

14 June 2022

Incontro FICOG-GIDM

Un nuovo ruolo per la ricerca traslazionale?

Filippo Pietrantonio



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



LOST WITHOUT TRANSLATION?

Translational research has shot up the agenda, but what will all this attention yield in practice for patients?

Geoff Watts investigates



Il vecchio Osservatorio AIFA

- ***Diffformità e duplicazione della modulistica*** e della documentazione necessaria richiesta da parte dei singoli centri sperimentali all'avvio della sperimentazione clinica
- ***Mancaanza di rispetto della tempistica*** prevista dalla normativa vigente per l'espressione dei pareri (30 giorni per il Comitato etico e 60 giorni per l'AIFA)
- ***Ritardi nella stipula dei contratti*** da parte del responsabile legale del centro clinico, rispetto ai 3 giorni dal parere del CE come previsto dalla legge
- ***Difficoltà di natura tecnica per alcune sperimentazioni***, legate alle modalità di funzionamento dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica dei Medicinali dell'AIFA (OsSC) ed ***all'appesantimento del sistema*** a causa della gestione delle sperimentazioni in maniera non sempre conforme alla normativa ed alle relative linee guida applicative da parte dei troppi attori coinvolti
- ***Quadro normativo complesso***: norme secondarie e interpretazioni non sempre omogenee tendono a creare confusione e ritardi nel processo



Colmare il gap



BRIDGE THE GAP

- Programmi di identificazione e validazione di biomarcatori come end-point surrogati e come predittori di risposta al farmaco.
- Utilizzo di nuovi approcci metodologici (per es. “adaptive/flexible designs”) e statistici (per es. la statistica bayesiana).
- Utilizzo di modelli e simulazioni per i programmi di sviluppo dei farmaci.
- Scientific advice nelle fasi precoci di sviluppo del farmaco.
- Aggiornamento delle linee guida regolatorie al passo con le più recenti conoscenze scientifiche.
- Partecipazione dell’AIFA al think-tank europeo EMA/CHMP
- Miglioramento del flusso di scambio sulla conoscenza tra regolatori, industria, accademia operatori sanitari e pazienti.

La ricerca traslazionale: legame tra ricerca regolatoria e progresso medico

Le principali scoperte in medicina sono derivano da ricerca finanziata con fondi pubblici



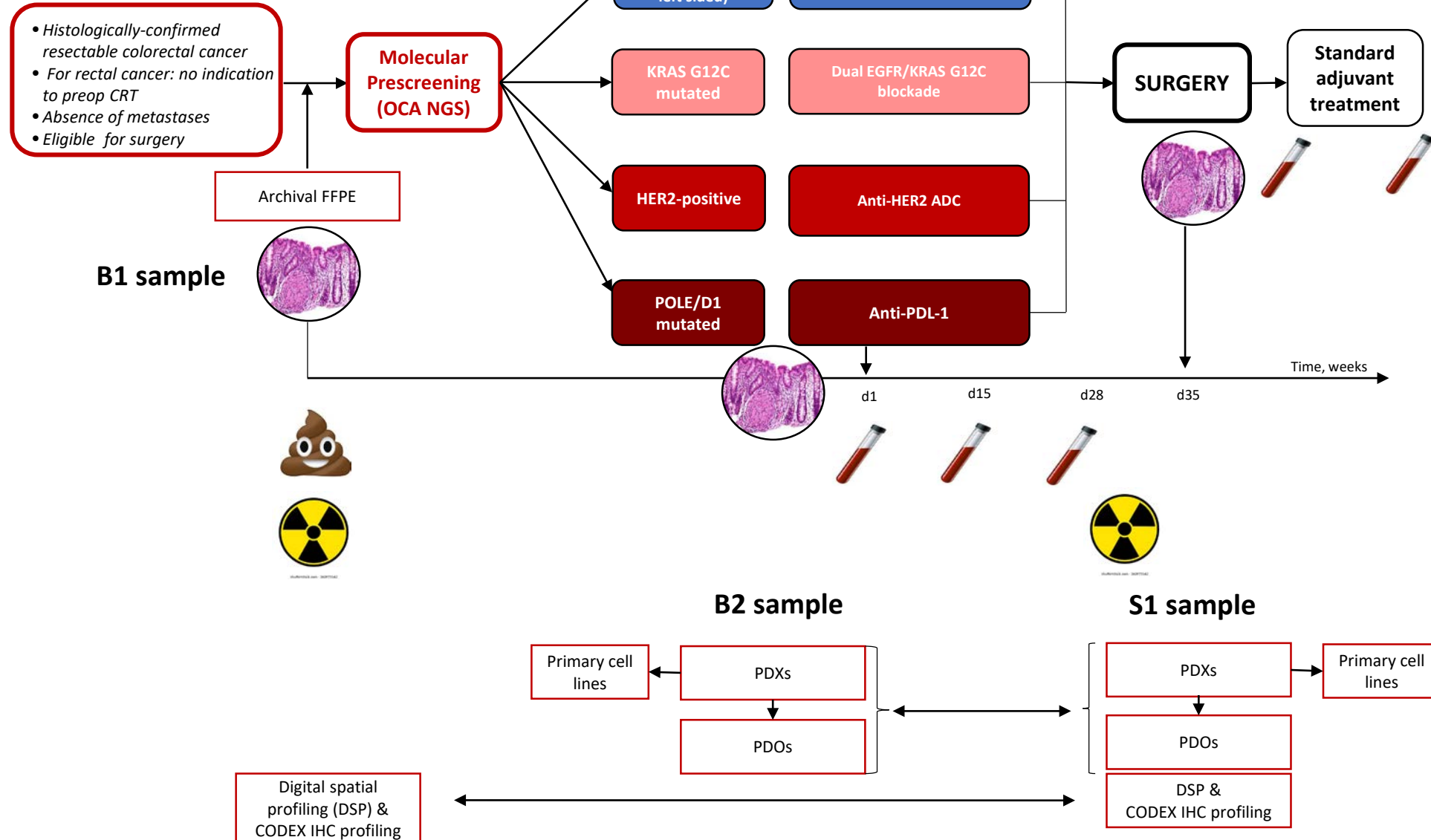
I medicinali più innovativi sono sviluppati dalla ricerca privata

Investimento virtuoso tra pubblico e privato per colmare la scarsa conoscenza dei meccanismi di azione delle malattie che ancora oggi costituiscono un unmet medical need

UNICORN: Study Design



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



Implementazione nazionale legge 3/2018



Medicina di Genere

- Oncologia.** In campo oncologico sono state descritte molte differenze di genere, tuttavia le donne rimangono ancora sottorappresentate nelle sperimentazioni cliniche in aree importanti come l'oncologia non genere-specifica dove, ad esempio, costituiscono appena il 38,8%.
- La mortalità per cancro del polmone dagli anni '50 ad oggi è aumentata del 500 per cento nella donna e la donna sviluppa il cancro del polmone 2,5 volte in più dell'uomo, anche se non fumatrice. Non si conoscono ancora le ragioni di queste differenze, che non sono solo legate a fattori ormonali, ma anche genetici e metabolici, e la ricerca in questo campo è assolutamente prioritaria. Il ruolo degli estrogeni inoltre sembra avere un'influenza negativa poiché alcuni tumori a grandi cellule esprimono recettori per estrogeni.
- Il cancro del colon è la seconda causa di morte in ambedue i sessi in Europa e negli USA, ma colpisce la donna con 5 anni di ritardo rispetto all'uomo, di solito nel colon ascendente e nell'uomo nel discendente, e anche la mortalità nella donna è ritardata di 5 anni. Per questo sarebbe più appropriato estendere lo screening nella donna oltre i 70 anni.
- Il melanoma è una neoplasia che può presentare una localizzazione diversa nelle donne e negli uomini (più frequentemente tronco nell'uomo e arti nella donna) e vede una maggiore sopravvivenza nella donna.
- Recentemente, anche studi epidemiologici hanno evidenziato significative differenze di genere nell'incidenza, nell'aggressività, nella progressione, nella prognosi e nella risposta alla terapia, inclusa l'immunoterapia, in molte tipologie di tumori comuni ai due sessi.**

Il progetto AIOM-INT



L'accesso delle minoranze a un percorso diagnostico-terapeutico è oggi tema di grande dibattito. Alcune popolazioni, come gli stranieri e le persone transgenere, risultano marginalizzate rispetto alle politiche sanitarie, riscontrando ostacoli nell'utilizzo dei servizi sanitari, sia generali che specialistici.



Prendendo in esame la minoranza transgenere, e in particolare tutte le persone che accedono a una terapia farmacologica per adeguare il loro fisico a come ci si vuole relazionare con il mondo, **si registra un rischio aumentato di sviluppare determinati tipi di tumori** per cause diverse tra le quali:

- **terapie ormonali** propedeutiche alla transizione di genere;
- **fattori sociosanitari**, per esempio per il fatto di effettuare screening per tumori tipici del sesso biologico e non del genere di identificazione e viceversa (ad es. negli MtoF non viene a volte considerata la presenza della prostata).

Il ritardo diagnostico e di accesso alle cure è a tutt'oggi un aspetto problematico. Ad alimentare il **circolo vizioso** sono due ordini di forze: da un lato, **le resistenze da parte delle persone transgender, gender non conforming e transessuali (TGNC) nell'intraprendere un percorso di prevenzione** (dovute anche a stress psicologico), dall'altro la **poca formazione e informazione che investe il mondo ospedaliero**, generando comportamenti e atteggiamenti di discriminazione tra gli operatori nella gestione delle minoranze.

OncoGender lavorerà a un progetto strutturato in diverse fasi, al fine di fare luce sullo stato dell'arte e successivamente arrivare a soluzioni in grado di mobilitare l'intero sistema istituzionale-sanitario

Legge n 3/2018 o legge Lorenzin

Semplificazione delle procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, avendo ottenuto previamente il consenso informato del paziente sull'uso del materiale biologico che lo riguarda direttamente;

Il comma 1 dell'art.1 del **Decreto Legislativo 14 Maggio 2019**, n.52 riprende tale tema stabilendo le conseguenziali modifiche all'articolo 3, dopo il comma 13 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200 riportate di seguito:

«13-bis. Le strutture presso le quali si svolgono le sperimentazioni cliniche favoriscono l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto.

***L'Istituto superiore di sanità**, con il supporto anche dell'Infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari - **BBMRI**, previo **parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici** territoriali e del **Garante per la protezione dei dati personali**, con appositi **atti di indirizzo**, nel rispetto del principio del consenso informato e della disciplina in materia di protezione dei dati personali e assicurando elevati standard qualitativi, **individua criteri omogenei per l'utilizzo dei campioni biologici**, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato.»*

GDPR Definizioni

DATI COMUNI: sono tutti i dati personali che non appartengono alle categorie dei dati particolari e giudiziari;

DATI GIUDIZIARI: dati personali relativi alle condanne penali e ai reati o a connesse misure di sicurezza;

DATI PARTICOLARI: dati personali che rivelino l'origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose o filosofiche, o l'appartenenza sindacale, nonché trattare 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;

DATI GENETICI: i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;

DATI BIOMETRICI: i dati personali ottenuti da un trattamento tecnico specifico relativi alle caratteristiche fisiche, fisiologiche o comportamentali di una persona fisica che ne consentono o confermano l'identificazione univoca, quali l'immagine facciale o i dati dattiloscopici;

DATI RELATIVI ALLA SALUTE: i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;

•REGOLAMENTO GENERALE SULLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI N. 2016/679 LE MISURE DI SICUREZZA

- La **sicurezza nel trattamento dei dati è uno dei principi fondamentali del trattamento** in base al nuovo articolo 5 del Regolamento (*“i dati devono essere trattati in maniera da garantire un'adeguata sicurezza dei dati personali, compresa la protezione, mediante misure tecniche e organizzative adeguate, da trattamenti non autorizzati o illeciti e dalla perdita, dalla distruzione o dal danno accidentali – principio della «integrità e riservatezza»*).
- L'articolo 32 del Regolamento precisa le misure stabilendo che - tenendo conto dello stato dell'arte e dei costi di attuazione, nonché della natura, dell'oggetto, del contesto e delle finalità del trattamento, come anche del rischio di varia probabilità e gravità per i diritti e le libertà delle persone fisiche - il titolare del trattamento e il responsabile del trattamento debbano mettere in atto misure tecniche e organizzative adeguate per garantire un livello di sicurezza adeguato al rischio.

Nuovi consensi informati AIFA secondo regolamento 536/2014

11. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai miei campioni biologici prelevati ai fini della sperimentazione?

Così come per i suoi dati sanitari, anche i suoi campioni biologici, pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso), saranno utilizzati ai fini della sperimentazione.

Una volta terminata la sperimentazione, i suoi campioni verranno distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla sua identità, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un suo specifico consenso informato e accordo con la biobanca per la conservazione dei campioni.

Anonimizzazione dei dati

Considerando 26 [...] I principi di protezione dei dati non dovrebbero pertanto applicarsi a informazioni anonime, vale a dire informazioni che non si riferiscono a una persona fisica identificata o identificabile o a dati personali resi sufficientemente anonimi da impedire o da non consentire più l'identificazione dell'interessato. Il presente regolamento non si applica pertanto al trattamento di tali informazioni anonime, anche per finalità statistiche o di ricerca.

Informazione anonima: è l'informazione che non riguarda una persona fisica identificata o identificabile.

Anonimizzazione: è un trattamento a cui sono sottoposti i dati personali, volto a ottenerne la de-identificazione irreversibile del soggetto a cui l'informazione si riferisce.

Protezione dei soggetti e CI: novità,

Possibilità' di richiedere un consenso BROAD (ALLARGATO) per ulteriori analisi future, che il paziente potrà' in qualsiasi momento revocare.

To be continued.....