

PROGETTO DI ELABORAZIONE DI LINEEGUIDA SUI PROTOCOLLI CLINICI IN GENETICA UMANA

PREMESSA

I progressi nella conoscenza del genoma umano conseguiti nell'ultimo decennio hanno creato le premesse per una estesa applicazione di tecniche genetiche e genomiche nella diagnosi, prevenzione e trattamento delle maggiori patologie.

Come conseguenza, a partire dalla seconda metà degli anni novanta, sono iniziati molti programmi di ricerca genetica nell'uomo con i seguenti obiettivi principali:

- studiare i geni di suscettibilità a malattie complesse, quali ad esempio le patologie cardiovascolari, psichiatriche, respiratorie, metaboliche oppure i geni responsabili o geni modificatori di malattie monogeniche, quali fibrosi cistica, ritardo mentale, ipercolesterolemia ereditaria, sordità congenita (ricerca genetica)
- studiare i geni che predispongono gli individui ad avere una risposta ridotta o assente o un effetto collaterale a seguito della somministrazione di un certo farmaco (ricerca farmacogenetica).

L'esecuzione di tali studi comporta il prelievo di un campione di DNA nell'ambito di ricerche organizzate ad hoc, oppure l'inserimento di un end-point genetico/farmacogenetico all'interno di una sperimentazione clinica o uno studio osservazionale con suoi specifici obiettivi.

Tutte le principali aziende farmaceutiche hanno in corso studi nell'uomo di genetica si calcola che ad oggi almeno il 15% dei protocolli esaminati dai Comitati Etici in Italia contengano un end-point genetico o farmacogenetico.

Se dal punto di vista esecutivo la raccolta di un campione di DNA comporta solo un prelievo di sangue o altro materiale biologico, vi sono però molti aspetti di tipo sia scientifico che etico, legale e sociale che devono essere tenuti in considerazione per tutelare il soggetto che partecipa allo studio genetico e garantire la generazione di dati affidabili.

Negli ultimi anni sono stati fatti alcuni tentativi per definire i criteri fondamentali a cui una valutazione di genetica si dovrebbe attenere.

Tra questi, il documento pubblicato nel settembre 2003 dal Nuffield Council on Bioethics "Pharmacogenetics Ethical Issues" (<http://www.nuffieldbioethics.org>) costituisce probabilmente la trattazione più ampia e recente. Tuttavia questo documento, come pure la maggior parte delle pubblicazioni scientifiche in questo ambito, affronta tematiche generali senza fornire specifiche indicazioni applicabili alla impostazione e conduzione di protocolli di ricerca genetica nell'uomo.

Il documento più ampio e specifico per la sperimentazione di farmacogenetica ad oggi pubblicato è la "Proposta di lineaguida per la valutazione di una sperimentazione farmacogenetica" (<http://sigu.univr.it>, Attività, Documenti, Documenti approvati), elaborata da un gruppo multidisciplinare di esperti nell'ambito di una iniziativa promossa da GlaxoSmithKline e dalla Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e pubblicata nel Novembre 2001.

Non sono invece ad oggi disponibili lineeguida sulla ricerca genetica nell'uomo.

L'elaborazione di un documento che chiarisca i criteri con cui deve essere disegnata e condotta una ricerca di genetica nell'uomo va quindi incontro a necessità sentite da Comitati Etici, sperimentatori, sponsor e contribuisce ad instaurare una "buona pratica" nella sperimentazione genetica.

Consapevoli della necessità di contribuire a delineare criteri per la sperimentazione genetica, la Fondazione Smith Kline e la Società Italiana di Genetica Umana promuovono l'elaborazione di lineeguida sui protocolli clinici in genetica umana.

Fondazione Smith Kline sarà sponsor della iniziativa sostenendo i costi relativi alle spese di organizzazione degli incontri del gruppo di lavoro.

OBIETTIVI

Le lineeguida saranno elaborate con l'intento di raggiungere i seguenti obiettivi:

- chiarire i criteri con cui deve essere disegnata e condotta una ricerca di genetica nell'uomo
- costituire una lineeguida operativa sulla ricerca genetica tale da poter essere proposta come documento di riferimento per :
 - i Comitati Etici, i quali dovrebbero trovare nelle lineeguida punti di riferimento autorevoli ed aggiornati che possano guidarli nell'esame dei protocolli genetici
 - gli sponsor, per i quali le lineeguida dovrebbe costituire il riferimento per un corretto disegno e impostazione dei protocolli genetici e delle informazioni fornite ai soggetti reclutati in tali studi
 - gli sperimentatori, per i quali le lineeguida dovrebbe costituire un riferimento nella conduzione delle ricerche e per la delucidazione del razionale che sottende l'attività loro richiesta.

Le lineeguida dovranno quindi, al contempo, chiarire tutti gli aspetti basilari di natura sia scientifica che etico-legale-sociale inerenti la sperimentazione genetica e fornire orientamenti e suggerimenti che possano concretamente essere adottati da coloro che, a diverso livello, sono coinvolti in ricerche genetiche nell'uomo.

Le lineeguida, pur tenendo in considerazione i documenti e le pubblicazioni finora emessi, non dovranno limitarsi a considerare la bibliografia esistente, ma dovranno raccordare e superare l'esistente, fornendo orientamenti e soluzioni originali.

COME OPERARE

In considerazione della natura degli obiettivi specifici sopra descritti, della complessità dei temi da affrontare, della molteplicità degli aspetti coinvolti, la modalità ritenuta più opportuna per realizzare il documento è la creazione di un gruppo di lavoro

multidisciplinare che coinvolga tutte le competenze necessarie nonché esperti di chiara e provata competenza.

Verranno coinvolte nel gruppo di lavoro le società scientifiche e le associazioni che assicurino la presenza di tutte le componenti di rappresentanza scientifica e sociale, nonché membri di Comitati Etici. Ampio spazio verrà dato alla società scientifiche ed alle associazioni coinvolte attraverso loro rappresentanti nel gruppo di lavoro.

ATTIVITÀ DEL GRUPPO DI LAVORO

Il gruppo di lavoro opererà per realizzare le linee guida partendo da un esame critico dei documenti disponibili sull'argomento e integrandoli con le competenze del gruppo di lavoro stesso.

Gli incontri del gruppo di lavoro verranno limitati a quanto effettivamente necessario. A tal fine gli incontri saranno preceduti da una efficace attività di preparazione.

E' previsto un primo incontro per concordare le linee generali del documento.

Un secondo incontro avrà l'obiettivo di far emergere il contenuto fondamentale del documento. Altri incontri potranno essere programmati se ne emergerà la necessità.

Verrà elaborata una prima bozza del documento che sarà circolarizzata per commenti ai partecipanti.

Una seconda bozza derivante dalla integrazione dei commenti sarà circolarizzata prima della stesura del documento finale.

La emissione della prima bozza delle linee guida è prevista entro il 2004. L'emissione della versione finale del documento è prevista nella prima metà del 2005.

DIFFUSIONE DELLE LINEEGUIDA

Il documento elaborato verrà diffuso sia in versione cartacea che elettronica attraverso i seguenti canali:

- verrà inviato a Lancet News
- verrà presentato nell'ambito di una manifestazione scientifica che potrà essere organizzata ad hoc oppure nell'ambito di una idonea manifestazione già prevista
- verrà inviato a tutti i Comitati Etici italiani
- verrà proposto per pubblicazione nei siti delle società coinvolte nella stesura del documento
- le società coinvolte nel gruppo di lavoro saranno invitate a pubblicare il documento nelle loro riviste e/o a presentarlo in manifestazioni da loro organizzate.