

SPERIMENTAZIONE UMANA E TUTELA DELLA PERSONA

CLAUDIO BUCCELLI

Professore Ordinario di Medicina Legale

Università degli Studi di Napoli Federico II

Relazione presentata in occasione della “UNESCO Chair in Bioethics 11th Word Conference” sul tema “Bioethics, Medical Ethics and Health Law”, Naples, Italy, October 20-22, 2015

L'ATTIVITÀ SPERIMENTALE TRA PRINCIPI ETICI E DEONTOLOGICI

RIASSUNTO: La sperimentazione è la matrice vitale del progresso della medicina, su cui si costruisce, per gli aspetti biologici, il benessere dell'uomo.

Dopo la tragica eclisse della ragione manifestatasi nei campi di sterminio nazisti nella realizzazione di esperienze pseudoscientifiche e di trattamenti mostruosi in nome di aberranti obiettivi di superiorità di razza, si è progressivamente radicato nelle coscienze di tutti che la sua legittimazione è ancorata al rispetto dei valori fondamentali della vita, della integrità psico-fisica, della dignità, della libertà, dell'autonomia della persona.

Ciò nondimeno la ricerca genera conflitti tra i diritti del singolo che vi si sottopone, esigenze di conoscenza della verità scientifica del ricercatore, interessi della collettività ad acquisire livelli di tutela crescenti della salute, vantaggi economici di chi la promuove (tanto da potersi affermare che non esiste più una scienza “innocente”).

Tali conflitti possono portare a tensioni, sicché compete alla società offrire garanzie e delineare limiti nell'esigenza di disciplinare eticamente, prima ancora che in senso giuridico, la sperimentazione.

Qualificata letteratura scientifica, molteplici autorevoli raccomandazioni, dichiarazioni e direttive etiche internazionali, sostanziali uniformità di principi espressi in codici e

documenti deontologici (in Italia, nell'ultima edizione del codice di deontologia medica del 2014 i riferimenti alla sperimentazione sono divenuti particolarmente approfonditi), specifiche normative nei singoli paesi hanno costruito una robusta trama di acquisizioni etico-deontologiche e giuridiche che ampiamente definiscono i principi di legittimità che sostengono l'appropriatezza delle procedure sperimentali.

La riflessione etica, che ha informato ampiamente deontologia e biodiritto sull'argomento, ha progressivamente ampliato e affinato il proprio intervento sui molteplici valori di riferimento e sui diversificati ambiti di espansione della ricerca, ponendo costantemente e in primario rilievo i problemi attinenti al consenso informato, alla privacy dei soggetti coinvolti nella ricerca e alla riservatezza dei loro dati personali, all'impiego del placebo, al coinvolgimento dei soggetti vulnerabili, ai livelli di rischio consentibili, al primato dell'interesse della persona, al ristoro dei danni eventualmente prodotti dalla ricerca, all'uso "compassionevole" dei farmaci, alla rilevanza del disegno tecnico-scientifico dei protocolli, ai requisiti di idoneità degli sperimentatori, alla disponibilità per gli sperimentatori dei risultati della ricerca.

Questi (ed altri argomenti) rimangono il nucleo di interesse valutativo sul quale agiscono i Comitati Etici, il cui primario fine di intervento è di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte nelle sperimentazioni.

Oggi, nell'ambito delle attenzioni etiche che la società è chiamata a riservare alle sperimentazioni cliniche si delinea in Europa, paradossalmente, un nuovo problema di grande rilievo etico, rappresentato dalla minaccia dell'abolizione degli stessi comitati etici periferici, tutti quanti sostituiti da un comitato etico unico nazionale, come surrettizie interpretazioni di quanto previsto dal Regolamento Europeo vorrebbero far realizzare. Il fine dichiarato di tale progetto è quello di semplificare le procedure e contrarre i tempi di approvazione dei protocolli, ma sarebbe gravemente ed irrimediabilmente miope non considerare che in tale maniera una (irrealizzabile) vicariazione funzionale dell'attività dei numerosi comitati etici da parte di un'unica simile struttura comporterebbe il crollo delle garanzie di tutela dei diritti delle persone coinvolte nelle sperimentazioni cliniche, che dal codice di Norimberga in poi la comunità internazionale ha maturato e progressivamente realizzato, anche attraverso specifiche reti normative che hanno sempre previsto e rafforzato l'intervento dei comitati etici. Resta da chiedersi: cui prodest?

PALABRAS CLAVE: Sperimentazione umana, principi etici e deontologici, tutela della persona.

ABSTRACT: Experimentation is the matrix of vital medical progress, which we build human wellbeing on, in relation to its biological aspects.

After the tragic eclipse of reason manifested in the Nazi death camps in the realization of pseudoscientific experiments and monstrous treatments in the name of aberrant goals of superiority of race, it has gradually rooted in the conscience of us all that the legitimacy of experiments is anchored in the respect of the fundamental values of life, of physical and psychological integrity, dignity, freedom, personal autonomy.

Nevertheless, research generates conflicts between the rights of the individual who undergoes it, the need of scientific researchers to know the truth, community interests to acquire increasing levels of protection of health, economic benefits to those who promote it (to the point that it can be stated that there is no longer an “innocent” science).

These conflicts can lead to tensions, so that it is the responsibility of the society to offer warranties and delineate limits within the need to regulate experimentation, ethically even more than in the legal sense.

Qualified scientific literature, several authoritative recommendations, declarations and international ethical guidelines, the substantial uniformity of principles expressed in codes of conduct and documents (in Italy in the latest edition of the Code of Medical Ethics of 2014 references to trials have become particularly in depth), specific regulations in individual countries have built a strong network of ethical, deontological and legal acquisitions that broadly define the principles of legality that support the appropriateness of the experimental procedures.

These (and other topics) remain the core interest of evaluation which the Ethics Committee act upon, whose primary purpose of intervention is to safeguard the rights, safety and well-being of the people involved in the trials.

Today, as part of the ethical attention the society is required to pay to clinical trials, paradoxically a new major ethical problem is emerging in Europe, i.e. the threat of the abolition of the same peripheral ethics committees, which would all be replaced by a

single national ethics committee, as some would like to have realized according to their surreptitious interpretations of the provisions in the European Regulation

The stated purpose of this project is to simplify procedures and shorten approval times of protocols, but it would be seriously and irreparably short-sighted not to consider that in such a way an (impossible) functional replacement of the activity of numerous ethics committees by a single similar structure would result in the collapse of the guarantees of protection of the rights of the people involved in clinical trials, that, since the Nuremberg Code, the international community has been developing and progressively implementing, also through specific networks on standards that have always provided in for and reinforced the intervention of ethics committees.

The question is: who stands to gain?

KEY WORDS: Human experimentation, ethic and deontological principles, person safeguard.

SUMARIO: I. Introduzione. II. I Principi etici. III. I Principi deontologici. IV. Conclusioni. V. Referencias bibliográficas.

I. INTRODUZIONE

La sperimentazione, specie in ambito terapeutico, è un elemento fondamentale e irrinunciabile per il progresso della medicina¹, su cui si costruisce, per gli aspetti biologici, il benessere dell'uomo. Per il ricercatore può essere considerata addirittura un dovere.

Essa, tuttavia, non si costituisce nei limiti di un perimetro sconfinato, essendo incumbente il rischio di disattendere gli obiettivi umani della scienza per perseguire il progresso come unica giustificazione, oltre i diritti della persona umana.

Dopo la tragica eclisse della ragione manifestatasi nei campi di sterminio nazisti nella realizzazione di esperienze pseudoscientifiche e di trattamenti mostruosi in nome di aberranti obiettivi di superiorità di razza, si è progressivamente radicato nelle

¹ FERRANDO G. *La sperimentazione sull'uomo*. In: Barni M., Santosuosso A. *Medicina e Diritto*. Giuffrè, Milano, 1995.

coscienze di tutti che la legittimazione della ricerca è ancorata al rispetto dei valori fondamentali della vita, della integrità psico-fisica, della dignità, della libertà, dell'autodeterminazione della persona, della riservatezza dei dati personali nella consapevolezza che una meditata delimitazione etica, prima ancora che giuridica, alla sua liceità non ostacola il progresso della medicina ma rappresenta una garanzia che tale progresso sia orientato a favore dell'uomo².

Gli interessi che convergono nella ricerca con l'uomo sono quelli del ricercatore (dunque del progresso scientifico), del soggetto (quindi di tutela dei suoi diritti) e della collettività (come benefici conseguibili per tutti).

La ricerca può, dunque, generare conflitti tra i diritti del singolo che vi si sottopone, esigenze di conoscenza della verità scientifica del ricercatore, interessi della collettività ad acquisire livelli di tutela crescenti della salute (in relazione ai quali la sperimentazione è animata anche da un valore di solidarietà sociale per i vantaggi che è capace di maturare per il bene della società), vantaggi economici di chi la promuove, che inquinano l'ethos scientifico tanto da potersi affermare che non esiste più una scienza "innocente"³.

La British Medical Association⁴ (2001), ad esempio, ha identificato una serie di fattori di rischio che possono conferire carattere di arbitrarietà all'attività di ricerca, quali:

- il potere e l'influenza dei ricercatori;
- la situazione di dipendenza delle popolazioni scelte come soggetti di ricerca;
- il senso di un'esigenza nazionale, o di una pressione del governo perché alcune ricerche siano condotte a buon fine;
- il senso di una necessità scientifica urgente e prioritaria;
- un estremo distacco e una totale mancanza di preoccupazione per la sorte dei soggetti della ricerca;

² SGRECCIA E. *Manuale di bioetica*. Vita e Pensiero, Milano, 1996.

³ ROSSI P. *Lo scienziato nell'età moderna*. Laterza, Roma-Bari, 1994.

⁴ BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. *Research and experimentation on human in the medical profession & human rights*. Handbook for a changing agenda, 2001.

- la sensazione che certe persone siano “sacrificabili” perché ormai “in fase terminale”;
- l’idea che certe popolazioni dovrebbero non rientrare nell’interesse sociale;
- il segreto (inteso come mancanza di trasparenza).

I conflitti tra il singolo che partecipa alla ricerca, il ricercatore, lo sponsor che la promuove, la collettività, possono portare a tensioni, sicché compete alla società offrire garanzie e delineare limiti nell’esigenza di disciplinare eticamente, prima ancora che in senso giuridico, la sperimentazione⁵.

Questi conflitti sono tanto più delicati in quanto ruotano intorno all’insopprimibile rischio per l’ignoto che la persona in sperimentazione è chiamata ad affrontare, ma con intuibili esigenze di prudente proporzionalità tra pericoli e vantaggi per sé e per la stessa collettività di cui è membro⁶.

Qualificata letteratura scientifica, molteplici autorevoli raccomandazioni, dichiarazioni e direttive etiche internazionali, sostanziali uniformità di principi espressi in codici e documenti deontologici di diversi paesi specialmente dell’U.E.⁷, specifiche normative nei singoli paesi, hanno costruito una robusta trama di acquisizioni etico-deontologiche e giuridiche che ampiamente definiscono i principi di legittimità che sostengono l’appropriatezza delle procedure sperimentali.

Ciò è avvenuto con il passaggio da una visione utilitaristica, tutta incentrata sui benefici conseguibili con il progresso scientifico, ad una visione personalistica, per la quale i diritti del soggetto coinvolto nella ricerca non possono essere violati o anche solo affievoliti a vantaggio della conoscenza e della comunità.

⁵ FERRANDO G. *La sperimentazione* 1995.

⁶ NIOLA M, FORMICA I, BUCCELLI P. *Dal Codice di Norimberga alla revisione di Edimburgo della Dichiarazione di Helsinki: progressivi contributi alla eticità delle sperimentazioni cliniche.* Med. Leg. Quad. Cam., XXVI, 2, 2004.

⁷ CECCHI R., DEL VECCHIO S., CIPOLLINI L. *La legislazione deontologica comparata in tema di sperimentazione umana nell’ambito dei paesi CEE.* Zacchia, 1-2, 1992.

II. I PRINCIPI ETICI

L'esigenza di disciplinare in senso etico prima ancora che (ma anche) giuridico la sperimentazione con l'uomo si è realizzata, in una vera e propria "reazione sociale alla sperimentazione umana", attraverso un progressivo cammino di riflessione morale partita immediatamente dopo le drammatiche conoscenze emerse dal processo di Norimberga e confluita nelle raccomandazioni etico-deontologiche dell'Associazione Medica Mondiale (AMM) sull'argomento, progressivamente riviste ed emendate in più edizioni a partire dal 1964 (su cui si ritornerà).

Il Codice di Norimberga (1946), in particolare, rappresenta il primo documento nel quale sono sintetizzati in norme i principi etici che sottendono la ricerca con soggetti umani.

In esso per la prima volta:

- il consenso volontario del soggetto risulta un elemento imprescindibile della ricerca, per acquisire il quale è necessario fornire una puntuale informazione circa natura, durata, scopi, mezzi, rischi dell'esperimento stesso;
- la liceità della ricerca deve essere giustificata sotto il profilo della necessità, della previsione tramite programmazione dei risultati, della non lesività;
- viene in risalto il bilanciamento tra rischi da sostenere e benefici attesi;
- devono essere garantite la formazione del personale affinché esso sia scientificamente qualificato e attrezzature adeguate;
- in ogni stadio della sperimentazione deve poter essere possibile procedere alla sua interruzione per desistenza sia del soggetto sia del medico.

Il percorso di sensibilizzazione etica della ricerca con soggetti umani è proseguito con la Dichiarazione adottata ad Helsinki dall'AMM nella sua prima edizione (1964).

In essa hanno trovato una iniziale (non sufficiente) regolamentazione temi quali il consenso informato del soggetto in sperimentazione, il principio di proporzionalità tra rischi e benefici, la sperimentazione terapeutica e non terapeutica (che proprio in questo documento ha avuto distinzione).

La prima significativa articolazione dei principi etici di base che governano le sperimentazioni su soggetti umani si è, tuttavia, realizzata in USA nel 1978 con il rapporto conclusivo dei lavori del primo Comitato di Bioetica, la National Commission for the protection of human subjects on biomedical and behavioural research, istituita nel 1974 dal Presidente Carter sull'onda di intense preoccupazioni create dalla conoscenza di numerose sperimentazioni umane contrarie ai principi etici enunciati nel codice di Norimberga, tra cui il Tuskegee Syphilis Study (1932-1972).

Il documento, noto come "Rapporto Belmont" rappresenta, di fatto, una evoluzione in tempo di pace del Codice di Norimberga⁸.

Nel Report si delinea il passaggio dal Voluntary Consent all'Informed Consent e si dà rilievo al giudizio personale del paziente nei riguardi della ricerca.

La tutela del paziente tiene conto della molteplicità delle tipologie dei soggetti coinvolti e la giustizia della ricerca viene considerata in relazione all'interesse generale, oltre che individuale.

Nel documento non vi è una disciplina dettagliata della sperimentazione con l'uomo, ma vengono affrontati ed analizzati i tre principi etici che legittimano tale pratica (di autonomia, di beneficiabilità, di giustizia).

Un anno dopo il "Belmont Report", Beauchamp e Childress⁹, facendo riferimento alle teorie etiche teleologica e deontologica, espressione delle due matrici fondamentali del pensiero filosofico-morale moderno, ripresero ed ampiamente svilupparono i suddetti principi, scorporando la componente negativa del principio di beneficiabilità per farne un nucleo di principi etici da cui desumere regole da applicare non solo nell'area della sperimentazione ma anche nell'intero ambito biomedico per guidare la decisione all'interno di situazioni problematiche esposte al pluralismo degli orientamenti morali ossia per fornire la soluzione di dilemmi e conflitti morali nella maniera più oggettiva e imparziale possibile.

Questo nucleo di principi dell'etica biomedica può essere articolato in:

⁸ HUOBER L. *Analisi degli aspetti storici, etici e normativi delle Dichiarazioni Universali nel campo della Bioetica*, 2008 www.fedoa.unina.it/3088/1/Luigi_Huober.pdf.

⁹ BEAUCHAMP T., CHILDRESS J. *Principi di etica biomedica*, Le Lettere, Firenze 1999.

1. *principio del respeto dell'autonomia* o di rispetto della persona: implica in primo luogo la necessità che vi sia un consenso della persona all'atto medico, sperimentale o di assistenza clinica che sia, quale fondamento del rapporto non più "paternalistico" medico-paziente e cardine di liceità dell'atto stesso. Il paziente è protagonista nella gestione della propria salute e, più in generale, nel governo delle proprie scelte esistenziali e, pertanto, ha diritto a dare la propria preventiva consapevole, libera, esplicita, revocabile adesione alla proposta di trattamento, vieppiù se sperimentale, del sanitario nei suoi confronti.

Il consenso da lui espresso mitiga l'asimmetria della relazione con il medico, sempre segnata dalla posizione di supremazia che compete a questo ed ancor più accentuata nell'ipotesi di richiesta di partecipazione ad un programma di sperimentazione dal timore che un rifiuto possa incrinare il rapporto di fiducia ed alienare la "benevolenza" del medico nei suoi confronti; di qui l'esigenza di rassicurazione in proposito attraverso una chiara sottolineatura dei reali intendimenti del paziente¹⁰.

In campo biomedico ne consegue l'obbligo per il medico di informare in maniera chiara il paziente ed accertare la comprensione delle informazioni comunicate e la libertà decisionale del paziente medesimo a sottoporsi ai trattamenti, favorendo un'adeguata formazione delle decisioni senza servirsi dell'autorità derivante dal proprio ruolo.

Nell'ambito sperimentale ciò vuol dire proteggere l'autonomia di tutte le persone coinvolte nella sperimentazione e trattarle con rispetto, tutelando in particolare quelle la cui autonomia è menomata o limitata.

Appare peraltro evidente che la preventiva informazione deve essere ancora più accurata ed esaustiva nel caso del volontario sano, che non coniuga -come invece avviene nel volontario malato- la sperimentazione con la terapia.

2. *principio di beneficenza o beneficalità: rappresenta l'obbligo per il medico di promuovere il bene del paziente adeguatamente proporzionando i benefici in*

¹⁰ FERRANDO G. *La sperimentazione sull'uomo...* 1995.

rapporto ai costi e ai rischi, nel senso che gli ipotizzati benefici devono sempre prevalere rispetto ai rischi. Ciò nella ricerca si traduce nel massimizzare i benefici e minimizzare i possibili danni, valutando sistematicamente i pericoli ed i benefici in misura tale che i rischi siano adeguatamente giustificati dai benefici attesi, ricercando attivamente il bene del soggetto con cui si sperimenta ed interrompendo tempestivamente la ricerca di fronte a rischi non più tollerabili;

3. *principio di non maleficenza o di non maleficità: tale principio, derivato immediatamente dalla tradizione ippocratica (primum non nocere), esprime l'obbligo per il medico di non arrecare un male al paziente, astenendosi intenzionalmente da azioni che possano prevedibilmente produrgli un danno. Ciò implica: scientificità del disegno di ricerca, competenza dei ricercatori, idoneità della struttura nella quale si sperimenta, adeguatezza della copertura assicurativa. Il principio viene però trascurato nelle successive edizioni sull'argomento pur assumendo oggi implicazioni del tutto nuove quali la necessità di chiarire la distinzione tra dare la morte e lasciar morire, tra sospendere ed astenersi dai trattamenti¹¹.*

4. *principio di giustizia: rappresenta l'obbligo in campo biomedico di una giusta distribuzione dei benefici, dei rischi e dei costi.*

In ambito sperimentale l'obbligo è di garantire un'equa selezione dei soggetti coinvolti nella ricerca, senza condotte discriminatorie e nel rispetto della giustizia distributiva, nell'ottica di un consistente valore sociale della ricerca.

La regolamentazione etica della sperimentazione sui soggetti umani ha trovato, poi, impulso nelle revisioni della Dichiarazione di Helsinki.

Alla prima edizione (1964) sono seguite ad oggi ben 7 revisioni (Tokyo, 1975; Venezia, 1983; Hong Kong, 1989; Somerset West, 1996; Edimburgo, 2000; Seoul, 2008; Fortaleza, 2013) e 2 note chiarificatrici di articoli delle precedenti edizioni (Washington, 2002; Tokyo, 2004).

¹¹ CICCONE L. *Bioetica, Storia, principi, questioni*. Edizioni Ares, Milano 2003.

Una considerazione sinottica delle diverse revisioni mette in luce una apprezzabile evoluzione della sensibilità etica sulla ricerca e sulle garanzie di rispetto dei diritti fondamentali delle persone in sperimentazione.

Attraverso le revisioni del documento i principi base sono stati progressivamente approfonditi e altri, proprio allo scopo di approntare una tutela più incisiva per i soggetti coinvolti (e dunque per i diritti di cui sono titolari), sono stati trattati per la prima volta.

Sono state, ad esempio, introdotte la necessità della preventiva valutazione dei protocolli di ricerca prima da parte di un comitato indipendente (1975) e la possibilità di impiego del placebo (1996); è stata ampliata la portata della informazione fornita al soggetto preliminarmente al consenso (1975); è stato dato rilievo all'autonomia decisionale dei minori che partecipano alla ricerca (1983); è stata sancita la necessità che ogni ricerca assicuri un beneficio reale al soggetto (ed alle popolazioni) in sperimentazione e che vengano pubblicati i risultati non solo positivi ma anche negativi ai quali si è pervenuti a seguito di una ricerca clinica (2000); è stato dato maggiore impulso all'attività di garanzia del comitato etico con l'evoluzione da comitato indipendente a comitato di revisione (2000); sono state discusse le situazioni di legittimità all'impiego del placebo (2000, 2008); è stata sancita la priorità delle considerazioni etiche sulle leggi e sui regolamenti (2008); è stata ulteriormente sviluppata la funzione del Comitato Etico (2013).

Nelle diverse edizioni l'AMM ha tenuto conto dell'evoluzione della scienza affinando ulteriormente, la riflessione etica e, soprattutto, deontologica.

Ciò, in particolare, ponendo in risalto il^{12, 13}:

- 1) *principio di solidarietà*, in base al quale una certa dose di rischio che ogni sperimentazione porta con sé è accettabile se comporta un beneficio per la salute e la vita di tutti gli uomini.

¹² ARAMINI M. *Introduzione alla Bioetica*. Giuffrè, Milano, 2009.

¹³ CARRASCO DE PAULA I. *La ricerca e l'uso terapeutico delle cellule staminali embrionali: un nuovo dilemma per la bioetica*. In: Zaninelli S. *Scienza, tecnica e rispetto per l'uomo*. Vita e Pensiero, Milano, 2001, pp. 114-5.

- 2) *diritto alla tutela della vita umana e della salute*, secondo cui il rischio da sperimentazione non può valicare i confini del diritto all'integrità biologica dell'uomo o meglio il rischio non può violare i valori essenziali dell'uomo (vita, funzionalità degli organi vitali, capacità superiori, ecc.).
- 3) *diritto alla autodeterminazione*, che si esprime attraverso il consenso libero, informato e revocabile del soggetto che partecipa alla ricerca.
- 4) principio di totalità o terapeutico, in base al quale il rischio da sperimentazione deve essere proporzionato ai vantaggi sperati. Nella ricerca può essere giustificabile un minimo rischio sempre che prevedibilmente il trattamento possa comportare effetti positivi. Non è accettabile, invece, una sperimentazione foriera di rischi di compromissione delle funzioni vitali dell'organismo o di rilevanti menomazioni dell'integrità psico-fisica.
- 5) *principio personalista*, secondo cui l'uomo non può essere trattato come una "cosa" o come mezzo o strumento per raggiungere un certo obiettivo. La persona deve essere sempre il fine di ogni intervento e di ogni ricerca nel campo medico.
- 6) *principio di prevalenza*, in base al quale il bene integrale del soggetto -sano o malato- precede e condiziona qualsiasi altro beneficio per la collettività. La vita e l'integrità del soggetto non può essere messa in pericolo deliberatamente nemmeno nella prospettiva di ottenere risultati certi e di grande portata per l'intera umanità;
- 7) *principio del consenso*, secondo cui la partecipazione alla ricerca deve essere sempre informata e totalmente volontaria.
- 8) *principio della responsabilità e della trasparenza da parte dello sperimentatore*, in base al quale la ricerca deve essere accuratamente progettata nel rispetto delle regole universalmente riconosciute, indipendentemente da qualsiasi eventuale sollecitazione impropria.

Nel nostro Paese la Dichiarazione di Helsinki assume valore determinante anche nelle norme giuridiche che consentono e regolano le sperimentazioni farmacologiche, posto che in diverse (D.M. 15/7/1997; D.L. 96/97; D.M. 18/3/1998; D.M. 23/11/1999) si esplicita sempre che le sperimentazioni cliniche sono realizzate in conformità a tale Dichiarazione.

Altri documenti aventi ad oggetto la sperimentazione con l'essere umano sono intervenuti sia in ambito nazionale che internazionale, facendo ulteriormente progredire il percorso di sensibilizzazione etica della ricerca.

La Convenzione di Oviedo del 1996 (ed i protocolli ad essa correlati, quali il Protocollo addizionale sul divieto della clonazione riproduttiva umana del 1998; Protocollo aggiuntivo sulla ricerca biomedica del 2005; Protocollo aggiuntivo sui trapianti d'organo del 2006; Protocollo addizionale relativo ai test genetici a fini sanitari del 2008) contiene, ad esempio, un intero capitolo dedicato alla ricerca scientifica ed altre disposizioni di portata generale in altri capitoli.

Gruppi di lavoro dell'Unione Europea hanno prodotto le Good clinical practice for trials on medicinal products in European Community (GPC) con l'intento di omogeneizzare le procedure sperimentali dei diversi stati membri.

Le varie dichiarazioni del testo sono confluite nella Direttiva della Commissione della Comunità europea n. 91/507 CEE del 19 luglio 1991 («Norme di buona pratica clinica per la sperimentazione clinica dei medicinali»), recepita in Italia con D.M. Sanità 27 aprile 1992. Se ne è poi avuto allargamento a livello mondiale nel 1996 con le «linee guida per la buona pratica clinica», recepite dall'Italia con D.M. Sanità 15 luglio 1997.

Le GPC esplicitano nei dettagli operativi i principi espressi nella Dichiarazione di Helsinki e rappresentano un insieme di norme che definiscono lo standard in base al quale gli studi clinici sono programmati, assegnati e ripartiti in modo che vi sia pubblica garanzia di attendibilità dei dati e di protezione dei diritti, dell'integrità e della confidenzialità dei soggetti.

Il Council of International Organisations of Medical Sciences (CIOMS), organizzazione internazionale nata dalla collaborazione di WHO ed UNESCO, ha sviluppato il testo delle "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" (2002) con particolare riferimento alla giustificazione etica e alla validità scientifica della ricerca; alla revisione etica; alla individuazione di individui, gruppi, comunità e popolazioni particolarmente vulnerabili; alle donne come soggetti della ricerca; allo studio del rapporto tra oneri e benefici; alle scelte di controllo nei trial clinici; al principio della privacy; al risarcimento di un eventuale danno; al

miglioramento delle capacità di controllo etico in sede nazionale e locale; alla definizione degli obblighi per gli sponsor in ambito sanitario.

Nelle linee guida CIOMS vengono ribaditi i principi etici dell'autonomia decisionale, di beneficenza e di giustizia. Viene concessa particolare attenzione a temi quali: la definizione dell'attività di controllo dei protocolli di ricerca da parte dei Comitati Etici; l'ottenimento e il successivo mantenimento del consenso informato; il controllo dell'attività di ricerca operata in contesti sociali e nazionali più vulnerabili; il trattamento dei dati sensibili.

In particolare, il consenso informato viene ad essere caratterizzato come un processo dinamico che dopo una fase iniziale, i cui elementi sono la volontarietà, la comprensione e l'informazione, con il passare del tempo ed in seguito a variazioni del progetto di ricerca, necessita eventualmente di conferma¹⁴.

L'UNESCO, peraltro, è intervenuta direttamente più volte su argomenti di bioetica e nella Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti umani (2005) elaborata dal suo Comitato Internazionale di Bioetica ha posto attenzione alla ricerca scientifica in 8 articoli, di cui uno (19) dedicato esclusivamente ai Comitati Etici ("indipendenti, multidisciplinari e pluralistici") estendendone gli ambiti di interesse e attività oltre la ricerca stessa attraverso l'obiettivo, tra l'altro, di "fornire consulenza su questioni etiche nei contesti clinici" ed "alimentare il dibattito, l'educazione e la sensibilizzazione, nonché l'impegno, della opinione pubblica in materia di bioetica".

In Italia la riflessione etica sulla sperimentazione ha ricevuto rilevanti contributi da parte del Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), che è ripetutamente intervenuto sull'argomento dal 1992 ad oggi con 21 documenti tra cui quelli in tema di ricerca farmacologica nei suoi aspetti generali, sui soggetti incapaci, in paesi in via di sviluppo, su donne; uso improprio del placebo; biobanche; Comitati Etici; sperimentazioni su animali, embrioni umani e cellule staminali, xenotrapianti; conflitti di interesse nella ricerca biomedica e nella pratica clinica; farmaci orfani; uso compassionevole dei farmaci.

¹⁴ HUOBER L. *Analisi...* 2008.

III. I PRINCIPI DEONTOLOGICI

I principi etici contenuti nei documenti sopra enunciati esprimono la consapevolezza della preziosità intrinseca dell'essere umano, di ogni singolo essere umano.

Questo postulato viene ammesso anche nei Codici di deontologia e/o di etica medica (regole e norme etiche giuridicamente rilevanti nell'ambito dell'ordinamento professionale medico, di portata nazionale e internazionale), allorché nel tener conto dei principi affermatasi a Norimberga, si prevede che la ricerca biomedica e la sperimentazione clinica sull'uomo debbano ispirarsi al fondamento dell'inviolabilità dell'integrità psicofisica e della vita della persona.

Nei Codici risulta, peraltro, costantemente presente una regolamentazione della sperimentazione clinica, potendo anche precisarsi che le leggi in materia di sperimentazione che si rinvergono nelle fonti di diritto sia internazionale che nazionale, rappresentano, in sostanza, il portato della prassi medica e risultano recepire i principi deontologici.

In Italia si sono succedute, ad oggi, sette edizioni del codice di deontologia medica (1958, 1978, 1989, 1995, 1998, 2006, 2014) e sin dalla seconda si è avuta attenzione per la sperimentazione clinica pur in un complessivo richiamo, progressivamente evoluto in senso concettuale ma con ampiezza sostanzialmente immutata, che anche all'interno della ricerca scientifica il rapporto medico-paziente si muove in una matrice decisamente carica di valori tra un approccio clinico che "oggettiva" la persona secondo i canoni della scienza e uno relazionale che ne deve rispettare l'integrità fisica e l'autonomia soggettiva¹⁵.

Nel vigente codice (2014) se ne realizza una analitica disciplina attraverso 4 articoli (47, 48, 49, 50) inclusi sotto il Titolo VII ed ulteriori 16 articoli contenuti negli "Indirizzi applicativi" allegati all'art. 47, i quali, proprio in virtù del testuale rinvio previsto alla fine del suddetto articolo ("il medico sperimentatore si attiene inoltre agli indirizzi applicativi allegati"), costituiscono parte integrante del codice stesso.

Ma v'è di più.

¹⁵ PAGNI A. *La sperimentazione*. In: AA.VV. *Manuale della professione medica. Deontologia, etica, normativa*. Edizioni medico scientifiche, Torino, 2011.

Sempre nel codice vigente un altro rinvio agli “Indirizzi applicativi” è effettuato dall’art. 30, a proposito del tema del “conflitto di interessi”. Ebbene, a quest’ultimo gli “Indirizzi applicativi” riservano 24 articoli, di cui cinque attengono ai “medici ricercatori” ed uno ai medici operanti nei comitati etici.

Pertanto, alla ricerca ed alla sperimentazione biomediche il nuovo codice deontologico dedica complessivamente ben 26 norme: primato assoluto, questo, che dimostra l’importanza che tale strumento di autodisciplina professionale medica ha inteso giustamente attribuire alle norme deontologiche in ambito sperimentale.

Le regole di condotta vengono distintamente delineate in riferimento a sperimentazione scientifica (art. 47), sperimentazione umana (art. 48), sperimentazione clinica (art. 49) e sperimentazione sull’animale (art. 50).

Per la prima (sperimentazione scientifica) si puntualizza preliminarmente che il miglioramento delle conoscenze e degli interventi preventivi, diagnostici e terapeutici, costituisce l’obiettivo primario della ricerca in funzione della tutela della salute e della vita, in tal modo ribadendosi che la persona umana è il fine e non il mezzo di questa.

Si dà atto che la ricerca scientifica si avvale anche della sperimentazione umana e animale, ma si incentiva il medico al ricorso a modelli alternativi purché dotati di efficacia equivalente, nel percepibile intento di allontanare per quanto possibile rischi per l’uomo e sofferenze per gli animali.

Passando alla sperimentazione umana il codice impone che questa si strutturi solo su definiti progetti sperimentali (protocolli) dotati di rigore scientifico ed ispirati alla inderogabile inviolabilità della vita e della integrità psico-fisica e al rispetto della dignità della persona, così delineando i confini fondamentali della sua liceità. In questi si iscrive l’obbligo di assunzione di un valido consenso scritto strutturato su una idonea informazione che abbia come specifici obiettivi la comunicazione di scopi, metodi, benefici prevedibili, rischi della sperimentazione.

L’espressione del consenso informato prescinde comunque dal diritto del soggetto di ritirarsi in qualsiasi momento dal programma sperimentale, dovendo in ogni caso garantire al soggetto medesimo la continuità assistenziale.

Un elemento di assoluta novità è rappresentato dall’obbligo contestuale di fornire idonea informazione al suo medico curante, da lui indicato.

Tale necessità di connessione tra medico sperimentatore e medico curante non emerge in altre fonti normative sulla sperimentazione e trova la sua ratio nel fatto che il medico curante deve essere in condizione di conoscere l'effetto del farmaco sperimentato sulle cure preesistenti che egli forniva al paziente.

Nel caso di minore o di persona incapace la sperimentazione è ammessa solo per finalità preventive o terapeutiche relative alla condizione patologica in essere o alla sua evoluzione; nel contempo la volontà del minore deve essere opportunamente documentata dal medico, che ne tiene conto.

La sperimentazione clinica è legittimata solo dall'attuazione di protocolli la cui sicurezza ed efficacia del razionale siano scientificamente fondati e sempre che il soggetto reclutato non sia sottratto a consolidati trattamenti indispensabili al mantenimento o al ripristino dello stato di salute. Quest'ultima precisazione introduce, in termini generali, la delicata e complessa tematica, ad un tempo etica e scientifica, del placebo, che la Dichiarazione di Helsinki nella sesta revisione (2008), confermata dalla settima (2013), dopo un travagliato percorso, ammette solo in due condizioni (assenza di una terapia efficace; stringenti ragioni scientifiche e metodologiche che lo rendono necessario). Il problema viene specificamente affrontato negli indirizzi applicativi allegati all'art. 47, laddove (art. 9) si esprime una posizione concettuale di piena assonanza realizzandosi una notevole sovrapposizione della norma etica con quella deontologica.

Di assoluto rilievo la non delegabilità da parte dello sperimentatore della relazione finale sui risultati della sperimentazione.

A proposito della sperimentazione sull'animale si porta l'attenzione sull'obbligo di attuarla attraverso metodi e mezzi idonei ad evitare inutili sofferenze. Tale richiamo coniuga la centralità di tale aspetto della ricerca quale metodo conoscitivo allo stato irrinunciabile sul piano scientifico con quello della doverosa attenzione per la riduzione dei patimenti per gli animali e il loro stesso benessere. È fatta salva, inoltre, la possibilità di obiezione di coscienza da parte del medico, peraltro sancita dalla L. 413/93, che si estende anche agli studenti universitari nell'ambito della loro formazione.

Gli indirizzi applicativi allegati all'art. 47 vengono preceduti dall'esplicita affermazione che "la ricerca scientifica in medicina si avvale della sperimentazione

sull'uomo programmata e attuata nel quadro della normativa vigente e nel rispetto dei principi etici e delle tutele previste dalla Dichiarazione di Helsinki e dal Codice di Deontologia medica”.

Essi dettano regole di comportamento e richiamano principi valoriali in tema di indipendenza del ricercatore; esigenza di rigore metodologico attraverso il prioritario ricorso alla sperimentazione clinica controllata e randomizzata; supremazia dei diritti fondamentali della persona sul conseguimento di nuove conoscenze scientifiche; prevalenza della rilevanza scientifica della ricerca sui rischi nella sua realizzazione e sugli interessi economici che la promuovono; esclusiva responsabile potestà del ricercatore sulle decisioni di interruzione o modifiche dello studio; giustificazioni scientifiche alla ricerca sui soggetti vulnerabili, minori e incapaci; esigenza di chiarezza descrittiva dei diversi aspetti del protocollo, con attenzione alle differenze di genere; preventiva valutazione delle evidenze di letteratura per la fondatezza scientifica e rilevanza clinica dello studio; possibilità e limiti di ricorso al placebo; registrazione e pubblica accessibilità del protocollo prima dell'inizio dell'arruolamento dei partecipanti; modalità di raccolta del consenso informato del paziente ed impegno di notifica del suo reclutamento al medico curante con trasmissione finale dei risultati dello studio; dovere del ricercatore di rendere pubblicamente ed integralmente disponibili i risultati dello studio i cui dati gli appartengono; obbligo di veridicità del resoconto finale sui risultati della sperimentazione, anche per la pubblicazione su riviste scientifiche; divieto di sottoscrizione dei risultati di ricerche non conformi ai principi del codice deontologico; cautele nella divulgazione degli esiti della ricerca per il rischio di attese irrealistiche nei pazienti.

Nel complesso il codice di deontologia medica fornisce una vera e propria guida line alla sperimentazione fondata sui principi etici sopra analizzati, colmando, per certi versi, anche alcune lacune delle norme in materia di sperimentazione.

In proposito non può non rilevarsi che in Italia la cogenza del contenuto del codice deontologico è stata sancita sia dalla Corte Suprema che ha definito le norme deontologiche «vere e proprie regole giuridiche vincolanti nell'ambito dell'ordinamento di categoria» (Cass., SS.UU. Civili, n. 8225/02) sia dalla Corte Costituzionale che ha precisato che la normativa deontologica è «destinata a concretare sul terreno del diritto positivo le regole che costituiscono il prescrizionale per il medico, la cui inosservanza è fonte di responsabilità non necessariamente di tipo penale» (Corte Cost. n. 438/08).

Tutto ciò comporta due principali riflessioni:

1) la necessità per il medico-sperimentatore di approfondire la conoscenza del codice di deontologia, in quanto esso è vincolante non soltanto sul piano deontologico ma, in base ad indirizzi giurisprudenziali, anche su quello giuridico;

2) l'esigenza che per operare con piena consapevolezza nel settore della sperimentazione clinica, sia nella veste di ricercatore che in quella di componente di un comitato etico, non è sufficiente conoscere i principi etici contenuti nelle solenni "Dichiarazioni", nelle Convenzioni internazionali, nelle Direttive e nei Regolamenti comunitari, nei Decreti ministeriali, ma è doveroso acquisire cognizione anche delle non poche regole deontologiche dettate nel codice vigente e negli "Indirizzi applicativi" ad esso collegati.

IV. CONCLUSIONI

La riflessione etica, che ha informato ampiamente deontologia e biodiritto sull'argomento, ha progressivamente ampliato e affinato il proprio intervento sui molteplici valori di riferimento e sui diversificati ambiti di espansione della ricerca, ponendo costantemente e in primario rilievo i problemi attinenti al consenso informato, alla privacy dei soggetti coinvolti nella ricerca e alla riservatezza dei loro dati personali, all'impiego del placebo, al coinvolgimento dei soggetti vulnerabili, ai livelli di rischio consentibili, al primato dell'interesse della persona, al ristoro dei danni eventualmente prodotti dalla ricerca, all'uso "compassionevole" dei farmaci, alla rilevanza del disegno tecnico-scientifico dei protocolli, ai requisiti di idoneità degli sperimentatori, alla disponibilità per gli sperimentatori dei risultati della ricerca.

Questi (ed altri argomenti) rimangono il nucleo di interesse valutativo sul quale agiscono i Comitati Etici, il cui primario fine di intervento è di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte nelle sperimentazioni.

Oggi, tuttavia, nell'ambito delle attenzioni etiche che la società è chiamata a riservare alle sperimentazioni cliniche si delinea in Europa, paradossalmente, un nuovo problema di grande rilievo etico, rappresentato dalla minaccia dell'abolizione degli stessi comitati etici periferici, tutti quanti sostituiti da un comitato etico unico nazionale,

come surrettizie interpretazioni di quanto previsto dal Regolamento Europeo (n. 573/2014) vorrebbero far realizzare.

L'orientamento attuale (implicitamente più favorevole all'industria farmaceutica in termini economici ed ai ricercatori nell'ottica di una maggiore libertà d'azione) è quello di ridurre le tempistiche per la realizzazione degli studi sperimentali, puntando più sulla valutazione scientifica che sugli aspetti etico-deontologici indissolubilmente - tuttavia- connessi con questi.

La scelta effettuata dall'U.E. entra, peraltro, in pieno contrasto con l'orientamento internazionale che ha sempre ritenuto indispensabile l'apporto valutativo di tali aspetti da parte dei Comitati Etici fin dalla loro prima istituzione ufficiale con la Dichiarazione di Helsinki del 1975, e sembra ricalcare (addirittura in misura più drastica) le posizioni statunitensi della FDA che dal 2008 non riconosce più come documento etico di riferimento tale documento, nonostante si sia reso chiaro fin dall'inizio che l'etica nella ricerca biomedica (supportata, appunto, dai Comitati Etici) ha permesso di proteggere i diritti ed il benessere dei soggetti in sperimentazione, specialmente per le categorie dei vulnerabili (che possono essere anche intere popolazioni), per i quali è ormai consolidata la necessità di applicare i più rigorosi standard di controllo etico per evitare soprusi nei loro confronti.

Il fine dichiarato del nuovo atteggiamento europeo è quello di semplificare le procedure e contrarre i tempi di approvazione dei protocolli, ma sarebbe gravemente ed irrimediabilmente miope non considerare che in tale maniera una (irrealizzabile) vicariazione funzionale dell'attività dei numerosi comitati etici da parte di un'unica simile struttura comporterebbe il crollo delle garanzie di tutela dei diritti delle persone coinvolte nelle sperimentazioni cliniche, che dal codice di Norimberga in poi la comunità internazionale ha maturato e progressivamente realizzato, anche attraverso specifiche reti normative che hanno sempre previsto e rafforzato l'intervento dei comitati etici.

Resta da chiedersi a chi possa veramente giovare una posizione recessiva di tali dimensioni che certamente danneggia ed offende i pazienti in nome di malintese sacrificate libertà degli sperimentatori e dei promotori della ricerca farmaceutica.

Limitatamente a tale argomento, all'esito di un faticoso cammino verso l'affermazione di rigorosi principi etici per la sperimentazione si registra, dunque, una

battuta di arresto sulla via della tutela dei soggetti in sperimentazione dalle imprescindibili insidie della sperimentazione medesima e, soprattutto, dalle forti pressioni dei colossali interessi economici che essa promuove.

Ma è solo un aspetto del lungo cammino sin qui svolto nella progressiva emancipazione della metodologia della ricerca verso il pieno incoercibile rispetto dei fondamentali diritti, di rango costituzionale, delle persone che partecipano alla sperimentazione, che se contraddetto rende illegittima la ricerca stessa.

Saremo disponibili ad una regressione che rischierebbe di portarci a posizioni di sopore etico antecedenti al processo di Norimberga? E nella sciagurata ipotesi che ciò avvenisse come si concilierebbero le evolute specifiche norme deontologiche in tema di ricerca scientifica con l'improvviso vuoto di pubblica garanzia di protezione di diritti, sicurezza e benessere delle persone coinvolte nelle sperimentazioni generato dalla scomparsa dei Comitati Etici?

Se, come auspicabile, la tendenza all'affinamento della riflessione etica sulla ricerca clinica non subirà condizionamenti da logiche esterne a quella del rispetto alla persona, future revisioni dei documenti etici e deontologici di riferimento non mancheranno di apportare ulteriori cambiamenti di positiva modulazione tra tensioni del progresso scientifico e diritti della persona.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FERRANDO G. *La sperimentazione sull'uomo*. In: Barni M., Santosuosso A. *Medicina e Diritto*. Giuffrè, Milano, 1995.
- SGRECCIA E. *Manuale di bioetica*. Vita e Pensiero, Milano, 1996.
- ROSSI P. *Lo scienziato nell'età moderna*. Laterza, Roma-Bari, 1994.
- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. *Research and experimentation on human in the medical profession & human rights*. Handbook for a changing agenda, 2001.
- NIOLA M, FORMICA I, BUCCELLI P. *Dal Codice di Norimberga alla revisione di Edimburgo della Dichiarazione di Helsinki: progressivi contributi alla eticità delle sperimentazioni cliniche*. *Med. Leg. Quad. Cam.*, XXVI, 2, 2004.
- CECCHI R., DEL VECCHIO S., CIPOLLINI L. *La legislazione deontologica comparata in tema di sperimentazione umana nell'ambito dei paesi CEE*. *Zacchia*, 1-2, 1992.

- HUOBER L. *Analisi degli aspetti storici, etici e normativi delle Dichiarazioni Universali nel campo della Bioetica*, 2008
www.fedoa.unina.it/3088/1/Luigi_Huober.pdf.
- BEAUCHAMP T., CHILDRESS J. *Principi di etica biomedica*, Le Lettere, Firenze 1999.
- CICCONE L. *Bioetica, Storia, principi, questioni*. Edizioni Ares, Milano 2003.
- ARAMINI M. *Introduzione alla Bioetica*. Giuffrè, Milano, 2009.
- CARRASCO DE PAULA I. *La ricerca e l'uso terapeutico delle cellule staminali embrionali: un nuovo dilemma per la bioetica*. In: Zaninelli S. *Scienza, tecnica e rispetto per l'uomo*. Vita e Pensiero, Milano, 2001, pp. 114-5.
- PAGNI A. *La sperimentazione*. In: AA.VV. *Manuale della professione medica. Deontologia, etica, normativa*. Edizioni medico scientifiche, Torino, 2011.