

Analisi della situazione dell'esecuzione della legge sulla ricerca umana (LRUm) da parte delle autorità d'esame, prima della sua entrata in vigore

Sintesi del rapporto all'attenzione della Sezione ricerca sull'uomo ed etica dell'Ufficio federale della sanità pubblica

SIGLA EDITORIALE

Autori

Oetterli, Manuela, dipl. sc. nat. PF e MPH (direzione del progetto); Knubel, Stefanie, MSc geografia (elaborazione del progetto); Rieder, Stefan, Dr. rer. pol. (garanzia della qualità)

INTERFACE

Politikstudien Forschung Beratung

Seidenhofstr. 12

CH-6003 Lucerna

Tel +41 (0)41 226 04 26

interface@interface-politikstudien.ch

www.interface-politikstudien.ch

Committente

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)

Durata

Gennaio 2014 – Aprile 2015

Proposta di citazione

Oetterli, Manuela; Knubel, Stefanie; Rieder, Stefan: Analisi della situazione dell'esecuzione da parte delle autorità d'esame prima dell'entrata in vigore della legge sulla ricerca umana (LRUm). Rapporto all'attenzione della Sezione ricerca umana ed etica dell'UFSP, Interface Politikstudien Forschung Beratung, Lucerna, 2015.

Riferimento

Progetto n.: 13-63

INTRODUZIONE

Entrata in vigore il 1° gennaio 2014, la legge federale concernente la ricerca sull'essere umano (legge sulla ricerca umana; LRUM) stabilisce i requisiti etici, scientifici e giuridici della ricerca sull'essere umano. L'articolo 61 della LRUM obbliga l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) a verificare l'efficacia e l'appropriatezza della legge per quanto riguarda la protezione della dignità e della personalità dell'essere umano nella ricerca nonché le condizioni quadro per quest'ultima. La situazione nel 2013, precedente all'entrata in vigore della LRUM, rilevata nella presente indagine costituirà la base per la valutazione dell'esecuzione di tale legge prevista in un secondo momento.

Analisi di dati e di documenti nonché interviste guidate a rappresentanti di nove commissioni d'etica, a tre rappresentanti di Swissmedic, ad altrettanti rappresentanti dell'UFSP nonché a una rappresentante dell'UFAM hanno permesso di rilevare la situazione delle strutture, dei processi e degli output dell'esecuzione nel campo di applicazione della LRUM. Le differenze osservate sia nell'esecuzione e nelle attività svolte dalle varie autorità d'esame sia nella qualità dei dati analizzati in questa indagine è un aspetto da tenere presente quando si effettuano confronti tra le singole autorità d'esame. Qui di seguito sono presentate in forma di sintesi le risposte agli interrogativi che hanno guidato l'analisi della situazione delle strutture, dei processi e degli output.

ANALISI DELLA SITUAZIONE DELLE STRUTTURE

Quali sono le strutture d'esecuzione dell'autorità d'esame coinvolte e come sono organizzate?

A livello cantonale, nel 2013 le autorità d'esame erano organizzate in 13 commissioni d'etica, ognuna con una diversa organizzazione interna. Il numero dei membri delle nove commissioni interpellate ai fini dell'indagine variava da 7 a 48. Alcune disponevano di più sottocommissioni, altre prevedevano che a ogni seduta partecipasse un gruppo di membri costituito ex novo scegliendo i nominativi da un pool, altre ancora valutavano le domande di ricerca in seduta plenaria per cui contavano meno membri, mentre quattro commissioni facevano dipendere il numero di membri coinvolti dal tipo di procedura (ordinaria o semplificata). In media, i membri delle commissioni d'etica possedevano da 25 a 30 anni di esperienza professionale. Della decina di categorie professionali rappresentate in tali commissioni, la più numerosa (con il 45 % dei membri) era quella dei medici. Due commissioni, inoltre, prevedevano che tra i loro membri vi fossero rappresentanti dei pazienti.

A livello federale, l'esecuzione nel campo di applicazione della LRUM competeva a diverse divisioni e sezioni di Swissmedic, dell'UFSP e dell'UFAM. All'interno di Swissmedic, la Divisione sperimentazioni cliniche valutava le domande per ricerche cliniche con medicinali, la Divisione dispositivi medici, le domande per sperimentazioni con dispositivi medici e la Divisione autorizzazioni (Unità trapianti) quelle per le sperimentazioni con espunti standardizzati. Dal canto loro, la Divisione radioprotezione, la Sezione trapianti e medicina della procreazione e la Sezione sicurezza biologica e genetica umana dell'UFSP nonché la Sezione Biotecnologia dell'UFAM emanavano pareri all'attenzione di Swissmedic su domande di loro competenza. In seno alle autorità d'esame federali la valutazione delle domande era affidata a poche persone e la maggior parte degli esaminatori erano biologi o medici.

Nel 2013, le domande per sperimentazioni cliniche venivano esaminate attraverso una procedura sequenziale dapprima dalle commissioni d'etica e successivamente da Swissmedic. Entrambe le autorità valutavano tutti gli aspetti delle domande autonomamente e indipendentemente l'una dall'altra. Di fatto, tuttavia, le commissioni d'etica si concentravano soprattutto sugli aspetti etici e scientifici, consapevoli che l'osservanza delle direttive di Good Clinical Practice (direttive GCP) e gli aspetti giuridici sarebbero stati esaminati in dettaglio da Swissmedic. Per le sperimentazioni con espunti standardizzati, sorgenti radioattive e organismi geneticamente modificati o patogeni, Swissmedic richiedeva anche un parere delle sezioni competenti dell'UFSP o dell'UFAM.

A quanto ammontano i costi dell'esecuzione?

I dati disponibili non consentono di calcolare con precisione i costi dell'esecuzione, poiché determinati oneri erano sostenuti da terzi e pertanto non potevano essere indicati in modo chiaro. Nel 2013, i costi sostenuti dalle singole commissioni d'etica variavano da 20 000 a 1,36 milioni di franchi per un totale di 4,27 milioni di franchi, ripartiti in costi del personale, gettoni di presenza e costi delle infrastrutture. I

costi del personale costituivano la voce più importante. Dato che i costi indicati non corrispondevano per tutte le commissioni a quelli effettivi – perché per esempio i costi del personale o delle infrastrutture erano contabilizzati in altri bilanci – un confronto tra le commissioni è possibile solo entro certi limiti.

Poiché non sono stati registrati separatamente, i costi dell'esecuzione nel 2013 da parte delle autorità d'esame federali hanno potuto essere stimati solo in modo approssimativo, sulla scorta delle ore di lavoro prestate, a circa 3,1 milioni di franchi. Nel 2013, quindi, i costi complessivi comprovati dell'esecuzione nel campo dell'applicazione della legge sulla ricerca umana in Svizzera ammontavano a circa 7,4 milioni di franchi, ma con ogni probabilità quelli effettivi erano più elevati.

Qual è il rapporto costi/output?

Il parametro che misura il rapporto costi/output si ottiene dividendo i costi complessivi indicati dalle commissioni d'etica per il numero delle nuove domande trattate. Nonostante questa normalizzazione, un confronto tra le commissioni è possibile solo entro certi limiti per due ragioni: innanzitutto, come menzionato sopra, i costi indicati non sempre corrispondevano a quelli effettivi e, in secondo luogo, il numero di modifiche trattate – molto diverso da una commissione all'altra – non poteva essere considerato nel calcolo, in quanto non tutte le commissioni disponevano di dati al riguardo. Tenuto conto di tali limiti, i costi per una nuova domanda trattata dalle commissioni d'etica nel 2013 variavano da 606 a 2810 franchi. Le commissioni d'etica più piccole tendevano a indicare minori costi rispetto a quelle più grandi dei Cantoni dotati di un ospedale universitario o con molte industrie farmaceutiche. Oltre che ai motivi metodologici citati, le differenze osservate tra le commissioni d'etica potrebbero essere in gran parte riconducibili alla diversa complessità e al diverso numero di domande trattate nonché alla diversa entità dei costi del personale.

Riguardo ai costi sostenuti dalla Confederazione per ogni nuova domanda non è possibile trarre alcuna indicazione. I costi indicati da Swissmedic, infatti, erano legati perlopiù alle ispezioni effettuate per cui una normalizzazione con il numero di nuove domande trattate non fornisce alcuna cifra significativa.

Come sono finanziate le autorità d'esame?

Le commissioni d'etica cantonali erano finanziate principalmente mediante la riscossione di emolumenti che, nel 2013, variavano tra 17 500 e 870 000 franchi a dipendenza della commissione. Ad alcune commissioni, inoltre, i Cantoni versavano contributi di base o garantivano la copertura del deficit. Spesso i costi complessivi comprovati superavano l'autofinanziamento e le differenze erano con ogni probabilità coperte mediante le garanzie citate o lo scioglimento di riserve. Ciò nonostante, non è stata trovata una spiegazione definitiva dello scarto tra costi e autofinanziamento.

I regolamenti sugli emolumenti delle varie commissioni d'etica presentavano notevoli differenze. Per esempio, alcuni regolamenti prevedevano emolumenti diversi in base al tipo di procedura (procedura ordinaria, procedura semplificata, studi multicentrici) e al finanziamento dello studio (studi finanziati dall'industria, dal settore accademico [studi investigator-initiated], da terzi senza fini commerciali), mentre altri non facevano alcuna distinzione. Gli emolumenti per l'esame di nuove domande variavano da 0 a 5000 franchi: quelli più elevati erano riscossi per gli studi sponsorizzati da un'industria, seguiti dagli studi investigator-initiated e dai lavori di studenti o senza fini commerciali; quelli più bassi, tra 0 e 750 franchi, erano prelevati per le modifiche.

Le autorità d'esame federali erano finanziate prevalentemente mediante stanziamenti federali. I fondi utilizzati per l'esecuzione nel campo di applicazione della LRUM non erano indicati separatamente. Per Swissmedic gli emolumenti per i medicinali e le tasse amministrative costituivano ulteriori fonti di finanziamento.

A quale vigilanza sottostanno e a quali direttive devono attenersi le autorità d'esame?

Nel 2013, la vigilanza amministrativa sulle commissioni d'etica era esercitata nella maggior parte dei Cantoni dal Consiglio di Stato o da un servizio del dipartimento della sanità. Al riguardo, non era stata emanata alcuna istruzione sostanziale e nessun controllo veniva effettuato presso le autorità d'esame.

ANALISI DELLA SITUAZIONE DEI PROCESSI E DEGLI OUTPUT

Come vengono svolte le attività esecutive stabilite nella LRUM?

Nel 2013, le commissioni d'etica avevano effettuato soprattutto esami di domande. Inoltre, avevano informato i richiedenti sulle formalità di presentazione nonché su questioni giuridiche e sostanziali relative alle domande (consulenze). Il compito di controllare e infliggere sanzioni era stato svolto innanzitutto da Swissmedic nell'ambito dell'attività di ispezione. Le commissioni d'etica erano sprovviste delle risorse necessarie per poter effettuare ispezioni per proprio conto. Anche le autorità d'esame federali, si erano occupate prevalentemente dell'esame di domande e anche in questo caso era stata soprattutto Swissmedic a fornire informazioni. L'UFSP e l'UFAM avevano avuto solo raramente contatti diretti con i ricercatori, dato che il processo di valutazione era coordinato da Swissmedic. In quell'anno, le attività esecutive delle autorità d'esame cantonali e federali non erano coordinate centralmente. All'occorrenza, tuttavia – per esempio quando servivano informazioni supplementari su determinate domande – comunicavano tra loro in modo informale. Il principale canale per le relazioni pubbliche delle commissioni d'etica e di Swissmedic erano i rispettivi siti web dove queste autorità d'esame mettevano a disposizione tutte le informazioni relative alla presentazione di domande. Inoltre, per informare i richiedenti sulle condizioni per la presentazione, sia le commissioni d'etica sia Swissmedic tenevano relazioni presso diverse istituzioni. Le unità dell'UFSP e dell'UFAM coinvolte non svolgevano praticamente alcuna attività di relazioni pubbliche, in quanto i loro pareri erano coordinati da Swissmedic e, di conseguenza, non avevano alcun contatto diretto con i richiedenti.

Quali e quanti output stabiliti nella LRUM e nelle relative ordinanze vengono prodotti?

Nel 2013, tutte le commissioni d'etica avevano valutato 2306 nuove domande (singolarmente, tra 33 e 621 a dipendenza della commissione) e 1637 modifiche (singolarmente, tra 10 e 828 a dipendenza della commissione). Due commissioni non avevano registrato le modifiche trattate o lo avevano fatto solo in parte. Il 60 per cento delle domande riguardava studi investigator-initiated e il 37 per cento, studi multicentrici. Per quasi la metà di questi ultimi la domanda era stata valutata secondo la nuova procedura basata sulla commissione direttiva. Le commissioni etiche avevano altresì fornito numerose informazioni ai richiedenti e, in vista dell'entrata in vigore della LRUM, avevano elaborato moduli comuni per la presentazione delle domande nell'ambito di gruppi di lavoro creati appositamente da swissethics.

Dal canto loro, le autorità d'esame federali avevano trattato complessivamente 275 nuove domande (Swissmedic 266, UFSP e UFAM 9) e 3608 modifiche. Il motivo della differenza tra il numero di modifiche trattate dalle commissioni d'etica e quello delle modifiche trattate da Swissmedic non è stato individuato. Oltre metà (54 %) degli studi valutati dalle autorità d'esame federali era finanziata da uno sponsor dell'industria. Nel 2013, Swissmedic è stata l'autorità d'esame federale maggiormente impegnata nell'attività di informazione e aveva pure effettuato 23 ispezioni (senza sperimentazioni cliniche con espanti standardizzati).

Come avviene l'esame formale delle domande?

Nel 2013, le commissioni d'etica esaminavano le domande in modo diverso. La maggior parte di esse applicava un sistema basato su relatori, alcune discutevano tutte le domande in seduta plenaria senza una preparazione specifica da parte di singoli membri. Tutte prestavano attenzione affinché a ogni valutazione partecipassero persone con diverse competenze specialistiche. Sei delle nove commissioni d'etica interpellate possedevano griglie interne con criteri di valutazione che utilizzavano più o meno frequentemente. Dato che i membri delle commissioni d'etica esercitavano la loro attività a titolo accessorio, gli eventuali conflitti d'interesse venivano quasi sempre risolti mediante regolamenti sull'astensione e la ricasazione.

Presso le autorità d'esame federali, le domande venivano valutate da collaboratori delle unità competenti. Le sezioni dell'UFSP e dell'UFAM chiamate in causa emanavano pareri all'attenzione di Swissmedic. Gli aspetti rilevanti delle domande erano valutati in parte con e in parte senza criteri predefiniti, anche perché le domande per sperimentazioni molto specifiche erano poco standardizzate e pertanto difficilmente comparabili.

Quanto dura l'esame delle domande?

Nel 2013, solo quattro delle nove commissioni d'etica interpellate avevano rilevato sistematicamente la durata dell'esame delle domande. In base ai loro dati e alle valutazioni dei rappresentanti delle altre cinque commissioni intervistati, il vero e proprio trattamento delle domande nelle commissioni d'etica (senza clock stop) durava in media 21 giorni (mediana: 23 giorni). La durata di valutazione media delle nove commissioni d'etica variava da 13 a 30 giorni. Una spiegazione esaustiva delle differenze riscontrate da questo punto di vista non è stata trovata. L'ipotesi secondo cui nelle commissioni che trattano molte nuove domande la valutazione dura più a lungo rispetto a quelle che trattano poche nuove domande non ha trovato conferma. Nemmeno le commissioni nei Cantoni dotati di un ospedale universitario mostravano sistematicamente una durata di trattamento diversa da quella delle commissioni d'etica più piccole. Soltanto in quelle con un ritmo delle sedute fisso è stato dimostrato che questo aspetto influiva sulla durata massima del trattamento delle domande.

Per quanto riguarda le autorità d'esame federali, secondo le valutazioni dei loro rappresentanti intervistati, l'esame delle domande durava mediamente da 7 a 30 giorni (valore medio: 19,5 giorni, mediana: 21,5 giorni).

A che punto è l'armonizzazione tra le diverse autorità d'esame?

Con l'entrata in vigore della LRUM, l'armonizzazione delle procedure da essa prescritta (art. 49) è diventata un obiettivo esplicito. Dato che nel 2013 le commissioni d'etica non applicavano criteri di valutazione uniformi e presentavano notevoli differenze per esempio riguardo agli emolumenti o alla durata di valutazione delle domande, è probabile – anche se non ci sono dati che lo confermano – che prima dell'entrata in vigore della LRUM il processo di armonizzazione fosse praticamente rimasto lettera morta. Tra le misure adottate in vista della futura armonizzazione, le commissioni d'etica interpellate ne hanno menzionate soprattutto due, entrambe introdotte nel 2013, ossia l'applicazione – ancora volontaria per quell'anno – della procedura basata sulla commissione direttiva per gli studi multicentrici e il rafforzamento della loro collaborazione nonché l'elaborazione congiunta di moduli comuni nell'ambito di gruppi di lavoro creati da swissethics.

Nel 2013, le autorità d'esame federali dovevano occuparsi di diversi aspetti nell'ambito della valutazione delle domande, per cui non consideravano prioritaria la questione dell'armonizzazione tra loro e con le commissioni d'etica.