado di influenzare significativamente non solo l'esordio e l'evoluzione di numerose patologie, ma anche l'accesso, l'andamento e i risultati della sperimentazione clinica. Dal momento che tali elementi possono dare origine a limitazioni e discriminazioni anche rilevanti a livello individuale, si pone un'evidente questione di equità sociale che le AP sono chiamate ad affrontare proprio in virtù della loro vocazione *politica* che implica che la partecipazione sia equa oltre che reale ed efficace.

È un fatto che le AP non di rado abbiano acquisito autorevolezza e riconoscibilità quali soggetti *politici*, assumendo un ruolo semi-istituzionale. È stato osservato al riguardo come negli ultimi cinquant'anni il movimento in difesa dei diritti dei pazienti abbia modificato obiettivi e modalità di azione. Ad una prima fase 'storica', caratterizzata dall'esigenza di quantificare la propria forza e definire obiettivi e strategie per costruire la propria identità e immagine pubblica, è seguita una fase 'conoscitiva' che ha avuto come scopo principale il riconoscimento della valenza epistemologica delle conoscenze sulla malattia possedute dalle stesse persone affette e consolidate da esperienze comuni. L'attuale fase, che come accennato si potrebbe definire *politica*, si focalizza sul

---

<sup>3</sup> <http://apps.who.int/gb/gov/assets/constitution-en.pdf>

<sup>4</sup> Alma Ata Declaration on primary health care.

rafforzamento della capacità rappresentativa della comunità dei pazienti, sulle strategie di lobbying nelle sedi deputate alla regolamentazione dell'assistenza sanitaria, sulla formazione degli operatori, sull'*empowerment* degli stessi pazienti e, quali attori e garanti della partecipazione delle persone ai trial clinici, sulla costruzione di una *partnership* dinamica e per certi versi paritaria con gli sperimentatori.

A sottolineare la strategicità di questo nuovo ruolo, la European Medicines Agency (EMA) e la Food and Drug Administration (FDA) statunitense hanno voluto affermare il valore della partecipazione delle persone in tutte le fasi di autorizzazione di nuovi farmaci attraverso la stipula di un accordo che definisca le modalità di tale partecipazione. Obiettivo generale di tale atto è quello di "condividere le migliori pratiche per il coinvolgimento dei pazienti in tutte le fasi di regolamentazione dei farmaci attraverso il supporto delle rispettive agenzie (EMA/FDA), al fine di sviluppare ed ampliare le attività in questo settore".

Muovendosi proprio in tale prospettiva, il presente documento di orientamento etico intende indicare una modalità finalizzata all'individuazione dei principi, valori e procedure con le quali i partecipanti a una sperimentazione clinica effettivamente vi *partecipino*, contribuendo in modo reale, profondo e continuativo a ogni sua fase, dalla definizione del disegno sperimentale al monitoraggio e diffusione dei risultati. In questo senso, obiettivi generali della partecipazione sono quelli di migliorare l'impatto degli studi e i benefici per i pazienti attuali e futuri, nonché quello di tutelarli nel significato più vero del termine, anche contribuendo all'*accountability* del sistema di sviluppo dei farmaci, e con essa al consolidamento della fiducia dei cittadini verso la ricerca scientifica.

È la stessa OMS a richiamare l'importanza della capacità delle istituzioni sanitarie di 'rendere conto' ai cittadini dei propri processi decisionali al fine di migliorare la qualità delle decisioni politiche e di promuovere e consolidare al contempo i valori della democrazia. Le AP, in definitiva, possono contribuire alla costruzione di un clima socio-culturale che crei un ponte tra la ricerca scientifica e la società e favorisca lo sviluppo di una *Citizen Science*, prospettiva cui si ispira la stessa Commissione europea nella definizione dei suoi programmi sulla ricerca in materia di salute.

## SCOPO GENERALE DEL DOCUMENTO

La presente Carta nasce dalla collaborazione tra il gruppo "Persone non solo Pazienti"<sup>5</sup> e il Consiglio Nazionale delle Ricerche – Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca. La finalità applicativa del documento, paragonabile a un *Ethical Toolkit*, è quella di fornire alle Associazioni di Pazienti e al personale sanitario coinvolto nei trial clinici criteri etici di riferimento per la partecipazione a tali attività delle AP e degli stessi pazienti. Lo scopo primario è quindi di orientare sul piano etico l'azione degli sperimentatori, conferire strumenti concettuali ai partecipanti e affermare le libertà e i diritti che li riguardano, salvaguardando le prerogative del metodo scientifico. Ulteriore obiettivo è quello di fornire alle istituzioni politiche e agli ordini professionali indicazioni utili per l'elaborazione di norme, anche deontologiche.

Nella sua articolazione, la Carta prevede disposizioni generali che vanno tenute in conto dai diversi attori e previsioni specifiche per le singole fasi in cui è articolato un trial clinico, ciò al fine di proporre obiettivi, criteri e procedure definite che facilitino e diano concretezza alla partecipazione.

---

<sup>5</sup> Cfr. [www.personenonsolopazienti.it/](http://www.personenonsolopazienti.it/)

## PARTE I – GLI ATTORI

### I PAZIENTI E LE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI

Le associazioni dei pazienti (AP) sono organizzazioni nate per rispondere alla richiesta di rappresentanza dei pazienti e dei loro familiari presso le istituzioni, il mondo della ricerca e l'opinione pubblica, a tutela della loro dignità, libertà e diritti, nonché al fine di promuovere il riconoscimento delle loro esigenze e dei loro interessi sanitari ed esistenziali. Le associazioni dei pazienti sono quindi definite in primo luogo dalle loro finalità operative, in quanto nascono dall'esigenza di dare voce all'esperienza diretta dei pazienti con l'obiettivo di rappresentare presso tutte le sedi istituzionali i loro bisogni, ragioni e prerogative in quanto *pazienti* e di difendere i loro diritti e libertà in quanto *persone*. Sono quindi dirette *ai* pazienti e dirette *dai* pazienti che costituiscono, insieme ai familiari, il *corpus*, la guida e l'ispirazione del loro operato.

Lo statuto di una associazione di pazienti prevede che gli organi vertici siano maggioritariamente composti da persone affette dalla patologia cui è dedicata l'associazione o da loro familiari. Sono inoltre presenti figure professionali utili ai fini dell'associazione quali, ad esempio, personale sanitario, esperti di diritto e di bioetica, consulenti per la tutela della privacy e la protezione dei dati personali, consulenti per la comunicazione.

Tipico di una AP è l'esercizio di un'azione di *advocacy*, la cui efficacia si misura nella capacità di essere presenti con un ruolo paritario in ogni processo decisionale che riguardi i propri iscritti, nella credibilità delle proposte in materia di regolamentazione sanitaria e socio-assistenziale, nell'impatto raggiunto nel trasmettere le conoscenze acquisite e nel comunicare informazioni utili ai pazienti. Sono inoltre indicatori dell'*accountability* di un'AP, la stabilità degli organi interni, la trasparenza delle procedure, la capacità di attrarre nuovi iscritti e di collaborare con altre AP e, infine, la realizzazione di iniziative per l'*empowerment* dei pazienti, dei familiari e dei *caregiver*.

La funzione di interlocutori istituzionali che molte di esse hanno raggiunto, anche grazie alla capacità di fare rete e di costituirsi in federazioni di settore, ne ha potenziato il ruolo di referenti per la politica, di sostenitori attivi della ricerca, di veicolo della divulgazione scientifica e di sensibilizzazione sociale. Si tratta di un ruolo riconosciuto formalmente da diverse norme europee sulla materia<sup>6</sup> che prevedono la presenza di rappresentanti delle AP nei Comitati scientifici delle Agenzie dirette allo sviluppo di nuovi farmaci orfani e pediatrici, e di terapie avanzate nonché nella farmacovigilanza.

Infine, grazie all'identità stessa delle AP e alla costante azione e presenza presso le sedi deputate alla programmazione dei piani sanitari, alla definizione delle priorità di allocazione delle risorse nella ricerca e alla regolamentazione della commercializzazione e accessibilità dei farmaci, esse rivestono una funzione fondamentale anche nel processo di sviluppo dei nuovi farmaci e nelle diverse fasi della sperimentazione clinica, un ruolo apprezzato solo di recente.

Il coinvolgimento delle AP e dei singoli pazienti e familiari nel processo di ricerca e sviluppo (R&S) – in tutte le aree terapeutiche – rappresenta infatti oggi sia una modalità sia una strategia ampiamente accettata poiché garantisce la *pertinenza* e l'*idoneità* nello sviluppo di farmaci, dispositivi, diagnostica e nuove terapie biomediche. L'effettività del loro contributo è oggi

---

<sup>6</sup> Regolamento (CE) N. 141/2000 concernente i medicinali orfani (art.4.comma 3), Regolamento (CE) N. 1901/2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico. (art. 4 comma 1 lettera d), Regolamento (CE) N. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate (art. 21 comma 1 lettera d), Regolamento (UE) N. 1235/2010 sulla farmacovigilanza dei medicinali per uso umano (art. 61 bis comma 1, lettera d), Regolamento (CE) N. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali (art. 65 comma 1).

complessivamente riconosciuta dall'industria farmaceutica, dalla ricerca pubblica e da quella indipendente, ovvero negli studi clinici no-profit finanziati da istituzioni accademiche o da fondazioni, associazioni di pazienti, enti e organizzazioni medico-sanitarie volontarie o filantropiche, o da altri soggetti pubblici.

Il coinvolgimento dei pazienti, e soprattutto delle AP, nella sperimentazione clinica, è divenuto parte della buona pratica clinica ed è una forma di riconoscimento del ruolo e del contributo fattualmente significativo dei pazienti al progresso della medicina.

È opportuno qui ribadire che il coinvolgimento dei pazienti nelle decisioni pertinenti relative allo svolgimento dei trial clinici, in tutte le fasi, ha valenza etica ed è in primo luogo un dovere di equo trattamento in quanto attribuisce il *giusto valore* alle preferenze e agli interessi *di chi la malattia la vive*, sia riguardo ai benefici terapeutici o riabilitativi attesi, sia relativamente al controllo dei sintomi, al perseguimento della migliore qualità della vita possibile e alla sua stessa definizione.

Va infatti rilevato che la definizione di qualità della vita non può essere circoscritta in modo cogente e logicamente coerente, dipendendo da grandezze eterogenee quali, ad esempio, percezioni, comportamenti, stili di vita, stato di salute, capacità, resilienza, sintomi, circostanze di vita e familiari, con ulteriori complessità date dalla difficile distinzione tra determinanti e indicatori di salute e dal carattere storico-evolutivo del concetto.

Ai nostri fini e ai fini della Carta, ciò che *conta, conta per le persone affette*, ovvero vivere perseguendo il progetto esistenziale che più corrisponde alla propria identità e personalità e, nello specifico dei trial clinici, affrontarne l'iter sapendo che il 'bene del paziente' viene *riconosciuto* quale prerequisito e orizzonte.

Va però superata una visione del bene del paziente come 'bene medico' univoco, secondo la concezione deontologica classica. In quella prospettiva, l'autonomia del paziente va sì rispettata, ma solo in quanto parte della sua salute psico-fisica e non in quanto diritto/libertà individuale, identificabile in sé. In altri termini, secondo quella concezione, il rispetto dell'autonomia sarebbe intrinseco e subordinato alla tutela della salute psico-fisica e non sarebbe un principio etico indipendente. Un modello tuttavia migliore di rapporto sperimentatore-paziente e una nuova idea di disegno sperimentale dovrebbe riconoscere la richiesta di qualità della vita del paziente nel corso del trial clinico e ricercare la miglior strategia sperimentale coerente con la multidimensionalità e declinazione soggettiva di essa, che vede nell'efficacia e sicurezza del trattamento allo studio soltanto *uno* degli elementi che la realizzano.

I profili etici e in particolare l'equilibrio tra rischi e benefici in una sperimentazione clinica sono spesso percepiti e valutati in modo diverso da sperimentatori, enti regolatori, comitati etici, AP e singoli pazienti a causa dei differenti interessi e prospettive. La 'autonomia esercitata' dal paziente e la sua competenza ai fini della partecipazione ai trial clinici implicano dunque una ridefinizione del 'bene del paziente', da 'bene medico' a 'bene' *tout court*, nella sperimentazione e dopo di essa.

In questo senso, la ricerca partecipata da AP e pazienti moltiplica gli obiettivi e sfida il modello classico di trial clinico in modi che oggi non è ancora possibile delineare.

Esempi significativi del coinvolgimento dei pazienti nei trial clinici sono costituiti dal ruolo che proprio le AP hanno avuto storicamente, ad esempio nell'indicazione dei sintomi con un maggior impatto sulla qualità della vita e del tipo e modalità di somministrazione dei farmaci più adatti alla gestione ordinaria delle cure, nella valutazione della tollerabilità degli effetti collaterali, nella definizione del peso relativo da attribuire ai rischi a fronte dei risultati attesi, nell'evidenziazione dei bisogni terapeutici trascurati (*unmet medical need*), nell'*outcome* complessivo della cura, per molte e diverse patologie.

Come si vede, la partecipazione attiva delle AP è uno strumento essenziale per perseguire l'efficienza nello sviluppo dei farmaci: ne riduce i costi in termini organizzativi attraverso (*inter alia*) un più fluido e affidabile arruolamento dei pazienti, promuove l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza alla terapia nella misura in cui gli *outcome* dei trial clinici sono definiti in modo più rispondente alle reali esigenze dei pazienti in termini di efficacia, sicurezza, funzionalità e sopravvivenza, e favorisce un approccio personalizzato alle terapie farmacologiche.

Obiettivi questi che devono essere perseguiti attraverso un coinvolgimento delle AP che non sia episodico o focalizzato esclusivamente su tematiche specifiche, ma che, per quanto possibile, sia strutturato e sistematico, e si avvalga di luoghi, procedure e strumenti dedicati, prevedendo anche l'adozione di *policy* o strumenti di orientamento da parte di centri di ricerca, istituti di cura, agenzie regolatorie e case farmaceutiche, compresa la costruzione di una coalizione civica nella sperimentazione clinica, che metta in relazione partecipanti, operatori e stakeholder.

Per essere efficace e produrre i migliori risultati per tutte le parti interessate, l'integrazione dei pazienti nel processo di sviluppo dei medicinali deve essere strutturata e governata da regole e modalità operative chiare e reciprocamente concordate. Essa non può cioè costituire un'esternalità da internalizzare, quasi che la partecipazione sia un effetto collaterale da *gestire*. La partecipazione dei pazienti rappresenta invece una *risorsa aggiuntiva* a quelle disponibili per il trial clinico e proprio l'eventuale rinunciarvi dovrebbe essere considerato un costo opportunità.

È ovvio che in tale prospettiva i processi di comunicazione e collaborazione andrebbero implementati in modo sistematico e soprattutto *nuovo*, con lo scopo di favorire processi trasparenti e promuovere la fiducia reciproca tra AP, sperimentatori, strutture sanitarie, eventuali sponsor e in generale stakeholder. Tale cambiamento di paradigma richiede strategie, strutture organizzative e un'evoluzione culturale, anche nell'industria farmaceutica.

Già oggi tale rivoluzione è comunque in atto e diversi enti regolatori e istituzioni sanitarie nazionali e internazionali richiedono che le AP prendano *effettivamente* parte nella conduzione delle diverse fasi delle sperimentazioni cliniche, dalla fase I centrata sul disegno sperimentale sino alla fase IV mirata alla sicurezza post-autorizzazione che segue l'immissione in commercio del medicinale ormai in uso al pubblico. Questo richiede da parte delle AP un'accresciuta consapevolezza delle proprie responsabilità di natura etica e sociale, nonché impegni moralmente rilevanti.

#### **Al riguardo, le Associazioni di Pazienti:**

- acquisiscono, attraverso competenze specifiche e l'esperienza maturata da propri rappresentanti, requisiti di alto profilo che ne rendono possibile l'accreditamento da parte degli enti autorizzativi competenti;
- collaborano con gli sperimentatori in tutte le fasi previste dal protocollo sperimentale. In particolare: nella pianificazione degli obiettivi e delle priorità; nella definizione dei criteri e nel processo stesso dell'arruolamento; nella selezione del farmaco comparatore (placebo o standard di cura già disponibile sul mercato) compatibile con la malattia o disabilità del paziente; nella definizione dei test diagnostici da effettuarsi e nella programmazione delle visite; nel controllo dei casi di *drop-out* o di eventi avversi, nella valutazione dei risultati nel periodo post-sperimentale e nella fase di farmaco-vigilanza;
- sottoscrivono, se del caso, un accordo formalizzato con gli sperimentatori del centro autorizzato allo svolgimento del trial clinico al fine di delineare finalità, obiettivi e modalità della collaborazione nonché le forme di condivisione dei possibili benefici e la responsabilità dell'*accountability*;
- concorrono, specie per le patologie rare, all'individuazione della popolazione di pazienti disponibili a partecipare al trial clinico, cooperando attivamente con gli sperimentatori

- affinché sia garantito un accesso equo sul piano socio-economico e non discriminatorio, teso a favorire la parità di genere e un'adeguata distribuzione geografica;
- coadiuvano gli sperimentatori nella stesura del Foglio informativo al paziente e del Modulo di consenso informato, assicurando la completezza descrittiva, la correttezza dei contenuti, per quanto di propria competenza, nonché l'agevole fruibilità del testo per i non esperti;
  - collaborano, tenendo presenti le prerogative degli sperimentatori, alla gestione degli aspetti tecnico-scientifici dei trial clinici, anche ai fini dell'applicazione delle migliori metodologie sperimentali, nel rispetto delle previsioni contrattuali che legano lo sponsor al centro autorizzato per la conduzione della sperimentazione clinica;
  - favoriscono la raccolta e il coordinamento dei contributi dei pazienti e in generale dei loro iscritti, previo consenso al loro coinvolgimento, attraverso forme di consultazione telematica, organizzazione di incontri tematici ed eventi che prevedono la somministrazione di questionari nonché attraverso azione mirate a stimolare la risposta dei pazienti a richieste di informazioni da parte degli sperimentatori;
  - sistematizzano e rendono fruibili agli sperimentatori le informazioni ricevute e le esigenze espresse dai pazienti e dagli iscritti, interpretando tali esigenze, valorizzandole alla luce dell'esperienza della AP e agli obiettivi che intende perseguire, ed esercitando il ruolo autonomo e originale che connota l'azione di ogni singola associazione;
  - si rendono disponibili a facilitare lo scambio continuo di informazioni durante lo svolgimento dei trial, a definire congiuntamente procedure e modalità appropriate di comunicazione e a cooperare proficuamente e diligentemente con gli sperimentatori, anche nel corso dell'interazione con i comitati etici;
  - contribuiscono a stilare una lista di *endpoint* secondari del trial clinico, offrendo informazioni utili sulle tipologie di effetti collaterali, spesso poco visibili agli sperimentatori, su cui è importante e prioritario concentrarsi durante il trial in corso, al fine di promuovere il benessere dei pazienti e migliorare la praticabilità dello studio;
  - rispettano la pluralità di valori e posizioni etiche espresse dai pazienti e in generale dai propri iscritti e le rappresentano opportunamente e in modo equanime in ogni sede; inoltre, coadiuvano gli sperimentatori e i pazienti stessi nella valutazione di quale sia l'impatto delle raccomandazioni terapeutiche sul quadro di valori di questi ultimi;
  - si strutturano, specie per patologie particolarmente invalidanti, in modo tale da rappresentare e dar voce alle esigenze familiari e parentali quale apporto irrinunciabile;
  - rendono disponibili materiali conoscitivi e strumenti di *empowerment* ai pazienti partecipanti, in particolar modo sul concetto di rischio e su nozioni di biostatistica, compresi corsi di formazione finalizzati alla comprensione dei profili tecnici relativi allo specifico trial clinico al quale i pazienti stanno partecipando;
  - contribuiscono alla creazione di *pazienti esperti* ovvero di pazienti *professionalizzati*, evitando tuttavia che la formazione trasformi tali figure in rappresentanti lontani dalle esigenze e dai valori espressi dai loro pari e potenzialmente in conflitto di interesse con gli sponsor. In nessun caso, la funzione del paziente esperto sostituisce il ruolo delle AP, che sono le uniche ad essere titolate ad operare per conto della comunità dei pazienti e dei familiari. Resta inteso comunque che chi rappresenta una AP ne riferisce le posizioni non discostandosi da esse se non precisando quando interviene a titolo personale;
  - favoriscono la creazione di forum permanenti di discussione e comitati paritari tra i diversi stakeholder, predisponendo eventi informativi periodici come *webinar*, tavole rotonde, incontri degli iscritti alle associazioni, promuovendo l'utilizzo di tecnologie ICT e avendo tuttavia cura di evitare la marginalizzazione dei soggetti non in grado di farne un uso autonomo;

- si aggiornano, per quanto di propria competenza, sui progressi della ricerca e tengono rapporti con la comunità scientifica di riferimento al fine di cogliere nuove opportunità sperimentali e terapeutiche nonché di acquisire rapidamente conoscenze su eventuali problematiche cliniche emergenti;
- si incaricano di interagire con gli enti regolatori nazionali e internazionali e con le istituzioni pubbliche competenti e le loro articolazioni offrendo informazioni, esperienze ed expertise su tutti gli aspetti rilevanti correlati ai trial clinici;
- si interessano al corretto svolgimento del trial clinico, si pongono quali interlocutori degli sperimentatori riguardo all'applicazione dei doveri deontologici correlati al trial clinico, si informano sullo svolgimento dei processi di revisione tra pari (*Peer Review*) e valutano, per quanto di loro competenza, l'attendibilità dei dati pubblicati;
- promuovono la ricerca scientifica e clinica di settore, stabilendo per quanto possibile alcune priorità nella scelta dei problemi sanitari da affrontare nell'immediato, nonché l'affermazione di una cultura scientifica diffusa. Propongono, organizzano o collaborano a raccolte fondi finalizzate al sostegno economico di trial clinici indipendenti, di interesse dei propri iscritti ma privi di sponsor, e svolgono esse stesse importanti attività di ricerca no-profit evitando tuttavia che ciò dia luogo a forme di auto-sperimentazione, consapevoli dei numerosi casi di false terapie sostenute da diversi gruppi di interesse che hanno segnato la cronaca nazionale e internazionale negli ultimi anni.

Inoltre, al fine di affrontare efficacemente le difficoltà e la complessità delle tematiche etiche, giuridiche, scientifiche, sociali e relazionali connesse alla responsabilità di rappresentare le AP, i **rappresentanti delle associazioni acquisiscono le seguenti competenze:**

- conoscenze essenziali sulla storia naturale della malattia, sui principali dati epidemiologici, sugli strumenti diagnostici e terapeutici disponibili, sulla farmacovigilanza;
- informazioni aggiornate sullo stato dell'arte della ricerca scientifica relativamente alla patologia di interesse e su eventuali network di ricerca cui accedere;
- capacità di orientarsi sulla normativa di riferimento, incluse la disciplina dei comitati etici, quella in materia di protezione dei dati personali e le norme di riferimento sui conflitti di interesse, nonché sulle linee guida e le *best practices* di settore (*soft law*);
- nozioni sulla missione e il funzionamento delle istituzioni competenti e delle agenzie regolatorie di riferimento per i trial clinici;
- consapevolezza delle esigenze degli iscritti, in particolare riguardo ai bisogni sanitari insoddisfatti;
- comprensione delle strategie di *advocacy*, dei gruppi di pressione esistenti, delle attività in tal senso delle altre associazioni già operanti per la stessa patologia, nonché delle caratteristiche e dei limiti intrinseci di ogni mezzo di comunicazione, compresi i *social media*.

### Chi sono i soggetti attivi della partecipazione al trial clinico

Ai fini del presente documento, è qui utile introdurre cosa si intende per figure potenzialmente coinvolte nella 'partecipazione ai trial clinici' delle AP. Tali soggetti possono essere:

- a. **singoli pazienti**, ovvero persone affette, dotate in varia misura di conoscenze esperienziali il cui ruolo principale è contribuire mettendo a disposizione tali conoscenze;
- b. **rappresentanti delle AP**, ovvero persone incaricate (per elezione o nomina) di rappresentare le opinioni di una AP su specifiche questioni o in senso ampio sulla patologia di interesse;
- c. **pazienti esperti**, ovvero pazienti 'professionalizzati' che oltre all'esperienza di malattia, posseggono conoscenze tecniche in materia di trial clinici, processi regolatori, ricerca e sviluppo di prodotti farmaceutici, ottenute in virtù di corsi di formazione e approfondimenti tutorati, oltre che dell'esperienza maturata come pazienti;

- d. **caregivers**, persone che supportano i pazienti come ad esempio i familiari o il personale che presta assistenza (retribuita o volontaria), ovvero persone che hanno maturato esperienza su una determinata patologia su un'ampia popolazione di persone affette. Tali figure possono essere o meno iscritte a una AP.

La partecipazione di ognuna di queste figure nei trial clinici implica un incremento in *trasparenza* e quindi un aumento della *fiducia* nei processi decisionali, aspetto particolarmente sentito dalla popolazione e parte importante di come oggi sono concepiti l'identità e il funzionamento delle istituzioni pubbliche. Altresì, il principio di trasparenza costituisce sempre il presupposto e un elemento di facilitazione nei rapporti tra gli attori coinvolti nei trial clinici (pazienti, AP, sperimentatori, centri autorizzati, AIFA/EMA, aziende farmaceutiche, sponsor).

### L'accordo di collaborazione tra le AP e gli sperimentatori

La partecipazione ai trial clinici da parte delle AP implica sia forme di collaborazione spontanea, non soggette a formalizzazione, sia attività che per natura, oggetto e responsabilità richiedono la sottoscrizione di un esplicito accordo di collaborazione. Quest'ultimo può assumere la forma di *memorandum*, accordo di collaborazione, convenzione, accordo quadro avente per oggetto più trial clinici. Il livello di complessità del documento sarà corrispondente all'articolazione e importanza delle attività previste per le AP. L'intesa potrà includere o meno impegni economici tra le parti e preferibilmente verrà sottoscritto anche direttamente dagli sperimentatori oltre che dal rappresentante legale del centro autorizzato allo svolgimento del trial. La ragione è che si tratta, più che di una forma *contrattuale* in senso proprio, di rendere esplicita una comunanza di intenti tra soggetti che operano sinergicamente per il bene dei pazienti e della ricerca scientifica.

Tra le previsioni degli impegni reciproci, andranno menzionate le seguenti: comunicazione ai pazienti della partecipazione della AP e delle persone coinvolte/incaricate dalla AP, suo ruolo e funzioni; accesso alla documentazione relativa al protocollo, ai dati sperimentali, ai dati personali e particolari, ai luoghi; disponibilità di tempo da parte degli sperimentatori a incontri, interlocuzione, spiegazioni, nonché impegno a tenere conto delle osservazioni, informazioni e richieste provenienti dalla AP; adesione della AP alla confidenzialità e riservatezza sui dati e al rispetto delle procedure individuate congiuntamente ai fini della collaborazione; eventuale utilizzo congiunto di strumenti informatici o di altro genere funzionali alla partecipazione; eventuali diritti d'autore relativi a pubblicazioni/materiali divulgativi; modalità di interazione (eventuale) tra la AP e altri stakeholder relativi al trial clinico (sponsor, centro autorizzato, comitato etico competente, altre AP, etc.).

L'accordo, qualsiasi forma ed estensione esso assuma, deve essere sottoscritto prima dell'inizio del trial clinico e comunque delle attività della AP.

### Riservatezza e protezione dei dati personali

Le attività delle AP comportano venire a conoscenza di aspetti della vita privata delle persone, quali la fisicità e la malattia, riguardo ai quali la vulnerabilità umana è massima.

Come da normativa vigente, la conoscenza, utilizzo e diffusione di dati da parte di soggetti non autorizzati può comportare la violazione di diritti fondamentali, quali discriminazioni nell'accesso a beni e servizi, stigmatizzazioni, danni alla reputazione, e limitazioni all'esercizio di libertà e diritti civili, quali l'autodeterminazione sul proprio corpo e la costruzione e tutela della propria identità (in particolare nel caso della raccolta di dati genetici). La conoscenza dei diritti azionabili in merito ai propri dati personali, delle finalità del trattamento e dei rischi che ne possono derivare a causa della mancanza di adeguate forme di protezione, costituisce un diritto individuale all'informazione tutelato giuridicamente<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> Cfr. Regolamento generale sulla protezione dei dati, Regolamento UE 679/2016 (in particolare l'art.13) e norme applicative nazionali (D.lgs. 30 giugno 2003 n. 196 recante il "Codice in materia di protezione dei dati personali"

In questo quadro, le AP sono chiamate a conoscere le problematiche principali implicate dalla loro azione ed eventualmente, se del caso, ad implementare i principi contenuti nelle norme, non tanto quale mero adempimento formale, quanto nello spirito autentico di come le AP agiscono: promuovere la responsabilizzazione delle persone che materialmente prendono parte a una sperimentazione clinica o che sono coinvolte in attività sanitarie o socioassistenziali.

#### **Al riguardo, le AP:**

- ove si trovino nella circostanza di dover acquisire il consenso degli iscritti al trattamento dei dati, forniscono loro un’opportuna informativa, dettagliata e comprensibile, sulle motivazioni e finalità della raccolta dei dati, nonché sulle modalità di protezione degli stessi per l’intero ciclo di trattamento (comprese le motivazioni dell’eventuale loro conservazione), fino all’eventuale cancellazione dei dati;
- precisano esplicitamente il diritto all’accesso, rettifica, limitazione, opposizione, portabilità, cancellazione dei dati e sulla possibilità di porre reclamo al Garante della protezione dei dati in caso di abuso;
- nell’informativa, fanno riferimento esteso, comprensibile e diretto alle peculiarità della AP, alla sua natura, identità, attività, obiettivi, programmazione, prospettive, in modo da consentire una comprensione autentica del perché si conferisce il consenso al trattamento dei dati personali e di dati particolari<sup>8</sup>;
- acquisiscono il consenso al trattamento dei dati tramite un apposito modulo strettamente collegato all’informativa;
- promuovono la consapevolezza dei propri iscritti in merito al valore cruciale dei dati personali per la tutela dell’integrità, autonomia e identità personale, quale forma di *empowerment* dei pazienti e dei loro familiari di enorme e crescente importanza nella prospettiva di un sempre più ampio utilizzo di *dataset* e Big Data nonché di dati genetici ed epigenetici.

La raccolta dei dati, la comunicazione con gli utenti e lo stesso scambio di informazioni con le altre associazioni sono attualmente delegate in modo quasi esclusivo alle tecnologie informatiche e in modo particolare all’interazione degli utenti con il sito web dell’associazione. Per ottemperare agli obblighi normativi in materia di protezione dei dati personali e per interpretarne il significato più autentico, il sito web delle AP si dota di una *privacy policy*, ovvero di una nota informativa che descriva le modalità di trattamento dei dati e documenti sinteticamente le procedure per il rispetto delle norme da parte del gestore della piattaforma (web manager) e in ultimo delle stesse associazioni. La AP si dotano inoltre di *privacy policy* in riferimento al trattamento dei dati nella vita associativa e alle misure di sicurezza adottate, nella partecipazione ai trial clinici, in particolare nella fase di farmacovigilanza, e relativamente alla eventuale cessione a terzi dei dati raccolti, anche a livello extraeuropeo.

---

integrato con le modifiche introdotte dal D.lgs. 10 agosto 2018 n. 101; Provvedimento n. 515/2018 del Garante per la protezione dei dati personali in materia di regole deontologiche per i trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica pubblicate ai sensi dell’art. 20, comma 4, del D.lgs. 10 agosto 2018, n. 101; Provvedimento n. 146/2019 del Garante per la protezione dei dati personali in materia di prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’art. 21, comma 1, del D.lgs. 10 agosto 2018, n. 101.

<sup>8</sup> Fanno parte dei dati particolari, ai sensi dell’art. 9 del Regolamento generale sulla protezione dei dati: “dati personali che rivelino l’origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose o filosofiche, o l’appartenenza sindacale” nonché “dati genetici, dati biometrici intesi a identificare in modo univoco una persona fisica, dati relativi alla salute o alla vita sessuale o all’orientamento sessuale della persona”.

## I MEDICI SPERIMENTATORI E LE STRUTTURE SANITARIE

Gli sperimentatori, i ricercatori e i medici che nell'ultimo secolo hanno partecipato alla definizione dei trial clinici hanno il merito di aver sviluppato uno degli strumenti scientifici più affidabili della storia del pensiero umano, che ha salvato e migliorato la qualità di milioni di vite.

Ogni operatore accumula una serie di esperienze durante la propria vita professionale: alcune di esse hanno validità generale, altre rappresentano semplici casi isolati, non significativi, e la percezione soggettiva o le credenze personali non sono certamente gli strumenti adatti per distinguere tra di esse. Prima della scoperta del metodo scientifico, erano diffusi atteggiamenti tipici del pensiero magico pre-scientifico e vi erano tante teorie e cure quanti erano i praticanti di ciò che all'epoca era considerata medicina: ognuno con la sua concezione metafisica e la sua terapia, valida casualmente secondo un certo numero di estimatori. La capacità di cura basata su queste teorie, ricordiamolo, in media non assicurava aspettative di vita neppure paragonabili a quelle attuali né un'assistenza in grado di alleviare realmente il paziente. La scienza moderna ha consentito, almeno parzialmente, di individuare un metodo condiviso e di uscire da questo caos di convinzioni soggettive.

I trial clinici poggiano la loro consistenza metodologica su alcuni strumenti essenziali che hanno permesso di rendere oggettivamente valide alcune conoscenze e di eliminarne altre come false o irrilevanti. Tra questi, il cosiddetto studio clinico sperimentale, o trial clinico, la presenza nello studio di gruppi di pazienti di controllo, l'utilizzo di placebo, l'assegnazione randomizzata dei pazienti nei differenti gruppi cui viene somministrato il trattamento sperimentale o il placebo (o lo standard di cura), il meccanismo del doppio cieco, le procedure di *Peer Review* dei risultati ottenuti (revisione dei pari), gli studi a valle dei risultati pubblicati.

Sino ai tempi più recenti, la discussione metodologica sui trial clinici – vale qui menzionare il valore e il rigore metodologico anche di quelli osservazionali – si è limitata a un confronto tra esperti del settore e rappresentanti dell'industria farmaceutica. Talora, anche altre figure professionali hanno dato il proprio contributo relativamente ad aspetti regolatori, autorizzativi e bioetici. L'oggetto stesso della sperimentazione, ovvero i pazienti, i loro obiettivi, percezioni e valori, non hanno invece potuto esprimere alcuna forma di rappresentanza effettiva nelle diverse fasi dei trial, eccezion fatta per un loro flebile e recente ruolo nella fase IV di farmacovigilanza, successiva alla messa in commercio dei prodotti farmaceutici.

Oggi però, concetti quali la *Patient Centricity* e la *Patient Advocacy* mirano a colmare queste carenze dando voce direttamente ai pazienti, integrando nelle diverse fasi dei trial i saperi tecnici degli operatori con la ricchezza delle loro competenze esperienziali e obiettivi. Il prerequisito che rende tale modalità sostenibile è evidentemente il rispetto dei reciproci ruoli e profili di *expertise*.

### **Nell'implementare i nuovi concetti e sviluppare una nuova comunità integrata tra Associazioni di Pazienti, pazienti e sperimentatori, questi ultimi:**

- riconoscono il ruolo e il contributo significativo dei pazienti e delle AP al progresso della medicina e favoriscono la loro partecipazione attiva ai trial clinici;
- si impegnano a promuovere l'autonomia dei pazienti e a tal fine redigono responsabilmente ogni strumento di informazione e orientamento diretto al paziente, favorendo anche l'affermarsi del consenso verificato;
- forniscono al paziente ogni informazione relativamente alla possibilità, in qualsiasi momento e senza penalizzazioni, di uscire dal trial clinico e le modalità con cui la riservatezza sui suoi dati verrà tutelata nella sostanza oltre che sul piano normativo;
- forniscono alle AP informazioni e risultati preliminari in modo continuativo, sistematico, trasparente, comprensibile, accurato, non omissivo e centrato sugli aspetti realmente

significativi, e si rendono disponibili a individuare congiuntamente tempi e modalità della comunicazione;

- approfondiscono in modo non reticente con i pazienti e in particolare con le AP aspetti quali la potenziale nocività di un trattamento sperimentale, il suo potenziale impatto in termini di eventi avversi, collaterali e inattesi, le procedure con le quali viene costituito il gruppo dei pazienti cui viene somministrato un placebo, il possibile emergere di *Incidental Findings* nel corso dello studio (dati inattesi relativi a singoli pazienti), nonché le motivazioni di eventuali ritardi nello svolgimento del trial clinico o la necessità di presentare emendamenti al protocollo sperimentale, anche non sostanziali;
- informano le AP degli avanzamenti scientifici e clinici legati alla patologia in modo non fuorviante e per quanto possibile tempestivo e completo, anche se ciò dovesse mettere in discussione lo stesso proseguimento del trial clinico;
- esplicitano chiaramente questioni generali quali la gravosità dell'impegno (quotidiano) e i tempi del trattamento, gli aspetti logistici della partecipazione, la completa o parziale presa in carico economica del trattamento da parte del Sistema Sanitario Nazionale, i criteri adottati per la valutazione della qualità di vita dei pazienti, le dimensioni emotive eventualmente presenti e i profili bioetici sottesi;
- dedicano tempo e particolare attenzione nella comunicazione dei referti, favorendo l'eventuale 'ascolto a casa' del paziente anche attraverso strumenti informatici, e non sono mai reticenti sull'andamento della sperimentazione relativamente ai singoli pazienti;
- riferiscono ai pazienti e alle AP i risultati generali preliminari delle cure sperimentali in corso;
- accolgono il contributo delle AP in ogni fase del trial clinico, in particolare riguardo gli *endpoint* secondari rilevati dai pazienti, e utilizzano tali contributi quale parte integrante del processo sperimentale di acquisizione dei dati;
- interagiscono con le AP di settore senza discriminare tra di esse o privilegiarne alcune;
- dichiarano i propri conflitti di interesse senza infingimenti e accettano domande al riguardo da parte dei pazienti e delle AP.

## PARTE II – LA PARTECIPAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI AI TRIAL CLINICI

### 1. LA CERTIFICAZIONE DELLE AP

Ad oggi, la partecipazione dei pazienti e delle AP ai trial clinici non è regolata. Tuttavia, il Dlgs del 14 maggio 2019, n. 52<sup>9</sup> in materia di sperimentazione clinica, al Capo II, ART. 5 (Individuazione dei requisiti dei centri autorizzati per le sperimentazioni dalla fase I alla fase IV), comma 2, riconosce “particolare valenza al coinvolgimento delle associazioni dei pazienti [*omissis*] nella definizione dei protocolli di ricerca nelle diverse fasi di sperimentazione e, in particolare, nella fase IV” da parte dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche. Le norme non precisano però le modalità attraverso cui certificare quali AP siano dotate di requisiti soddisfacenti ai fini del loro accreditamento come soggetti che partecipano ai trial clinici, né è ancora stabilito quali siano questi requisiti, se ve ne siano di irrinunciabili o chi debba valutare le AP sulla base di questi. Certamente sarebbe auspicabile, da un lato, che si proceda velocemente con l'implementazione di un sistema di accreditamento, dall'altro, che tale sistema risulti del tutto indipendente dalle agenzie regolatorie dei farmaci, a livello nazionale ed europeo.

---

<sup>9</sup> Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, pubblicato in GU n.136 del 12-6-2019.

In ogni caso il processo di accreditamento non dovrebbe mai essere meramente formale e statico, ma sostantivo e reversibile ovvero aperto alla possibilità di una revisione periodica, nonché definito in modo trasparente sulla base di criteri fondati prima di tutto su competenze riconoscibili di AP più che dei singoli rappresentanti.

È altresì rilevante che l'accreditamento riguardi l'intero territorio nazionale, poiché a prevalere non sono gli aspetti organizzativi e di gestione, quanto la salvaguardia dei diritti civili e sociali dei pazienti. Considerata inoltre la valenza spesso transnazionale europea dei trial clinici, è anche auspicabile che il riconoscimento del valore delle AP, e conseguentemente il loro potenziale coinvolgimento nella sperimentazione, avvenga e sia applicabile a livello comunitario, senza inutili quanto costose duplicazioni negli iter di accreditamento in Paesi diversi.

In questa fase di transizione normativa, e in futuro, è comunque auspicabile che la partecipazione delle associazioni di pazienti italiane ai trial clinici tenga conto, e si coordini, con le recenti proposte delle AP europee nel quadro del Programma paneuropeo di partnership pubblico-privato del Forum europeo dei pazienti (European Patients' Forum, EPF), costituito da associazioni di pazienti, mondo accademico, organizzazioni no profit e aziende farmaceutiche, nonché dell'interazione diretta tra l'EMA e le organizzazioni dei pazienti e dei consumatori, attraverso il gruppo di lavoro Pazienti e consumatori (Patients' and Consumers' Working Party, PCWP)<sup>10</sup>.

Sebbene negli ultimi anni l'EMA abbia sostenuto un ampio coinvolgimento dei pazienti nella valutazione dei trial clinici e nei vari aspetti regolatori, va considerato che tale sforzo potrà dare frutti solo se le singole agenzie regolatorie nazionali e regionali sapranno armonizzare il ruolo delle AP nel più ampio quadro europeo. Si risolverà in tal modo anche la forte eterogeneità del ruolo delle AP nei trial clinici, oggi causa tra i pazienti europei di una certa disparità di trattamento non solo regolatoria ma anche (bio)etica, in conflitto con il principio di equità/giustizia nel trattamento medico, secondo uno dei tre principi Belmont che sono a fondamento della bioetica moderna.

In ogni caso, è di tutta evidenza che la definizione dei requisiti di accreditamento risulta di assai difficile composizione. Un primo elemento di complessità è dato dalla necessità intrinseca, considerato l'oggetto che si va a regolare, di mantenere un sistema flessibile, capace di adattarsi all'innovazione degli approcci clinici, alla continua evoluzione della classificazione nosologica, all'emergere di istanze sociali forti che ridisegnano le priorità sanitarie sulla base della valutazione dell'impatto reale o percepito delle diverse patologie, nonché al mutare dell'autorappresentazione del proprio ruolo da parte dei pazienti e delle stesse AP. Un ulteriore elemento confusivo nella definizione dei requisiti è dato dalla molteplicità degli elementi che contribuiscono a costruire validamente una AP e che spaziano da aspetti di tipo organizzativo-gestionale a profili scientifici, economici, di visibilità, rappresentatività, dimensioni, motivo e anzianità di fondazione, continuità di azione, offerta di servizi al paziente e ai familiari, risultati ottenuti, credibilità presso i propri iscritti e generale, capacità di fare rete con altre AP e di attivare collaborazioni con le istituzioni di ricerca, attività di formazione e di comunicazione pubblica, elaborazione di strumenti concettuali e linee guida, esperienza istituzionale, incisività quali gruppi di pressione, collaborazione con le autorità regolatorie nella definizione di norme, etc.

Ciascuno di questi criteri rilevano ai fini della valutazione, ma non dovrebbero essere considerati quali criteri *assoluti*, interpretati in senso limitante, dato appunto il numero, l'eterogeneità, la differenza in valore e, soprattutto, la non irrinunciabilità di ognuno di essi (e di altri possibili). In altre parole, ciò che sembra importante, non è tanto la definizione positiva di requisiti inclusivi, la cui presenza concomitante risulti necessaria ai fini dell'accreditamento di una data AP e la cui assenza

---

<sup>10</sup> Borup G., Friis Bach K. et al. A paradigm shift towards patient involvement in medicines development and regulatory science. In: Workshop Proceedings and Commentary. Therapeutic Innovation & Regulatory Science (2016), pp. 304-11.; European Medicines Agency. The Patient's Voice in the Evaluation of Medicines. How Patients can Contribute to Assessment of Benefit and Risk. (2013), <https://urly.it/33xhb>

viceversa risulti preclusiva per lo stesso, quanto l'enumerazione di criteri *ostativi*: cosa la AP non deve essere, fare, perché possa essere accreditata?

Salvaguardare il patrimonio di esperienze, conoscenze e risultati delle AP implica evidentemente evitare che l'auspicabile processo di accreditamento produca un eccessivo e ingiustificato restringimento del numero delle AP esistenti, peraltro con il rischio di disincentivarne la creazione di nuove.

In attesa della definizione di un chiaro quadro normativo, i criteri di eleggibilità della AP a specifici trial, che sono a fondamento del processo di autorizzazione, dovranno necessariamente attenersi a quanto ad oggi esistente e disponibile in ambito europeo. Una serie di criteri di buone pratiche sono ad esempio quelle proposte da EUPATI, revisionate con una procedura bottom-up che ha visto collaborare alla stesura diverse AP<sup>11</sup>.

**In particolare, per poter partecipare a uno specifico trial clinico, sulla base di una riflessione originale che ha tenuto conto anche delle proposte di EUPATI e della più recente letteratura internazionale, le AP dovrebbero:**

- essere dotate di uno statuto registrato in uno degli Stati membri dell'UE nel quale le singole AP offrono informazioni a dimostrazione della pertinenza e delle competenze sulle patologie oggetto del trial (criterio della legittimità);
- mostrare e documentare tra le proprie attività precipue un interesse continuativo e specifico per i farmaci e/o gli strumenti diagnostico-terapeutici oggetto del trial;
- essere, quando possibile, rappresentative dei pazienti di tutta l'area UE o almeno a livello nazionale (criterio della rappresentanza);
- essere dotate di organi di governo liberamente eletti dai loro iscritti;
- aver definito una *policy* generale della AP con contenuti etico-deontologici, anche relativamente alla protezione dei dati;
- formare gli operatori interni alle AP sugli aggiornamenti normativi e sulle *best practice* applicabili e tenere informati gli iscritti sui principali mutamenti intervenuti;
- comunicare in modo chiaro e trasparente alle autorità regolatorie su base annuale le proprie fonti di finanziamento sia pubbliche sia private, fornendo il nome dei contributori e il contributo finanziario individuale, nonché il budget complessivo dell'associazione (criterio della trasparenza economica);
- prevedere un codice di comportamento che regoli i rapporti con le aziende e garantisca l'indipendenza degli organi statutari e dei rappresentanti da queste;
- prendere posizioni e rilasciare dichiarazioni che riflettano il più possibile le opinioni dei propri iscritti. In particolare, le AP dovrebbero predisporre adeguate procedure di consultazione tra i membri e il rappresentante nominato per il trial clinico, nonché garantire che sia presente un flusso adeguato, mediato e costante di informazioni;
- pianificare azioni di divulgazione pubblica annuali delle proprie attività di collaborazione sui trial clinici, ovvero le associazioni o i loro rappresentanti dovrebbero chiarire la propria missione e i propri obiettivi in modo chiaro e definito, possibilmente concordando la pubblicazione delle informazioni chiave di concerto con quelle degli enti regolatori.

## **2. LA FASE DI PROGETTAZIONE E DISEGNO DEI TRIAL CLINICI, IL RUOLO DELLE AP**

La fase su cui le AP sono maggiormente chiamate a offrire la propria esperienza è quella di progettazione di nuovi studi e di elaborazione del disegno dei trial clinici. Il loro valore aggiunto

---

<sup>11</sup> Haerry D., Landgraf C., Warner K. *et al.* "Eupati and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Regulatory Processes." *Front Med (Lausanne)* 5 (2018): 230.

consiste nella notevole capacità di contribuire all'identificazione dei gap clinici, terapeutici, diagnostici, tecnologici e regolatori riguardanti le patologie di proprio interesse, ciò al fine di perseguire obiettivi socialmente rilevanti, tra quelli scientificamente fondati.

Inoltre, la portata e la natura dell'azione delle AP fa sì che anche la finalizzazione dei protocolli sperimentali rappresentata dalla richiesta di autorizzazione ai comitati etici costituisca una delle attività cui le AP possono e devono offrire il loro apporto di esperienze e conoscenze.

L'espone i partecipanti ai rischi derivanti dalla sperimentazione clinica di farmaci è giustificabile sul piano etico solo se esiste una chiara previsione dei benefici attesi per i soggetti stessi, per gli altri malati o per la popolazione generale. Nel caso in cui i benefici attesi siano diretti, ovvero riguardino gli stessi partecipanti al protocollo sperimentale – se non inseriti nel gruppo di controllo e se il nuovo farmaco si dimostri efficace e sicuro –, è possibile adottare un bilanciamento rischi/benefici o costi/benefici, per il quale è applicabile il principio di beneficenza. Nel caso in cui non siano previsti benefici diretti per i partecipanti, la valutazione etica si fonda sul principio di *giustizia* che impone il rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali. La valutazione dei potenziali benefici complessivi e dei rischi/benefici per i singoli partecipanti deve prevedere l'attivo coinvolgimento delle AP, al fine di tenere in debita considerazione, oltre ai dati strettamente clinici e scientifici, le preferenze e i valori degli stessi partecipanti nonché le conoscenze esperienziali di cui sono portatori.

Il valore sociale della scienza e i benefici che è in grado di produrre – in particolare riguardo un bene umano fondamentale quale la salute – costituiscono la condizione etica ineludibile per giustificare il coinvolgimento di soggetti umani nella sperimentazione di nuovi trattamenti, così come il consenso informato e il rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali dei partecipanti costituiscono la condizione per la sua liceità. La supervisione sulla qualità scientifica degli studi e sulla solidità dei presupposti teorici del disegno sperimentale tutela i partecipanti da una ricerca scientificamente scadente, che è anche e sempre anche una scienza *inetica*. Un più attivo coinvolgimento delle AP nella fase di progettazione ed elaborazione del disegno sperimentale può essere decisiva nell'ottica di promuovere la qualità complessiva dello studio e favorire una maggiore attenzione ai bisogni sanitari e alle esigenze dei pazienti.

**In tal senso, in questa fase le AP dovrebbero:**

- incontrare i medici sperimentatori, concordando tempi e modi dell'interazione che dovrebbe estendersi continuativamente fino all'approvazione del trial clinico da parte del comitato etico competente;
- definire procedure e modalità con cui consultare i propri iscritti prima e durante questa fase, al fine di massimizzare il contributo peculiare dei pazienti, e dei loro familiari, rispetto alle decisioni riguardanti la progettazione e il disegno del trial clinico;
- individuare e comunicare ai ricercatori i bisogni insoddisfatti (*unmet medical needs*) dei pazienti riguardo alle terapie in uso, le problematiche emergenti dalle cure standard, l'onerosità degli eventuali effetti collaterali, il peso delle terapie sulla quotidianità e gli eventuali costi a carico dei pazienti, diretti e indiretti. Ovvero, in sostanza, la necessità, se esiste, di superare o integrare le terapie comunemente in uso, oppure di correggerne aspetti di particolare criticità;
- esaminare e proporre correttivi al protocollo sperimentale riguardo ai criteri di inclusione/esclusione non strettamente scientifici, all'organizzazione delle visite e delle attività previste, alla tipologia di assistenza anche domiciliare o telematica offerta dal centro autorizzato, alle limitazioni riguardanti sessualità e riproduzione, anche in funzione del pluralismo etico e religioso dei pazienti, ai potenziali disagi personali per il paziente nel corso dello svolgimento del trial e subito dopo, di tipo fisico o psicologico, nonché alla tipologia di dati personali e particolari che si intende raccogliere e conservare e ai materiali biologici destinati alle biobanche;

- valutare il disegno sperimentale discutendone il bilanciamento tra rischi e benefici, l'interazione tra il trattamento sperimentale e in generale i trattamenti cui i pazienti affetti da quella data patologia ordinariamente si sottopongono, la tipologia, impegno e invasività delle procedure cliniche e diagnostiche previste, ponendo tali procedure in relazione alla tollerabilità misurata in funzione di ogni malattia/condizione, la possibilità di accedere al farmaco sperimentale nell'intervallo tra l'eventuale riconoscimento della sua efficacia e sicurezza e la messa in commercio;
- definire il valore aggiunto e gli esiti rilevanti per il paziente in termini di *endpoint* secondari, da stimare attentamente e con un approccio volto al loro incremento;
- stabilire con i medici sperimentatori procedure e modalità di comunicazione degli *Incidental Findings*, soprattutto se di tipo genetico, con un'impostazione che tenga conto, oltre che della significatività clinica del dato, anche della rilevanza esistenziale di tale notizia e della sua azionabilità clinica o esistenziale;
- prevedere l'inserimento nel protocollo sperimentale di indicatori di efficacia che tengano conto, oltre che dei parametri clinici, anche della percezione soggettiva degli effetti della somministrazione del farmaco sperimentale sui sintomi e sulla qualità di vita dei pazienti;
- partecipare alla preparazione della documentazione da presentarsi a cura degli sperimentatori ai fini dell'autorizzazione del trial clinico da parte del comitato etico competente, vigilando in modo particolare sugli aspetti attinenti le buone pratiche cliniche e i diritti individuali.
- contribuire alla stesura del Foglio informativo e Modulo di consenso informato per i partecipanti al trial clinico, vigilando in modo particolare sulla sua intellegibilità e sul rischio di una presentazione dello studio che alimenti false illusioni o sia fuorviante circa gli oneri per il paziente;

Riguardo all'ultimo punto, il foglio informativo è separato fisicamente dal modulo di consenso e viene somministrato ai partecipanti al trial clinico prima e non contestualmente all'acquisizione del consenso, in modo da dar loro un tempo effettivo di riflessione. La somministrazione è accompagnata quanto più possibile da una illustrazione verbale al partecipante.

#### **Il foglio informativo rispetta alcuni requisiti:**

- il linguaggio adottato deve essere di semplice comprensione;
- i termini tecnici sono spiegati con parole di uso comune e parafrasi, tra parentesi o in nota;
- sono inclusi il titolo della ricerca e la struttura in cui sarà svolto lo studio e il comitato etico che lo ha approvato lo studio;
- vengono menzionati lo sponsor e la copertura assicurativa, nonché la copertura dei costi, l'impossibilità di derivare utili dalla partecipazione alla ricerca, anche in caso di produzione di brevetti, e la proprietà dei dati scientifici;
- sono elencati i referenti scientifici del progetto e le persone di contatto per i partecipanti ed menzionata l'eventuale presenza di conflitti di interesse;
- è specificata la possibilità di revocare il consenso in qualsiasi momento senza dover fornire giustificazioni e senza che ne derivi alcuna conseguenza negativa o una minore assistenza, e tuttavia, viene segnalata al partecipante l'importanza, nel suo stesso interesse, di discutere la revoca con il medico sperimentatore;
- i contenuti dello studio vengono esplicitati estesamente, in particolare riguardo (i) alla sua natura, che va descritta soprattutto evidenziando lo scopo per cui si richiede la partecipazione al trial e le finalità per cui sono raccolti i dati personali, (ii) ai criteri di inclusione e quelli di esclusione nell'arruolamento, (iii) ai possibili rischi e benefici diretti indiretti, nonché ai potenziali disagi e agli impegni legati alla partecipazione, (iv) al ricorso alla metodologia del doppio cieco e all'utilizzo del placebo, comprese le modalità di

- assegnazione ai diversi gruppi di pazienti, (v) alle modalità di somministrazione dei trattamenti allo studio e al calendario delle visite previste;
- è indicata l'eventuale raccolta di campioni biologici e vengono descritte le modalità della loro conservazione e utilizzo per ulteriori ricerche;
  - in caso di raccolta di campioni biologici su cui siano eseguiti test genetici, viene resa al partecipante una specifica informativa che definisca il tipo di analisi eseguite, il modo in cui saranno trattati i dati associati, la possibilità di riscontare "notizie inattese"<sup>12</sup> e il relativo diritto di conoscere o non conoscere il loro significato clinico ed esistenziale;
  - è sempre resa al partecipante un'informativa separata e distinta che illustri in primo luogo le finalità per le quali sono raccolti i dati personali e i diritti dei partecipanti, che indichi le figure preposte al trattamento dei dati e che definisca l'intero ciclo di trattamento di tali dati, tranne nei casi in cui possa essere garantita la totale non identificabilità dei partecipanti stessi (tramite procedura codificata di anonimizzazione);
  - è illustrata chiaramente la modalità con cui comunicare eventuali gli eventi avversi.

### **3. LA FASE DI ARRUOLAMENTO, IL RUOLO DELLE AP**

L'equità riguarda il modo giusto di distribuire e attribuire beni (materiali o morali) e oneri tra individui o tra gruppi di persone. Nel farlo, essa richiede di trattare in modo uguale situazioni che sono simili per aspetti eticamente rilevanti e in modo differente situazioni che sono diverse per aspetti eticamente rilevanti. Le AP possono svolgere un ruolo fondamentale per superare possibili iniquità nell'accesso alla ricerca scientifica e le oggettive difficoltà di accesso ai trial clinici, che costituiscono per molte patologie l'unica prospettiva di miglioramento.

Esiste infatti la possibilità che i pazienti siano assegnati a gruppi di controllo placebo in modo ingiustificato, o perché è già presente uno standard di cura ritenuto efficace, o perché tale assegnazione priva i partecipanti della possibilità di ricevere una terapia che è ancora sperimentale ma ha già dimostrato di essere promettente in fasi di ricerca precedente.

Analogha azione positiva può essere svolta relativamente alle modalità di arruolamento, che non devono basarsi su criteri arbitrari, e all'assegnazione dei pazienti ai gruppi di controllo cui vengono somministrati placebo. L'applicazione del principio di *giustizia* al contesto della sperimentazione clinica richiede quindi, in primo luogo, l'adozione di criteri non discriminatori nell'arruolamento, l'impiego sempre giustificato del placebo e la piena informazione in merito alla logica della randomizzazione e alla modalità con essa cui si realizza.

#### **Nella fase di arruolamento dei pazienti, le AP focalizzano la loro attenzione sui seguenti aspetti:**

- facilitare il reperimento di pazienti da arruolare nello studio;
- coadiuvare i pazienti sul piano logistico, inclusi l'organizzazione di eventuali viaggi e l'alloggio;
- vigilare sull'applicazione dei criteri di inclusione/esclusione;
- acquisire informazioni sull'applicazione dei criteri di arruolamento nei diversi bracci sperimentali;
- rendersi disponibili tempestivamente con i pazienti per un supporto informativo sul trial clinico, comprese le spiegazioni sul tipo di trial clinico previsto, e su eventuali costi diretti e indiretti, nonché fornire loro un supporto qualificato relativamente alla sottoscrizione del modulo di consenso informato;
- verificare le dichiarazioni di conflitto di interesse sottoscritte dagli sperimentatori;
- acquisire il parere emesso dal comitato etico competente;
- verificare l'esistenza e i contenuti dell'assicurazione sanitaria collegata al trial clinico;

---

<sup>12</sup> *Incidental Findings.*

- verificare le misure di protezione dei dati personali adottate dal centro autorizzato allo svolgimento del trial clinico.

Le AP, in ragione della loro indipendenza giuridica e economica, sono in grado di assumere il ruolo di soggetti terzi di garanzia nei confronti delle persone direttamente coinvolte nel trial clinico. Tale funzione è sempre più ampiamente prevista in ambito sanitario, ad esempio svolgono questo ruolo i comitati etici che assicurano la *governance* delle biobanche, secondo il noto modello definito *Biotrust Model*.

Tra i diversi aspetti sopra menzionati, vale sottolineare il ruolo delle AP nel favorire il reclutamento di pazienti nei trial clinici che può essere effettuato attraverso l'invio agli iscritti di opportune informative sui trial in corso o previsti, oppure attraverso la pubblicizzazione degli stessi sui siti web (comprese le piattaforme dei social network) o ancora fornendo informazioni su richiesta. Un significativo ruolo motivazionale può essere inoltre previsto per le AP, sia per l'arruolamento sia per evitare il drop-out.

#### 4. LO SVOLGIMENTO DEL TRIAL CLINICO, IL RUOLO DELLE AP

La lunga fase di svolgimento del trial clinico oggettiva la speranza di pazienti e sperimentatori e auspicabilmente trasforma l'ipotesi scientifica di partenza in una realtà tangibile, capace di curare, migliorare la qualità di vita o almeno attenuare i disagi e la sofferenza delle persone affette e dei loro familiari. È in questa fase che trovano applicazione le previsioni del protocollo sperimentale, descritte nel Foglio informativo e Modulo di consenso informato e illustrate ai pazienti al momento dell'arruolamento, alla cui definizione le AP hanno partecipato attivamente.

In questa fase, dunque, il principale obiettivo delle AP, attraverso l'interazione con gli sperimentatori, è quello di assicurarsi che non vi siano scostamenti maggiori da quanto stabilito. Tuttavia, questa è anche la fase in cui possono emergere esigenze cliniche e scientifiche impreviste, problemi individuali dei singoli pazienti, eventi clinici avversi, decisioni dello sponsor sulla conclusione anticipata dello studio, circostanze esterne di tipo sanitario, medico, economico, organizzativo.

#### **Pertanto, durante lo svolgimento del trial clinico le AP dovrebbero poter:**

- cooperare con gli sperimentatori per il migliore svolgimento delle attività previste dallo studio, compresi gli accertamenti diagnostici e l'organizzazione delle visite;
- accogliere in modo sistematico e organizzato le informazioni/richieste provenienti dai pazienti arruolati, in modo particolare relativamente alle difficoltà ad aderire allo studio, a eventuali problemi etici/bioetici emergenti inattesi (comprese la tutela della sfera privata), a eventuali criticità nella relazione con gli sperimentatori, alla qualità della vita percepita dal paziente nel suo complesso;
- acquisire informazioni e discutere con gli sperimentatori circa eventuali emendamenti al protocollo che questi ultimi ritengano necessario presentare al comitato etico competente e, viceversa, proporre agli sperimentatori eventuali emendamenti al protocollo capaci di rispondere a bisogni ed esigenze comunicati alla AP dai pazienti arruolati;
- organizzare eventi dedicati ai pazienti arruolati, ai loro familiari e in generale alle persone affette dalla patologia affrontata dal trial clinico al fine di veicolare informazioni sul trial medesimo, sulle attività svolte dalla AP, su come sono stati recepiti i *Patient Reported Outcomes*, su eventuali risultati preliminari dello studio. Nel pianificare tali eventi, le AP adotteranno le misure appropriate per agevolare la partecipazione di persone vulnerabili o con fragilità;

- valutare l'*horizon scanning* del trial, ovvero identificare e valutare precocemente nuovi trattamenti e nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già in commercio o sulle strategie terapeutiche potenzialmente promettenti in arrivo.

La partecipazione a una sperimentazione clinica non implica in alcun modo una riduzione del diritto a ricevere il miglior standard di cura disponibile, anche nel caso di ritiro dal trial clinico. La revoca del consenso, infatti, non può comportare alcuna penalizzazione dei partecipanti, soprattutto sul piano terapeutico, non solo per evidenti ragioni di carattere deontologico, ma anche per garantire le tutele necessarie alla piena volontarietà dell'arruolamento e all'autonomia del paziente. È anche per queste ragioni che il consenso deve essere formulato in modo che risultino chiaramente comprensibili la differenza tra sperimentazione clinica e terapia, e le effettive richieste e condizioni poste dalla sperimentazione clinica. Relativamente al fenomeno del *drop-out*, assai critico per il buon esito delle ricerche e per i pazienti stessi che abbandonano il trial, il ruolo delle AP può essere talora risolutivo e comunque altamente efficace, anche considerata la percezione di terzietà che suscitano che realmente le caratterizza.

## 5. LA FASE SUCCESSIVA ALLA CHIUSURA DEL TRIAL CLINICO E LA FASE DI FARMACOVIGILANZA, IL RUOLO DELLE AP

La comunicazione e l'informazione sui risultati della ricerca scientifica e il dibattito sulle decisioni in merito alle sue applicazioni più immediate costituiscono un aspetto cruciale della partecipazione democratica. La trasparenza dei processi decisionali e la possibilità di partecipazione attiva favorisce la fiducia verso tutti gli attori della ricerca e diffonde un'immagine pubblica positiva dell'impresa scientifica. Elementi questi che assumono, come evidente, una particolare rilevanza per le attività di ricerca che riguardano beni umani fondamentali, quali la salute.

**Le AP (in realtà, tutti gli attori della ricerca) sono chiamate a rendersi disponibili non solo nel corso delle fasi operative della sperimentazione clinica, ma anche dopo la sua chiusura. In particolare:**

- si adoperano affinché i risultati delle sperimentazioni, compiute le opportune verifiche, siano resi pubblici tempestivamente ovvero nel tempo giusto;
- vigilano perché al termine di sperimentazioni con esito positivo, nell'intervallo tra la chiusura dello studio e la commercializzazione del farmaco quest'ultimo venga comunque reso disponibile gratuitamente ai partecipanti al trial clinico;
- rendono conto del ruolo specifico che hanno avuto nel trial clinico e diffondono tali informazioni attraverso il sito web dell'associazione;
- a tal fine e in generale nella comunicazione pubblica relativa a ogni fase del trial clinico, adottano uno stile espositivo obiettivo, pertinente, veritiero, accurato, onesto e non enfatico;
- nella fase di disseminazione dei risultati, nelle successive attività di *lobbying* che possono influenzare positivamente le scelte allocative e nella pianificazione delle priorità sanitarie verso i bisogni sanitari affrontati (e risolti) dal trial clinico, assumono una concreta responsabilità etica, intesa come *accountability*, anche in termini di verifica fattuale dei risultati del trial clinico e di come essi vengono comunicati da soggetti terzi e dall'industria farmaceutica, compresa la necessità di rendere noti i risultati negativi che sono di grande rilevanza per i pazienti;
- contribuiscono alla stesura dei foglietti informativi dei farmaci e, ove possibile, collaborano con le autorità sanitarie per la fase di farmacovigilanza, per studi sulla sicurezza dei farmaci nonché al fine di minimizzare le disparità di accesso ai trattamenti anche su base geografica;
- pubblicano annualmente un rapporto contenente un resoconto sufficientemente dettagliato sulle iniziative svolte, sui risultati ottenuti e su quelli attesi per il futuro, sulle

prospettive generali dell'azione della AP anche rispetto al suo ruolo presso le istituzioni sanitarie e, soprattutto, una autovalutazione della interazione con gli iscritti (pazienti e familiari).

#### **NOTA AL TESTO ED ESTENSORI**

Sono autori della “Carta dei principi e dei valori. *Ethical Toolkit* per la partecipazione delle Associazioni di Pazienti ai trial clinici” Andrea Grignolio Corsini, Elena Mancini e Cinzia Caporale, del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Centro Interdipartimentale per l’Etica e l’Integrità nella Ricerca. Si ringraziano per il contributo scientifico Carla Collicelli, Ludovica Durst e Roberta Martina Zagarella, del CNR, e Simona Maurelli, di Pro Format Comunicazione.

La Carta è stata sottoscritta dalle Associazioni del Gruppo “Persone non solo Pazienti”, che la pongono alla riflessione critica delle Associazioni di Pazienti, dei medici e degli operatori sanitari, della comunità scientifica, delle istituzioni pubbliche, dell’industria e in generale di tutti coloro che vorranno contribuire ad assicurare una discussione ampia e competente sulla materia.

La Carta nella presente versione è stata approvata in data 06/03/2020. Ulteriori versioni verranno realizzate sulla base di eventuali contributi e proposte emendative. Commenti e osservazioni possono essere inviati all’indirizzo di posta elettronica [andrea.grignolio@itb.cnr.it](mailto:andrea.grignolio@itb.cnr.it)