



**XLIX**  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
**AIEOP**

# L'eticità degli studi clinici

Carlo M. Petrini

*Direttore Unità di Bioetica – Istituto Superiore di Sanità  
Presidente Centro Coordinamento Nazionale Comitati Etici  
Presidente Comitato Etico Nazionale Enti Pubblici Ricerca*

Bologna, 30 settembre 2024



Edward Jenner: 14 maggio 1796,  
prima vaccinazione (bambino di 8 anni).  
Olio su tela. Ernest Board (1877-1934).  
Wellcome Library, London



## Alcune linee guida etico-deontologiche per la sperimentazione sull'uomo

- **1946** - Codice di Norimberga
- **1964/2013** - Dichiarazione di Helsinki (WMA)
- **1979** - The Belmont Report (USA Commission)
- **1990** - Raccomandazione R(90)3 (CoE)
- **1993/2016** - Linee-guida etiche internazionali (CIOMS)
- **1996** - Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina (CoE)
- **2001** - Direttiva 2001/20/CE (PE)
- **2014** - Regolamento (UE) 536/2014 (CE, PE)



- *Pilastri:*
  - ✓ Governance, finanziamento e ricerca clinica
  - ✓ Quadri politici
  - ✓ Sistemi normativi
  - ✓ Controllo etico
  - ✓ Infrastrutture di ricerca clinica

WHO. *Guidance for best practices for clinical trials*. September 2024



- *Valore:*

- ✓ Il valore della ricerca è collegato alla possibilità che essa produca **conoscenze generalizzabili** e che i risultati siano condivisi.
- ✓ La ricerca da cui non si possono attendere risultati utili in termini di conoscenza e di applicazioni comporta uno spreco di risorse e possibili rischi per i partecipanti.
- ✓ Il valore della ricerca deve essere considerato **comparativamente rispetto alle conoscenze già disponibili**, anche al fine di programmare le priorità nell'allocazione delle risorse.



- *Validità:*

- ✓ La ricerca è valida se effettuata con **metodologie scientificamente rigorose**.
- ✓ La ricerca priva di una metodologia scientificamente solida è ipso facto non conforme all'etica, anche perché può determinare un ingiustificato rischio per le persone che vi partecipano.
- ✓ La ricerca deve:
  - avere obiettivi chiari;
  - essere progettata secondo principi, metodi e procedure accettate nella comunità scientifica;
  - soddisfare i criteri statistici necessari per raggiungere gli obiettivi.





• *Equa selezione dei soggetti:*

- ✓ Devono essere definiti **criteri di inclusione e di esclusione**.
- ✓ L'equa selezione dipende dagli obiettivi e dalla probabilità di rischi e benefici.
- ✓ I **gruppi vulnerabili non devono essere esclusi** dall'opportunità di partecipare alla ricerca senza adeguati motivi.
- ✓ La ricerca medica su un gruppo vulnerabile è giustificata solo se **la ricerca è finalizzata ai bisogni di salute del gruppo stesso** e se la stessa ricerca non può essere effettuata con un gruppo non vulnerabile.
- ✓ I partecipanti dovrebbero beneficiare delle conoscenze che derivano dalla ricerca. Ciò non impedisce che, per motivi scientificamente fondati, possano partecipare per i quali i potenziali risultati non sono rilevanti, quali, ad esempio, i **volontari sani**.



- *Rapporto tra rischi e benefici:*
  - ✓ La necessità di un **rapporto favorevole** tra rischi e benefici si basa sui principi di beneficalità e non-maleficità.
  - ✓ La ricerca è giustificabile soltanto se sono rispettate tutte le **tre condizioni**:
    - i rischi potenziali per i soggetti partecipanti sono minimizzati;
    - i benefici potenziali per i soggetti partecipanti sono massimizzati;
    - i benefici per i soggetti e per la società sono bilanciati rispetto ai rischi.





- *Revisione indipendente:*

- ✓ I ricercatori hanno **molteplici interessi**: ottenere risultati rapidamente, ottenere fondi, avanzare nella carriera, e altri.
- ✓ Tali interessi generano **conflitti** e possono, anche con le migliori intenzioni, distorcere il giudizio sul disegno, l'esecuzione, l'analisi della ricerca. La ricerca deve quindi essere valutata da organismi indipendenti.
- ✓ Le ricerche che non comportino rischi, oppure che comportino rischi minimi, possono seguire **iter di valutazione semplificati e più rapidi**.



- *Rispetto per i soggetti:*
  - ✓ Tutela della **privacy**.
  - ✓ Possibilità, ove applicabile, di **ritirare il consenso** precedentemente dato e quindi di interrompere la sperimentazione.
  - ✓ Doveri di **fornire al soggetto nuove informazioni clinicamente rilevanti** eventualmente emerse durante la sperimentazione.
  - ✓ Doveri di **fornire al soggetto informazioni sui risultati**.
  - ✓ Doveri di **non interrompere l'assistenza** dopo il termine della sperimentazione.



- *Consenso informato*
  - ✓ Relato.
  - ✓ Informato.
  - ✓ Circostanziato.



- *Regolamento (UE) 536/2014, art 34: **Sperimentazioni cliniche su minori***
  - ✓ La conduzione di una sperimentazione clinica su minori è consentita esclusivamente se, oltre alle condizioni stabilite all'articolo 28, tutte le seguenti condizioni sono soddisfatte:
    - a) è stato ottenuto il consenso informato del loro rappresentante legalmente designato;
    - b) i minori hanno ricevuto dagli sperimentatori o dai membri del gruppo di sperimentazione qualificati o esperti nel trattare con minori le informazioni di cui all'articolo 29 (...)



- *Regolamento (UE) 536/2014, art 34: **Sperimentazioni cliniche su minori***
  - c) il desiderio esplicito di un minore, in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni (...) di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsi in qualsiasi momento dalla medesima è rispettato (...);
  - d) non sono riconosciuti incentivi o benefici finanziari al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato, ad eccezione di un'indennità compensativa per le spese e i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione clinica;



- *Regolamento (UE) 536/2014, art 34: **Sperimentazioni cliniche su minori***
  - e) la sperimentazione clinica è finalizzata a studiare trattamenti per una condizione clinica che colpisce solo i minori oppure la sperimentazione clinica è essenziale in relazione ai minori per convalidare dati ottenuti da sperimentazioni cliniche su persone in grado di fornire il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca;
  - f) la sperimentazione clinica è direttamente associata ad una condizione clinica di cui soffre il minore interessato o è di natura tale da poter essere effettuata solo su minori;





- *Regolamento (UE) 536/2014, art 34: **Sperimentazioni cliniche su minori***
  - g) vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione alla sperimentazione clinica rechi: i) al minore interessato un beneficio diretto superiore ai rischi e agli oneri associati; o ii) determinati benefici alla popolazione rappresentata dal minore interessato e che tale sperimentazione clinica comporti solo un rischio e un onere minimi per tale minore rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione.



- *Regolamento (UE) 536/2014, art 34: **Sperimentazioni cliniche su minori***
  - ✓ Il minore partecipa alla procedura di acquisizione del consenso informato in una forma adeguata alla sua età e maturità intellettuale.
  - ✓ Qualora il minore raggiunga la maggiore età ai sensi del diritto nazionale dello Stato membro interessato nel corso di una sperimentazione clinica, affinché il soggetto possa continuare a parteciparvi è obbligatoria l'acquisizione dello specifico consenso informato.



- *Legge 219/2017, art 3: Minori e incapaci*
  - ✓ 1. La persona minore di età o incapace ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione (...). Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà.
  - ✓ 2. Il consenso informato al trattamento sanitario del minore è espresso o rifiutato dagli esercenti la responsabilità genitoriale o dal tutore tenendo conto della volontà della persona minore, in relazione alla sua età e al suo grado di maturità, e avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità.



## Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici

|   |    |
|---|----|
| Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, 2022  |    |
| Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche  |    |
| <b>LINEE DI INDIRIZZO PER LA RACCOLTA DEL CONSENSO INFORMATO ALLA PARTECIPAZIONE A SPERIMENTAZIONI CLINICHE</b>   |    |
| <b>Sommario</b>   |    |
| Promessa.....   | 2  |
| I principi e le norme.....  | 2  |
| L'informazione efficace.....  | 4  |
| Il processo per arrivare al consenso informato.....   | 5  |
| Gli strumenti.....  | 8  |
| Il consenso informato in ambiti specifici o popolazioni vulnerabili.....  | 9  |
| Sperimentazione clinica che prevede la raccolta dei campioni biologici.....   | 9  |
| Sperimentazione clinica che prevede il coinvolgimento di minori.....  | 10 |
| Sperimentazione clinica su adulti che non sono in grado di dare il consenso.....  | 12 |
| Valutazione della capacità di dare il consenso informato.....   | 12 |
| Condizioni perché possa essere condotta la sperimentazione su soggetti incapaci (adulti o minori).....  | 13 |
| La valutazione del rischio.....   | 13 |
| Sperimentazioni in condizioni di emergenza.....   | 15 |
| Sperimentazione su partecipanti appartenenti a minoranze culturali e religiose.....   | 16 |
| ALLEGATO 1 - Esempio di modulo di consenso informato per la partecipazione dei pazienti ad una sperimentazione clinica.....   | 18 |
| ALLEGATO 2 - Esempio di modulo di consenso informato per il/i genitore/i o tutore legale finalizzato all'inserimento di un minore in una sperimentazione clinica..... | 35 |
| ALLEGATO 3 - Esempio di modulo di consenso informato per il minore "maturo" finalizzato al suo inserimento in una sperimentazione clinica.....                        | 51 |
| ALLEGATO 4 - Esempio di nota informativa per il minore.....   | 63 |
| ALLEGATO 5 - Per una buona pratica del biobanking di ricerca.....   | 67 |
| Biobanking di ricerca come struttura di servizio.....   | 67 |
| Percorso informativo per il consenso informato alla raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici umani.....   | 68 |
| Ambiti e criteri di valutazione etica, per un processo di biobanking di ricerca in qualità e a garanzia concreta dei diritti dei cittadini e dei partecipanti.....    | 69 |
| ALLEGATO 6 - Rappresentanza legale.....   | 72 |



- *Royal College of Paediatrics*

- ✓ 1. La ricerca che coinvolge i bambini è importante per il beneficio di tutti i bambini e dovrebbe essere sostenuta, incoraggiata e condotta in modo etico.
- ✓ 2. I bambini non sono piccoli adulti; hanno una serie di interessi aggiuntivi e unici.
- ✓ 3. La ricerca dovrebbe essere condotta sui bambini solo se ricerche comparabili sugli adulti non sono in grado di rispondere alla stessa domanda.
- ✓ 4. Una procedura di ricerca che non è intesa direttamente a beneficio del soggetto minorenne non è necessariamente immorale o illegale.



- *Royal College of Paediatrics*
  - ✓ 5. Tutte le proposte che coinvolgono la ricerca medica sui bambini dovrebbero essere sottoposte ad un comitato etico della ricerca.
  - ✓ 6. Il consenso legalmente valido deve essere ottenuto dal minore, dal genitore o dal tutore, a seconda dei casi. Una volta ottenuto il consenso dei genitori, i ricercatori dovrebbero richiedere anche l'assenso dei bambini in età scolare che partecipano alla ricerca.