

## Capitolo XXIII

### DELLA RICERCA MEDICA E DELLA SPERIMENTAZIONE CHE COINVOLGE SOGGETTI UMANI

La ricerca medica clinica o la ricerca che coinvolge soggetti umani deve essere intesa quale studio volto al progresso della conoscenza medica, eseguita da professionisti qualificati, con esperienza nell' area e secondo un protocollo che prevede lo scopo della ricerca, i motivi dell' uso, la natura ed il grado dei rischi previsti e possibili nonché il loro rapporto con i benefici attesi. In questo processo è rigorosamente etico il rispetto dei Codici internazionali che servono da fondamento al presente Codice di Etica dell' équipe sanitaria dell' Associazione Medica Argentina e della Società di Etica in Medicina, nati nella città di Norimberga, ove il Tribunale Internazionale ha processato un gruppo di medici accusati di sottomettere prigionieri a sperimentazioni contrarie ai diritti umani, all' Etica e alla morale.

La ricerca medica clinica è basata sui Principi basilari in seguito specificati:

**Art. 393.** La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere conforme ai principi scientifici universalmente accettati e basata su un' adeguata sperimentazione in laboratorio e su animali, così come su una approfondita conoscenza della letteratura scientifica pertinente.

**Art. 394.** La progettazione e l' esecuzione di ogni procedura sperimentale che coinvolge soggetti umani devono essere chiaramente descritte in un protocollo di sperimentazione. Tale protocollo deve essere sottoposto ad esame, commenti, orientamenti, e dove previsto, all' approvazione da parte di un Comitato di Etica di revisione appositamente istituito, indipendente dallo sperimentatore, dallo sponsor e da qualsiasi altro tipo di indebita influenza, con la condizione che il predetto comitato agisca secondo la normativa in vigore dello Stato e secondo le norme stabilite dai Codici internazionali.

**Art. 395.** La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere condotta solo da persone scientificamente qualificate e sotto la supervisione di un medico competente sul piano clinico. La responsabilità nei confronti del soggetto umano deve sempre ricadere sul personale medico qualificato e mai sul soggetto della ricerca anche se questi ha dato il proprio consenso.

**Art. 396.** La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo prevale sui rischi e gli aggravati connessi per il soggetto.

**Art. 397.** Ogni progetto di ricerca biomedica che coinvolga soggetti umani deve essere preceduto da un'attenta valutazione dei rischi e degli aggravati prevedibili in rapporto ai benefici attesi per il soggetto stesso o per altri. La preoccupazione per il benessere del soggetto deve avere la precedenza sugli interessi della scienza e della società.

**Art. 398.** In ogni caso deve essere rispettato il diritto all'integrità del soggetto umano coinvolto nella ricerca. Deve essere altresì adottata ogni cautela per la tutela dell'intimità del soggetto e ridotto al minimo possibile l'effetto della ricerca sull'integrità fisica, mentale e della personalità.

**Art. 399.** I membri dell'équipe sanitaria devono astenersi dall'intraprendere progetti di ricerca che coinvolgano soggetti umani qualora i rischi inerenti alla ricerca fossero imprevedibili e devono altresì astenersi dal continuare ogni sperimentazione qualora fosse accertato che i rischi sono superiori ai possibili benefici.

**Art. 400.** Nella pubblicazione dei risultati della ricerca, i membri dell'équipe sanitaria sono obbligati a salvaguardare l'accuratezza dei risultati. Le relazioni sulle sperimentazioni non conformi con i principi scientifici fissati non devono essere accettati per la pubblicazione.

**Art. 401.** In ogni ricerca su esseri umani ciascun potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Il soggetto deve essere informato del diritto di astenersi dal partecipare allo studio o della possibilità di ritirare il consenso alla partecipazione in qualsiasi momento. Solo dopo essersi assicurato che il soggetto abbia compreso le informazioni, il medico deve ottenere dal soggetto il Consenso informato, liberamente espresso preferibilmente in forma scritta.

**Art. 402.** Nell'ottenere il Consenso informato del soggetto al progetto di ricerca, i membri dell'équipe sanitaria devono essere particolarmente attenti quando il soggetto si trovi in una condizione di dipendenza nei loro confronti o possa sentirsi costretto a dare il consenso. In questo caso il Consenso informato deve essere ottenuto da un

altro membro dell' équipe sanitaria che conosca bene la ricerca ma non sia coinvolto in essa e che sia completamente indipendente nella relazione col soggetto.

**Art. 403.** Per un soggetto di ricerca che sia legalmente, fisicamente o mentalmente incapace di dare il consenso, o per un minore legalmente incapace, lo sperimentatore deve ottenere il Consenso informato dal tutore legale, in accordo con la legislazione specifica. Nel caso in cui il soggetto minorenni sia capace di dare un assenso alla decisione di partecipare in una ricerca, lo sperimentatore deve ottenere tale assenso in aggiunta a quello del tutore legale.

**Art. 404.** Il protocollo della ricerca deve in ogni caso fare riferimento alle considerazioni etiche del caso e deve altresì segnalare se sono stati rispettati i principi fondamentali della ricerca clinica.

**Art. 405.** I settori coinvolti sono i seguenti:

- a) sponsor della ricerca;
- b) sperimentatore;
- c) revisore;
- d) assistito;
- e) Comitato di Etica che ha approvato la ricerca;
- f) autorità sanitaria.

**Art. 406.** Lo sponsor della ricerca è responsabile di:

- a) implementare e mantenere sistemi di informazione e di controllo della qualità attraverso procedure operative standardizzate e verificarli;
- b) stabilire un accordo diretto inter partes perché vi sia accesso diretto ai registri allo scopo di mantenere la confidenzialità del volontario e della gestione del protocollo secondo la buona prassi clinica e secondo le raccomandazioni nazionali e internazionali;
- c) osservare un protocollo approvato da un Comitato di Etica indipendente dallo sperimentatore, dallo sponsor, dal centro di ricerca e dall' autorità di regolamentazione;
- d) assicurare l' informazione sulla sicurezza e sull' efficacia relativamente alle condizioni sperimentali sull' assistito;
- e) assicurare l' appropriatezza del prodotto sperimentale allo sviluppo del prodotto farmaceutico;

- f) assumere la responsabilità di informare il Comitato di Etica e l' Autorità sanitaria circa gli eventi avversi insorti;
- g) eseguire una valutazione permanente del prodotto sperimentale e notificare l' autorità di regolamentazione sulle scoperte che potrebbero trasformarsi in eventi inattesi della ricerca;
- h) assicurare la firma congiunta del protocollo da parte di tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazione e controllare successivamente l' adempimento delle norme da parte del personale addetto;
- i) scegliere lo sperimentatore e/o l' istituzione aventi le risorse tecniche idonee alla ricerca;
- j) far sottoscrivere allo sperimentatore un impegno scritto e datato per eseguire la ricerca secondo le norme, i requisiti previsti dalle autorità di regolamentazione e dal protocollo approvato dal Comitato di Etica, compresi: relazione, monitoraggio, auditing e ispezioni di routine da parte di enti autorizzati.

**Art. 407.** Lo sperimentatore è obbligato a:

- a) essere munito delle qualifiche appropriate relativamente alla formazione, al training e all' esperienza nell' area sperimentale (curriculum vitae aggiornato);
- b) essere informato e accettare di osservare le norme e le regole in vigore;
- c) essere assecondato da personale qualificate in cui possa delegare compiti e da un membro dell' équipe avente la funzione di osservatore;
- d) eseguire la ricerca secondo le condizioni firmate, il progetto di ricerca e la normativa in vigore;
- e) conoscere in profondità il tema della sperimentazione attraverso la ricerca esauriente di tutti i precedenti necessari e quindi ottenere l' approvazione di un Comitato istituzionale di sorveglianza di protocolli e di un Comitato di Etica indipendente;
- f) informare questi enti sui cambiamenti insorti nel corso della ricerca e sui rischi che potessero manifestarsi nei confronti degli assistiti;
- g) controllare le condizioni del prodotto farmaceutico sperimentale e restituire allo sponsor i campioni non utilizzati una volta conclusa la sperimentazione, dovendo mantenere il medicinale in luogo sicuro durante il decorso della sperimentazione;
- h) ordinare, organizzare e assicurare che la documentazione concernente il progetto sia completa per trasmetterla a chi di competenza, inclusi il Consenso informato ed il materiale utilizzato, per informarne l' assistito;

- i) assicurare il proprio impegno di redigere la relazione relativa alla sperimentazione per poi trasmetterla allo sponsor contro lettera di compromesso di indennizzo in caso di eventuali danni che la sperimentazione potesse arrecare ai partecipanti volontari;
- j) sottoscrivere un impegno di riconoscimento secondo il quale ogni situazione fraudolenta costituisce grave mancanza etica che osta all' esecuzione di nuove ricerche cliniche e per la quale lo sperimentatore verrà eventualmente punito.

**Art. 408.** L' addetto al monitoraggio ha le seguenti responsabilità:

- a) controllare le qualifiche e le risorse dello sperimentatore lungo tutta la sperimentazione così come l' informazione permanente, l' adempimento delle funzioni specifiche, l' adesione al protocollo approvato, l' ottenimento del Consenso informato prima dell' inclusione di ogni paziente, l' aggiornamento dell' informazione sull' evoluzione del prodotto farmaceutico, la soddisfazione da parte dei pazienti dei criteri di scelta, la fornitura da parte dello sperimentatore delle relazioni richieste e relative modifiche nei termini previamente accordati;
- b) controllare lo stoccaggio, la quantità, le modalità di consegna e le istruzioni pertinenti del prodotto, così come l' uso finale di esso e verificarne l' esattezza dei dati, gli eventi avversi e gli errori e omissioni nelle relazioni;
- c) esaminare e discutere discrepanze con lo sperimentatore secondo il progetto di ricerca;
- d) accordare con lo sperimentatore documenti da verificare, la loro privacy e l' informazione per iscritto da trasmettere allo sponsor sui progressi, cambiamenti o inconvenienti insorti lungo il processo;
- e) chiudere i lavori di monitoraggio con una relazione finale successivamente all' accertamento della restituzione di tutto il materiale allo sponsor.

**Art. 409.** Gli assistiti hanno le seguenti responsabilità:

- a) ammettere di essere volontari di una terapia per la propria malattia e seguire la cura del medico indicato, il quale presterà i servizi gratuitamente;
- b) partecipare insieme all' équipe di sperimentazione all' esame concettuale della differenza tra una prova clinica e la regolare cura medica;
- c) informarsi esaurientemente sulla prova clinica e quindi sottoscrivere il proprio consenso;

- d) essere a conoscenza del fatto di avere il diritto di non cominciare la sperimentazione e/o di allontanarsi anche se già avviata informandone il medico;
- e) rispettare le indicazioni dello sperimentatore per quanto riguarda l'osservazione ed il controllo, gli esami complementari, l'informazione su novità riscontrate, la puntuale assunzione dei prodotti farmaceutici e gli errori commessi con questi ultimi (orari e dosi).

**Art. 410.** Il Comitato di Etica ha le seguenti responsabilità:

- a) riconoscere e aderire ai principi etici fondamentali e specificamente: non maleficenza, beneficenza, autonomia e giustizia;
- b) proteggere i diritti, la sicurezza ed il benessere di tutti gli assistiti partecipanti ad una prova clinica -specie i più vulnerabili- e i partecipanti a degli studi non terapeutici;
- c) sorvegliare il protocollo di prova, le correzioni, il Consenso informato, le procedure per reclutare pazienti, i precedenti dello sperimentatore, le relazioni sulla sicurezza, i documenti relativi a pagamenti e/o retribuzioni per i pazienti, l'elenco dei centri di ricerca e ogni altro documento ritenuto importante;
- d) elaborare e mantenere aggiornati i criteri necessari all'approvazione di una sperimentazione, facendoli osservare rigorosamente in ogni valutazione;
- e) stabilire e mantenere per iscritto gli standard e la situazione di valutazione dei progetti, tenendo un registro vistato dai propri membri dei dettami consegnati;
- f) controllare che nessun assistito sia incluso in una prova prima dell'approvazione scritta, sia all'inizio che durante lo svolgimento della stessa;
- g) sospendere temporaneamente o definitivamente una ricerca qualora non venissero rispettate le condizioni già accordate, informandone immediatamente lo sperimentatore, lo sponsor e l'autorità di regolamentazione;
- h) accertare che il Consenso informato sia redatto in modo appropriato ed esibito al paziente sotto forma di copia firmata;
- i) avere una conoscenza approfondita delle regolamentazioni stabilite dai Codici internazionali e del proprio Paese (ANMAT: Amministrazione nazionale dei medicinali, degli alimenti e della tecnologia medica, 1992).

**Art. 411.** Le autorità di regolamentazione hanno le seguenti responsabilità:

- a) il controllo dei prodotti farmaceutici spetta all'ANMAT, così come le prove cliniche, l'autorizzazione all'esecuzione, la loro revisione e il loro permanente controllo mediante ispezioni;

- b) squalificare lo sperimentatore se mancante all' osservanza delle norme generali e di quelle stabilite dallo sponsor e approvate dal Comitato di Etica, e prevedere le responsabilità relativamente alla sicurezza dell' assistito;
- c) agire nei termini previsti dalla normativa in vigore, fermo restando le azioni penali del caso e la notifica alla Direzione Nazionale di Controllo Sanitario del Ministero della Salute e delle relative Associazioni professionali.

**Art. 412.** I bambini non devono essere inclusi in protocolli che possano essere effettuati con adulti, nonostante la loro inclusione risulti indispensabile alla ricerca su malattie infantili e su alterazioni proprie di quel periodo.

**Art. 413.** Il congiunto più stretto o il legale rappresentante sottoscrivono il Consenso informato benché sia conveniente averne la cooperazione volontaria del malato qualora essa fosse possibile.

**Art. 414.** Di fronte a soggetti con disordini mentali o di condotta, lo sperimentatore è obbligato a considerare:

- a) se lo scopo della ricerca è quello di arrivare a dei benefici per i soggetti dalle stesse caratteristiche mentali o comportamentali;
- b) se sia preferibile, qualora ciò fosse possibile, la loro sostituzione con persone in pieno possesso delle facoltà mentali;
- c) qualora il soggetto fosse incapace, il Consenso informato dovrà essere sottoscritto dal legale rappresentante oppure da persona espressamente autorizzata;
- d) qualora il soggetto fosse ricoverato dietro provvedimento giudiziario, sarà possibile richiedere un'autorizzazione giudiziaria per la partecipazione a procedure sperimentali.

**Art. 415.** L' inclusione di detenuti volontari in protocolli di ricerca biomedica è prevista soltanto in pochi Paesi al mondo e trattasi di una materia controversa.

**Art. 416.** Qualora le ricerche coinvolgessero detenuti, è etico che gli stessi non vengano esclusi da ricerche con stupefacenti, vaccini o altri agenti che potessero risultare nel loro beneficio.

**Art. 417.** Le caratteristiche delle ricerche cliniche con comunità sottosviluppate quali partecipanti volontari sono le seguenti:

- a) la priorità è lo studio di malattie locali non essendo possibile studiarle in altre comunità;
- b) la ricerca deve nascere dalle necessità sanitarie e di salute di quella comunità in particolare;
- c) devono essere risolte le difficoltà per garantire la comprensione dei concetti e delle tecniche della ricerca clinica;
- d) si devono fare tutti gli sforzi possibili per osservare tutti gli imperativi etici e per avere la sicurezza del fatto che il Consenso informato è il risultato di una vera comprensione da parte dei soggetti;
- e) il Comitato di Etica valutatore deve essere composto da un numero sufficiente di professionisti con larghe conoscenze sulle abitudini familiari, sociali e consuetudinarie.

**Art. 418.** Per numerose tipologie di ricerche epidemiologiche, il Consenso informato individuale è improcedibile, anche se, nel caso, è necessario ricorrere ad un Comitato di Etica che accerti la sicurezza ed il rispetto della privacy dei soggetti coinvolti e la confidenzialità delle notizie ottenute relativamente alla preservazione del segreto professionale dei progetti.

**Art. 419.** Nelle fasi terminali di patologie quali cancro non guaribile o AIDS, non vi è giustificazione etica né scientifica per eseguire sperimentazioni cliniche con o senza somministrazione di placebo.

**Art. 420.** La sponsorizzazione esterna di un progetto sia essa di alcune fasi che di tutto il progetto, implica delle responsabilità da parte dell' ente ospitante, sia esso nazionale che internazionale, con le autorità competenti dello Stato anfitriore.

**Art. 421.** Il finanziamento esterno deve essere approvato da una revisione etica e scientifica compatibile con l' autorizzazione prevista dalla normativa in vigore nel Paese finanziatore. Detta revisione deve essere supportata da un comitato ad hoc del paese di origine delle risorse e da un comitato nazionale locale per accordare gli scopi della sperimentazione e le condizioni di aggiustamento di fronte a quesiti etici, legali e scientifici.