

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*



## **MOZIONE**

**SULL'ATTUAZIONE DEL REGOLAMENTO (U.E.)  
N.536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL  
CONSIGLIO, DEL 16 APRILE 2014, IN MATERIA DI  
SPERIMENTAZIONE CLINICA DI MEDICINALI PER USO  
UMANO CHE ABROGA LA DIRETTIVA 2001/20/CE.**

25 settembre 2015

L'Unione Europea ha approvato un nuovo regolamento per armonizzare le regole per l'autorizzazione e l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche negli Stati membri.

Il CNB avanza alcune osservazioni in merito<sup>1</sup>.

- Il Regolamento all'art. 4 stabilisce che “una sperimentazione clinica è soggetta a una revisione scientifica ed etica” e che “la revisione etica” è realizzata da un comitato etico indipendente, conformemente al diritto dello Stato membro interessato, e potrà riguardare, a seconda dei casi, aspetti trattati nella parte I (art. 6) e nella parte II (art. 7).

Va considerato che nella parte I sono presenti aspetti non solo scientifici ma anche d'interesse etico (i benefici terapeutici, la rilevanza della sperimentazione clinica, l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti, i rischi e gli inconvenienti per il soggetto, ecc.) e nella parte II aspetti connessi alla protezione dei soggetti e al consenso informato, così come stabiliti al cap. V del Regolamento e in relazione al territorio dello Stato membro interessato.

Tuttavia, il combinato disposto di tali norme non è così esplicito e può anche configurarsi una lettura del Regolamento favorevole alla scelta da parte dello Stato di una separazione fra gli aspetti scientifici e gli aspetti etici da assegnarsi separatamente, i primi a comitati scientifici e i secondi a comitati etici.

Il CNB evidenzia i rischi di questa possibile separazione e raccomanda che il comitato unico nazionale o i comitati etici per la sperimentazione clinica si occupino della revisione sia degli aspetti concernenti l'art. 6 (parte I) che degli aspetti relativi all'art. 7 (parte II).

Vogliamo qui ribadire le ragioni di questa scelta.

Indubbiamente esistono aspetti che sono da considerarsi di stretta pertinenza etica: che lo studio clinico controllato venga condotto in modo tale da difendere gli interessi dei pazienti bilanciando i rischi e i benefici prevedibili, che il paziente fornisca un consenso informato, che vi sia un'assicurazione per eventuali danni ai pazienti, che non ci siano conflitti di interesse, ecc. E, come in genere accade nell'ambito della ricerca, tali interessi si difendono essenzialmente controllando che il protocollo risponda a domande significative per cui valga la pena di eseguire la sperimentazione e che le modalità con cui viene condotto lo studio permettano di ottenere valide conclusioni. Più in generale i comitati etici devono verificare che gli interessi dell'industria, della scienza e della società non prevalgano sul benessere del soggetto<sup>2</sup>. Altrettanto importante è verificare che la metodologia dello studio sia in sintonia con i principi etici. Si deve porre particolare attenzione a quanto affermato

---

<sup>1</sup> Il CNB si è già espresso sul regolamento nella Mozione *Dichiarazione del CNB sul documento “Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC”* (17 luglio 2012), 31 ottobre 2012. Sul tema della sperimentazione è intervenuto in precedenti pareri. Si segnalano in particolare: *La sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza*, 28 settembre 2012; *Sperimentazione farmacologica nei Paesi in via di sviluppo*, 27 maggio 2011; *L'uso improprio del placebo*, 29 ottobre 2010; *Problemi bioetici nella sperimentazione clinica con disegno di non inferiorità*, 24 aprile 2009; *La sperimentazione farmacologica sulle donne*, 28 novembre 2008.

<sup>2</sup> Fra i molti documenti in tal senso *Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina*, 1997, art. 2 e *Dichiarazione di Helsinki*, ottobre 2013, artt. 3-4.

come principio generale dall'art. 3 del Regolamento: una sperimentazione clinica può essere condotta esclusivamente se i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti sono tutelati e prevalgono su tutti gli altri interessi, nonché sia progettata per generare dati affidabili e robusti. E ancora si ribadisce l'importanza del monitoraggio e delle ispezioni previsti dal Regolamento agli artt. 48 e 78.

Pertanto il CNB riafferma con forza l'inscindibilità degli aspetti scientifici dai principi etici. Scientificità ed eticità sono strettamente connesse e non possono essere separate, pena il ripristino di una dicotomia che è stata superata da decenni sia sul piano teorico che su quello operativo dai comitati etici presenti negli istituti di ricerca e nelle strutture sanitarie di tutto il mondo, inclusa ovviamente l'Italia.

- L'aspetto organizzativo del comitato etico, rimesso dal Regolamento ai singoli Stati nel rispetto di alcuni requisiti ben precisi (ad es. per le persone incaricate di valutare e convalidare la domanda all' art.9, con l'obbligo di rispettare una stringente tempistica e di arrivare ad esprimere un'unica revisione), può portare a diverse soluzioni: comitato etico unico nazionale; comitati etici nazionali in numero limitato per aree disciplinari specializzate; comitato etico di riferimento nazionale/internazionale e di coordinamento per i comitati etici territoriali e/o settoriali.

Il CNB fra le diverse soluzioni sopra indicate, che presentano tutte profili problematici che si traducono in vantaggi e svantaggi, ritiene di proporre per la formulazione del 'parere unico' l'istituzione di un comitato etico per la sperimentazione clinica - con strutture adeguate - con la funzione di riferimento per l'Italia a livello internazionale e di coordinamento di un numero limitato di comitati etici territoriali e/o settoriali con competenze per aree terapeutiche per la valutazione di sperimentazioni nazionali e internazionali<sup>3</sup>. Tale comitato, se del caso, potrà avocare a sé la valutazione anche avvalendosi di esperti esterni.

Fra i vantaggi di questa opzione:

a) La presenza di un comitato etico nazionale di riferimento a livello europeo e di riferimento per i comitati etici territoriali e/o settoriali per la sperimentazione clinica, e all'occorrenza in grado al suo interno di valutare e validare la domanda;

b) La revisione etica può essere di volta in volta affidata al comitato etico territoriale e/o settoriale che presenta le migliori competenze per la ricerca proposta, senza dover continuamente aggregare esperti;

c) Sono conservate le esperienze dei comitati etici territoriali e/o settoriali per la sperimentazione clinica ed anzi se ne promuove l'ulteriore specializzazione;

d) L'Italia potrebbe entrare nel network che –a livello europeo– riunisce gli Stati che hanno già effettuato il coordinamento dei comitati etici.

Al fine di garantire il rispetto delle scadenze stabilite dal Regolamento, il CNB raccomanda che sia rivisto e limitato il numero dei comitati etici territoriali e/o settoriali per la sperimentazione clinica.

In tal modo il comitato etico di riferimento e di coordinamento per la sperimentazione potrebbe più facilmente assumere il ruolo di osservatorio efficace, autorevole, capace di comunicare con gli altri comitati etici. Si tenga conto che nel rispetto del Regolamento non si tratta solo di esaminare i tradizionali profili bioetici (e biogiuridici) posti da singoli studi clinici, ma occorre andare alla ricerca dell'origine

---

<sup>3</sup> In questa sede i comitati territoriali e/o settoriali fanno riferimento ai soli comitati per la sperimentazione e non ai comitati per la valutazione dei casi clinici.

delle questioni bioetiche e, dunque, avere la competenza per individuare possibili soluzioni, anche quelle più complesse o di più difficile identificazione.

Lo stretto collegamento fra dimensione scientifica ed etica sopra auspicato deve essere confermato dalla composizione necessariamente interdisciplinare del comitato etico di riferimento e di coordinamento e dei comitati etici territoriali e/o settoriali i cui membri, tenuto conto della differenza di genere, devono possedere competenze etiche, scientifiche e giuridiche. È necessario che per i componenti di detti comitati, come stabilito dal Regolamento (art. 9), siano garantiti i requisiti d'indipendenza e trasparenza, l'assenza di conflitti di interessi e di qualsiasi indebito condizionamento. Ne consegue la necessità che siano nominati secondo il principio della "terzietà", secondo criteri trasparenti. Il giudizio non potrà essere svolto da chi poi dovrà utilizzare i dati degli studi controllati per ragioni regolatorie o per stabilire la rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

\*\* \*\* \*

Il testo è stato elaborato dai proff. Lorenzo d'Avack e Silvio Garattini.

Il testo discusso in plenaria è stato votato e approvato all'unanimità dei presenti: proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Lorenzo d'Avack, Antonio Da Re, Riccardo Si Segni, Paola Frati, Silvio Garattini, Assuntina Morresi, Demetrio Neri, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Rodolfo Proietti, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi.

Hanno aderito i membri non aventi diritto di voto: dott. Maurizio Benato (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri) e dott. Carlo Petrini (Istituto Superiore di Sanità).

Assenti alla votazione hanno successivamente aderito alla mozione i proff. Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Francesco D'Agostino, Mario De Curtis, Carlo Flamigni, Marianna Gensabella, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia e Grazia Zuffa.

Hanno altresì dato la loro adesione la dott.ssa Carla Bernasconi (Federazione Nazionale Ordine Veterinari Italiani), la dott.ssa Rosaria Conte (Consiglio Nazionale delle Ricerche) e la dott.ssa Annateresa Palamara (Consiglio Superiore Sanità).