

## **Dalla norma alla cura. Sperimentazione clinica e responsabilità medica alla luce delle novità apportate dal decreto Balduzzi**

### **La sperimentazione clinica nelle novità introdotte dall'art.12 del Decreto Balduzzi: riorganizzazione e ruolo dei comitati etici nella prospettiva della regolamentazione comunitaria del settore.**

*Avv. Agostino Migone de Amicis, Foro di Milano - Senior Partner studio legale Pavia e Ansaldo  
Avv. Francesca Grana, studio legale Pavia e Ansaldo*

La sperimentazione clinica, in apparenza una materia di nicchia, è in realtà ricca di risvolti giuridici ed economici per la collettività, il settore produttivo e la Pubblica Amministrazione. E' il capo III del decreto Balduzzi ad occuparsi dei farmaci (tali sono definiti quelli prodotti industrialmente).

Il decreto si colloca in una fase delicata nel contesto nazionale ed internazionale, in cui si ricerca l'innovazione caratterizzata dal massimo rigore scientifico e dalla massima sicurezza a fronte di patologie sempre più specifiche, patologie "del benessere" etc.; le tipologie di medicinale sono sempre diverse e nuove (terapie geniche...); sono da contemperare l'efficacia terapeutica e la rapidità di approdo sul mercato.

Gli aspetti giuridici coinvolti riguardano la proprietà intellettuale e industriale, i metodi di raccolta e valutazione statistica dei dati, la privacy e il consenso al trattamento, la farmacovigilanza in corso d'opera e c.d. post-marketing. Imprescindibile il versante di diritto comunitario: si perseguono l'uniformità di regole e la flessibilità. Attualmente abbiamo la direttiva 2001/20, attuata nel nostro ordinamento, e un progetto di regolamento lanciato nel luglio 2012 (ma poi arenatosi). Questo progetto di regolamento presenta alcune peculiarità:

- la rivisitazione del concetto di sponsor di una ricerca, all'insegna dell'internazionalità e includendo in tale categoria non soltanto le aziende farmaceutiche ma anche gruppi di ricercatori e sperimentatori
- la riduzione delle strutture nazionali, a vantaggio di uno spostamento dell'asse decisionale verso il livello comunitario
- la riclassificazione degli studi: trial (= interventistico), study (= non interventistico), e la controversa categoria degli studi osservazionali

In questo panorama, il decreto Balduzzi interviene soprattutto sulle procedure interne, cioè nazionali, e sui soggetti istituzionali coinvolti, in particolare sui Comitati Etici.

Questi organismi sono previsti, già a livello internazionale, dal diritto pattizio (Dichiarazione di Helsinki e Convenzione di Oviedo) e svolgono un ruolo chiave nella sperimentazione clinica.

Quest'ultima deve essere informata:

- al rispetto dell'individuo,
- al rispetto del principio di autodeterminazione,
- alla priorità del benessere del soggetto,
- al consenso informato, soprattutto per soggetti deboli quali i minori o gli incapaci.

Da un punto di vista operativo, le ricerche devono:

- essere basate su un'approfondita conoscenza del retroterra scientifico e dello stato dell'arte in materia

- essere fondate su un'adeguata valutazione di rischi e benefici
- essere condotte da ricercatori preparati
- basarsi su un protocollo approvato da un Comitato Etico e avente il seguente contenuto:
  - a) una dichiarazione sulle considerazioni etiche implicate, b) informazioni relative al finanziamento, agli sponsor, ai potenziali conflitti d'interesse e alle disposizioni per il trattamento e il risarcimento dei soggetti partecipanti, nel caso di eventuali danni

L'art. 23 della Dichiarazione di Helsinki illustra il ruolo dei Comitati e i principi che devono informare il loro operato. Il ruolo è di monitorare l'operato del gruppo di ricerca, all'inizio, durante e all'esito della sperimentazione; i principi sono costituiti dalla trasparenza di funzionamento, dall'indipendenza da sponsor o da altre indebite influenze, dalla qualificazione dei soggetti che operano nel gruppo.

Per quanto riguarda la normativa comunitaria e quella nazionale:

- la già menzionata direttiva 2001/20/CE, testo fondamentale per la regolamentazione della sperimentazione clinica, formulata dal Parlamento e dal Consiglio Europeo, era finalizzata al ravvicinamento delle discipline nazionali. La direttiva definisce il Comitato Etico come "un organismo indipendente, composto di personale sanitario e non, incaricato di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di questa tutela, emettendo, ad esempio, pareri sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità dello o degli sperimentatori, sulle strutture e sui metodi e documenti da impiegare per informare i soggetti della sperimentazione prima di ottenere il consenso informato".
- l'attuazione di tale direttiva nel nostro ordinamento è avvenuta con il d. lgs. 211/2003 e con il decreto ministeriale 12/5/2006, relativo ai requisiti minimi dei Comitati Etici. Dalla lettura di questi due testi normativi si ricostruiscono la composizione e le funzioni dei Comitati Etici prima dell'entrata in vigore del decreto Balduzzi: lo scopo è garantire la fattibilità del progetto di ricerca in termini di correttezza scientifica ed etica della sperimentazione, la tutela dei diritti dei soggetti che prendono parte allo studio clinico, l'adeguatezza dei rapporti che intercorrono tra il centro presso il quale la ricerca viene condotta e lo sponsor di quest'ultima; la composizione deve garantire la presenza dell'esperienza necessaria a valutare gli aspetti etici e scientifici degli studi proposti, dunque i Comitati devono comprendere tre clinici, un medico di medicina generale territoriale o un pediatra, un biostatistico, un farmacologo, un farmacista del servizio sanitario regionale, un ingegnere clinico, il direttore sanitario (e anche quello scientifico nel caso degli IRCCS), un esperto di materia giuridica e assicurativa o un medico legale, un esperto di bioetica, un rappresentante del settore infermieristico, un rappresentante del volontariato per l'assistenza ai pazienti o dell'associazionismo per la tutela dei pazienti. Per garantire l'indipendenza, una percentuale non inferiore a un terzo dei componenti il Comitato deve essere non dipendente dalla struttura che si avvale della sua consulenza: deve mancare la subordinazione gerarchica, dev'esserci una totale assenza di conflitti d'interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta e non deve sussistere un cointeresse di tipo economico tra i membri del Comitato e le aziende farmaceutiche.
- la funzione principale del Comitato è di esprimere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione in merito alla quale è stato interpellato, tenendo in considerazione la tutela dei soggetti coinvolti, il protocollo di ricerca (= documento in cui vengono descritti l'obiettivo, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici della

sperimentazione), l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori, il dossier per lo sperimentatore, ossia la raccolta di dati sul medicinale da sperimentare, pertinenti per lo studio del medesimo sull'uomo, l'adeguatezza e l'eshaustività delle informazioni comunicate per l'ottenimento del consenso informato, le previsioni in materia di risarcimento o di indennizzo in caso di danni ai soggetti coinvolti, le modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione.

Il decreto Balduzzi (d. l. 158/2012), all'art. 12, co. 10 e 11 tratta i Comitati Etici, disponendo che entro il 30 giugno 2013 ciascuna Regione riorganizzi i Comitati presenti sul suo territorio, basandosi in tale operazione su 4 criteri: un criterio numerico/dimensionale territoriale, in modo che sia rispettato il parametro di un Comitato per milione di abitanti, con la possibilità di istituire un ulteriore Comitato con competenza estesa a uno o più IRCCS; un criterio meritocratico, secondo cui la scelta dei Comitati da confermare deve tenere in considerazione il numero dei pareri unici resi nell'ultimo triennio; un criterio di indipendenza; infine, un criterio relativo alle competenze ulteriori, dal momento che il Comitato può, oltre alle sperimentazioni, occuparsi di ogni altra questione relativa all'uso di medicinali, dispositivi medici, procedure chirurgiche o cliniche, prodotti alimentari.

La Regione Lombardia offre un esempio di tale riorganizzazione, con il decreto 25/6/2013 che ha istituito 10 Comitati (per circa 10 mln di abitanti) e un ulteriore per gli IRCCS, composto al suo interno di 12 sezioni.