

## **PER UNA DISCIPLINA UNIFORME A LIVELLO EUROPEO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

LORENZO CHIEFFI

Professore ordinario di Diritto Pubblico Generale

Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

[lorenzo.chieffi@unina2.it](mailto:lorenzo.chieffi@unina2.it)

*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.*

**RESUMEN:** Il recente Regolamento (UE) n. 536 del 2014, adottato per disciplinare la sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, costituisce il risultato di un fecondo dialogo tra gli Stati membri.

L'introduzione di questa normativa uniforme, che ha preso spunto dal catalogo dei valori appartenenti alle tradizioni comuni del costituzionalismo europeo, ha posto un argine a ricerche prive dei necessari presupposti di scientificità in grado di alimentare ingiustificate illusioni per i pazienti.

Attraverso il ricorso ad una fonte vincolante, contenente disposizioni particolarmente dettagliate, l'UE ha voluto armonizzare l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche, colmando le persistenti lacune normative ancora presenti in questo importante settore della ricerca medica.

La previsione dei necessari controlli, durante le varie fasi dell'esecuzione della sperimentazione, potrà consentire la salvaguardia dei diritti, della sicurezza, della dignità e del benessere dei soggetti arruolati.

In una fase di forte crisi dell'identità europea, a causa di persistenti ostacoli di tipo economico e sociale, il rafforzamento degli ambiti di garanzia dell'individuo, in questo settore della ricerca medica, sembra testimoniare, in direzione contraria, un impegno degli organi di governo dell'UE a non perdere di vista i presupposti di tipo valoriale che sono alla base del processo di integrazione.

**PALABRAS CLAVE:** Sperimentazione, salute pubblica, dignità umana, diritto internazionale.

**ABSTRACT:** The recent Commission regulation (EU) N. 536 of 2014 has adopted a normative discipline for clinical experimentation on medicines for human use which constitutes the result of a fertile dialogue among the member states.

The introduction of this common legislation, that rises from the traditions of European constitutionalism, intends to stop research deprived of the necessary preconditions of science which could develop unjustified illusions for patients.

Throughout the use of a binding source which contains very detailed dispositions, the EU intends to match the execution of clinical experimentation, bridging the persistent regulatory gaps still existing in this medical research area.

The prevision of the necessary checks, during the various phases of the clinical trials, will allow the preservation of the rights, safety, dignity and well-being of the subjects.

A period in which the European identity suffers from a deep crisis due to persistent economic and social factors it inevitably occurs the strengthening, in the areas of the individual security, of medical research trials that may witness its commitment throughout the organs of EU government that has not to lose-sight of those values that are to set the way to the integration process.

**KEYWORDS:** Experimentation, public health, human dignity, international law.

**SUMARIO:** I. Le radici assiologiche della regolamentazione europea sulla sperimentazione clinica. II. Gli sviluppi interpretativi consentiti dal diritto internazionale. III. Prospettive europee di regolamentazione uniforme della sperimentazione clinica. IV. Conclusioni. L'introduzione di un argine alle sperimentazioni di scarsa affidabilità scientifica. V. Referencias bibliográficas.

## I. LE RADICI ASSIOLOGICHE DELLA REGOLAMENTAZIONE EUROPEA SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il recente Regolamento (UE) n. 536 del 16 aprile 2014<sup>1</sup>, approvato dal Parlamento europeo e dal Consiglio per disciplinare la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, rappresenta la più compiuta espressione normativa di un

---

<sup>1</sup> Il Regolamento (UE) n. 536 è pubblicato in *GUUE* del 27 maggio 2014 L 158/1.

fecondo dialogo tra gli Stati membri che trae alimento da valori appartenenti alle tradizioni costituzionali comuni.

Sin dai Considerando, che precedono le disposizioni vincolanti di questa fonte appartenente al diritto derivato, è evidente l'intento del legislatore europeo di trarre spunto dai cataloghi assiologici elaborati, al termine del secondo conflitto mondiale, dal costituzionalismo occidentale europeo, in chiara contrapposizione ad un impiego sconsiderato della medicina sperimentale secondo talune prassi conosciute nel corso della tragica esperienza dittatoriale.

L'esigenza di immettere nelle Carte fondamentali, che si andavano ad approvare, un nucleo inderogabile di principi di ispirazione personalistica fu certamente sollecitata da una forte spinta impressa a livello internazionale - che trae origine dal Processo di Norimberga<sup>2</sup>, intrapreso nei confronti dei criminali nazisti - volta a stigmatizzare, per l'avvenire, qualunque impiego utilitarista o scienziato della pratica medica non finalizzata al benessere del paziente.

Di contro ad un ricorso alla nobile arte ippocratica per finalità eugenetiche di tipo selettivo, che condusse questi «pseudo» scienziati a sopprimere vite definite indegne di essere vissute<sup>3</sup>, per essere assimilate a dei rifiuti dell'umanità<sup>4</sup>, fu infatti evidente l'impegno perseguito dai Padri delle nascenti Repubbliche a valorizzare e rafforzare l'apporto garantistico dei nuovi testi costituzionali che andavano ad approvare.

Nel ribaltare un modello di assistenza sanitaria di impronta autoritario/paternalista, che attraverso una perversa «combinazione di incentivi e di costrizioni<sup>5</sup> era giunto finanche a condizionare i comportamenti (i cd. stili di vita) dell'individuo, si volle, per tale via, valorizzare gli spazi di autonomia di quest'ultimo, la sua decisione di sottoporsi liberamente e consapevolmente a qualunque trattamento sanitario.

L'espresso richiamo contenuto nelle Carte Costituzionali ad una medicina rispettosa della persona umana<sup>6</sup>, della sua dignità<sup>7</sup>, intendeva pertanto porre un limite

---

<sup>2</sup> Che diede spunto alla redazione del Codice di Norimberga del 1946.

<sup>3</sup> PAOLINI M., *Ausmerzen. Vite indegne di essere vissute*, Torino: Einaudi; 2012.

<sup>4</sup> LIFTON R. J., *The Nazi Doctors*, New York (U.S.A.): Basic Book INC; 1986 (tr.it., *I medici nazisti*, Milano: Rizzoli; 2003: 201). Sul tema anche il recente saggio di Cassata F., *Eugenetica senza tabù. Usi e abusi di un concetto*, Torino: Einaudi; 2015.

<sup>5</sup> ROSE N., *The Politics of life itself. Biomedicine, Power and subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton University Press; 2007 (tr. it., *La politica della vita*, Torino: Einaudi; 2008: 93).

<sup>6</sup> Come prescritto dal 2° comma dell'art. 32 della Costituzione italiana.

invalidabile all'esercizio di qualunque pratica medica e rappresentare, al tempo stesso, come un formidabile monito contro possibili forme di degradazione del corpo umano, determinate dalla assenza di alcuna finalità terapeutica.

A prescindere da qualsivoglia appartenenza ideologica, diffuso fu quindi lo sforzo di dare la «precedenza sostanziale» alla persona<sup>8</sup>, attraverso un «vero e proprio trasferimento di potere, anzi di sovranità»<sup>9</sup>, in capo alla stessa.

Si deve, così, ad un gruppo di medici presente alla Costituente italiana<sup>10</sup> l'impegno di introdurre principi che avrebbero messo al bando pratiche lesive della personalità umana, quali erano, ad esempio, la sterilizzazione obbligatoria<sup>11</sup>, quella eugenetica - ritenuta «contraria alle nostre coscienze»<sup>12</sup> e certamente pregiudizievole alla «dignità umana»<sup>13</sup> - o «aberrazioni simili»<sup>14</sup>. Si trattava di pratiche giudicate espressione di un indirizzo biopolitico certamente da contrastare, in quanto proteso ad un malinteso «miglioramento della specie umana» che aveva condotto, in passato, ad un'esasperazione di questo «concetto» verso la «pura materialità», proprio con l'intento di consentire il perfezionamento «della natura fisica dell'uomo»<sup>15</sup>.

Soltanto l'esigenza di preservare la salute o la sicurezza degli altri consociati, attraverso la prescrizione di un Trattamento sanitario obbligatorio (TSO), avrebbe allora potuto consentire al legislatore statale di introdurre una deroga, di stretta interpretazione, al pieno esercizio del diritto dell'individuo all'autonomo e libero governo del proprio corpo.

---

<sup>7</sup> Cui si richiamano la stessa Costituzione italiana (artt. 3, 1° comma; 36, 1° comma; 41, 2° comma) e anche quella tedesca (art. 1, 1° comma: «La dignità dell'uomo è intangibile. È dovere di ogni potere statale rispettarla e proteggerla»).

<sup>8</sup> Cfr. l'o.d.g., presentato da G. Dossetti alla Prima sottocommissione in data 9 settembre 1946, reperibile nei volumi curati dalla Camera dei Deputati, Segretariato generale, *La Costituzione della Repubblica nei lavori preparatori della Assemblea Costituente*, Roma, 1970, VI: 323, da cui sono state tratte tutte le citazioni che seguiranno nelle successive note.

<sup>9</sup> RODOTÀ S., *Il nuovo "habeas corpus": la persona costituzionalizzata e la sua autodeterminazione*, in *Trattato di biodiritto* diretto da Rodotà S. e Zatti P., *Ambito e fonti del biodiritto*, a cura di Rodotà S. e Tallacchini M., Milano: Giuffrè; 2010: 179.

<sup>10</sup> Da Giuseppe Caronia, del gruppo democratico, a Fabrizio Maffi, del gruppo comunista, a Mario Merighi, del gruppo socialista.

<sup>11</sup> Caronia G., A.C. 24 aprile 1947, in *op. cit.*: 1216.

<sup>12</sup> Martino G., A.C. 24 aprile 1947, in *op. cit.*: 1222.

<sup>13</sup> Moro A., A.C. 28 gennaio 1947, in *op. cit.*: 204.

<sup>14</sup> Caronia G., A.C. 24 aprile 1947, in *op. cit.*: 1216.

<sup>15</sup> Merighi M., A.C. 24 aprile 1947, in *op. cit.*: 1219.

## II. GLI SVILUPPI INTERPRETATIVI CONSENTITI DAL DIRITTO INTERNAZIONALE

L'evidente affermazione nei Testi fondamentali dello Stato della libertà di cura ha subito, in considerazione degli straordinari progressi tecnologici intervenuti in numerosi comparti della biomedicina<sup>16</sup>, una ulteriore evoluzione interpretativa grazie alla spinta impressa da parte di significativi Documenti normativi elaborati, nel corso dell'ultimo ventennio, dal diritto internazionale.

Attraverso la definizione di principi comuni, pure richiamati dallo stesso Regolamento (UE) n. 536/2014<sup>17</sup>, che consentono alla medicina di dare la prevalenza all'«interesse del paziente» rispetto al «solo interesse della società e della scienza»<sup>18</sup>, significativo è stato lo sforzo compiuto da organismi sovranazionali, come l'Unesco, il Consiglio d'Europa, la stessa Unione Europea, per uniformare la normativa degli Stati membri.

Pur non trascurando l'importanza della ricerca scientifica, anche nei suoi sviluppi sperimentali<sup>19</sup>, per il benessere dell'umanità e di ciascuno dei suoi componenti, ricorrente, all'interno di queste Carte e Convenzioni internazionali, è la precipua attenzione per la salvaguardia della dignità umana, per il rispetto della vita<sup>20</sup>, dell'integrità<sup>21</sup>, dell'autonomia del paziente, in modo da scongiurare un impiego del

---

<sup>16</sup> Da quella della riproduzione, a quella della rianimazione, anche attraverso l'impiego di strumenti di sostegno vitale, a quella legata all'uso della ingegneria genetica.

<sup>17</sup> Oltre alla Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea (2000/C 364/01), richiamata dal n. 27 dei *Considerando* di questo Regolamento, vengono altresì ripresi i principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, nella versione del 2008, adottata dall'Associazione medica mondiale (cfr. artt. 43 e 80 dei *Considerando* del Regolamento).

<sup>18</sup> Cfr. Direttiva 2001/20/CE del P.E. e del Consiglio del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano (GU L 121 dell'1 maggio 2001, 34) e art. 2 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina sottoscritta ad Oviedo nel 1997.

<sup>19</sup> Così da favorire anche la ricerca delle cause di «grandi flagelli, la loro propagazione e la loro prevenzione, l'informazione e l'educazione in materia sanitaria, nonché la sorveglianza, l'allarme e la lotta contro gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero» (art. 168 TFUE).

<sup>20</sup> La Carta dei diritti fondamentali dell'U.E. è richiamata dal n. 83 dei *Considerando* del Regolamento (UE) n. 536/2014, proprio con riguardo all'esigenza che siano rispettati e osservati i diritti fondamentali e i principi in essa sanciti a cominciare dalla «dignità umana, l'integrità della persona, i diritti dei minori, il rispetto della vita privata e familiare, la protezione dei dati di carattere personale», senza affatto trascurare l'importanza della stessa «libertà delle arti e delle scienze».

<sup>21</sup> Art. 1 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

corpo umano, con riguardo alle svariate applicazioni della medicina e della biologia, per finalità di sfruttamento economico<sup>22</sup> o in grado di provocare effetti ritenuti gravemente discriminatori<sup>23</sup>.

In ossequio alla alleanza terapeutica, che dovrà caratterizzare tutti gli sviluppi del «percorso di cura condiviso», nessuna prestazione sanitaria, di tipo sperimentale, fosse anche di sostegno vitale, potrebbe allora essere imposta in assenza di un libero e informato consenso della persona interessata<sup>24</sup>, pure revocabile in qualsiasi momento «secondo le modalità definite dalla legge»<sup>25</sup>, resa in precedenza edotta «sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle sue conseguenze e sui suoi rischi»<sup>26</sup>.

Particolari cautele vengono assicurate nei riguardi delle persone prive della capacità di dare il proprio consenso (perché minori di età o maggiorenni affetti da disturbi mentali o da grave malattia) che dovranno essere supportate, nell'esecuzione della sperimentazione<sup>27</sup>, da una previa autorizzazione di un «rappresentante legale, di un'autorità o di una persona o di un organo designato dalla legge»<sup>28</sup>.

Soltanto la presenza di una situazione d'urgenza, che impedisca l'acquisizione – secondo le modalità in precedenza delineate – di un appropriato consenso, potrebbe permettere al medico procedente di dare immediata esecuzione ad un intervento comunque giudicato «indispensabile per il beneficio della salute della persona interessata»<sup>29</sup>.

Nonostante i possibili vantaggi per il progresso della conoscenza scientifica, la salvaguardia della salute del paziente, posta in pericolo da protocolli sperimentali di scarsa affidabilità, rappresenterebbe, per questo indirizzo normativo, una ragione sufficiente per impedire la loro concreta esecuzione.

<sup>22</sup> Art. 3, n. 2 della Carta dei diritti fondamentali dell'U.E.

<sup>23</sup> Art. 1 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

<sup>24</sup> Cfr. art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'U.E. e art. 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina. Secondo la lettura offerta dal giudice costituzionale italiano (sent. 23 dicembre 2008, n. 438, in *www.giurcost.org*) il consenso informato rappresenta un «principio fondamentale in materia di tutela della salute», un «vero e proprio diritto della persona» che «trova fondamento nei principi espressi nell'art. 2 della Costituzione, che ne tutela e promuove i diritti fondamentali, e negli artt. 13 e 32 della Costituzione, i quali stabiliscono, rispettivamente, che «la libertà personale è inviolabile», e che «nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge».

<sup>25</sup> Art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'U.E.

<sup>26</sup> Artt. 5 e 16, n. 2 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

<sup>27</sup> Che sia in grado, comunque, di arrecare beneficio *reale* e *diretto* all'interessato, proporzionato rispetto ai rischi che ne potrebbero derivare.

<sup>28</sup> Art. 6, n. 3 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

<sup>29</sup> Art. 8 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

Proprio per coinvolgere individui meritevoli di particolare protezione, in considerazione dei primari valori di cui sono portatori, la ricerca medica dovrà pertanto essere necessariamente condotta da persone dotate di adeguata «istruzione scientifica, formazione e qualifiche» e, soprattutto, «conforme ai principi scientifici universalmente accettati» per essere basati su «un'approfondita conoscenza della letteratura scientifica»<sup>30</sup>.

L'approvazione del progetto di ricerca, da parte di organismi competenti, all'esito di un «esame indipendente sul piano della pertinenza scientifica, ivi compresa una valutazione dell'importanza dell'obiettivo della ricerca, nonché un esame pluridisciplinare della sua accettabilità sul piano etico», potrà consentirne l'esecuzione<sup>31</sup>.

Oltre ad adottare misure giudicate opportune per ridurre i rischi, che possano naturalmente derivare dalla sperimentazione, sarà compito dell'operatore, e del Comitato etico coinvolto, procedere ad una loro attenta valutazione, anche attraverso un continuo monitoraggio, in modo da poterli confrontare con i «prevedibili benefici» che potrebbero derivare per quanti fossero stati in precedenza arruolati<sup>32</sup>. L'inaccettabile prevalenza dei rischi sui «potenziali benefici» dovrebbe indurre lo sperimentatore a desistere dal proseguire la ricerca, da cui non potrebbe ragionevolmente derivare alcun giovamento per il benessere del paziente<sup>33</sup>.

### III. PROSPETTIVE EUROPEE DI REGOLAMENTAZIONE UNIFORME DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

All'esito di questa significativa spinta offerta dal diritto internazionale, cui si deve l'elaborazione di principi comuni, e sulla scorta dell'esperienza sviluppata dall'Unione Europea a seguito dell'adozione della Direttiva 2001/20/CE<sup>34</sup>, è stato recentemente varato il Regolamento (UE) n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per

---

<sup>30</sup> Artt. 12 e 21 della Dichiarazione di Helsinki.

<sup>31</sup> Art. 16 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

<sup>32</sup> Art. 17 della Dichiarazione di Helsinki.

<sup>33</sup> Art. 18 della Dichiarazione di Helsinki e art. 7 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina.

<sup>34</sup> Che si proponeva il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano. A questa Direttiva ha poi fatto seguito la Direttiva 2005/28/CE della Commissione dell'8 aprile 2005, in G.U.U.E. del 9 aprile 2005, L 91/13, che stabilisce i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonché i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali.

uso umano<sup>35</sup>, in adempimento degli obiettivi perseguiti dal Trattato sul funzionamento dell'U.E all'art. 114 (capo 3, sul riavvicinamento legislativo) e all'art. 168, par. 4, lett. c)<sup>36</sup> (contenuto nel Titolo XIV, dedicato alla sanità pubblica).

Attraverso l'adozione di una fonte vincolante, come quella regolamentare, contenente disposizioni particolarmente dettagliate<sup>37</sup>, sia pure con efficacia differita nel tempo<sup>38</sup>, l'U.E. ha inteso introdurre una disciplina uniforme per tutti gli Stati membri con l'intento di armonizzare l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche e di colmare le persistenti lacune normative ancora presenti in questo importante settore della ricerca medica.

Pur non sacrificando, come vedremo più avanti, l'autonomia degli Stati membri di decidere le misure volte a perseguire l'illecita esecuzione della pratica sperimentale, la scelta della fonte regolamentare, preferita alla maggiore duttilità consentita dalla direttiva, appare certamente significativa della maturazione di una volontà comunitaria verso una più intensa omogeneizzazione della normativa di riferimento.

La posposizione della entrata in vigore di questa nuova disciplina, che sembrerebbe celare - rispetto ai tempi della sua entrata in vigore - un contenuto sostanzialmente direttivo, non viene affatto a pregiudicare la diversa scelta di politica legislativa realizzata dall'UE di restringere, attraverso una minuziosa normativa, gli spazi di operatività di quanti intendano avviare una sperimentazione clinica di

---

<sup>35</sup> In precedenza, per disciplinare la fabbricazione e l'immissione in commercio dei medicinali, erano state introdotte le seguenti disposizioni normative: Direttiva 2003/94/CE della Commissione dell'8 ottobre 2003, che stabiliva i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione, in *G.U.U.E.* L 262/22 del 4.10.2003; Regolamento (CE) n.726/2004 del P.E. e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituiva procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituiva l'Agenzia europea per i medicinali, in *G.U.U.E.* L 136/1 del 30.4.2004 ; Direttiva 2005/28/CE della Commissione dell'8 aprile 2005, che stabiliva i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonché i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali, in *G.U.U.E.* L 91/13 del 9.4.2005; Regolamento (CE) n. 1394/2007 del P.E. e del Consiglio del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004, in *G.U.U.E.* L 324 del 10.12.2007.

<sup>36</sup> Che auspica l'introduzione di «misure che fissino parametri elevati di qualità e sicurezza dei medicinali e dei dispositivi di impiego medico».

<sup>37</sup> Significativa, nella prospettiva di una maggiore armonizzazione tra gli Stati membri, è stata la scelta della fonte, quella regolamentare [che, oltre ad avere «portata generale (...) è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri» (art. 288, 2° comma TFUE)] in sostituzione della precedente Direttiva che si limitava, coerentemente alla sua tipica natura, a vincolare lo Stato membro cui era rivolta «per quanto riguarda il risultato da raggiungere, salva restando la competenza degli organi nazionali in merito alla forma e ai mezzi » (art. 288, 3° comma TFUE).

<sup>38</sup> All'esito di un avviso che dovrà essere pubblicato sulla *G.U.U.E.*, a cura della Commissione [art. 82, par. 3 del Regolamento (UE) n. 536/2014], e certamente non prima del 28 maggio 2016.

medicinali, proprio attraverso una stringente delimitazione delle modalità della sua esecuzione.

In considerazione delle difficoltà in passato riscontrate per realizzare l'obiettivo di riavvicinamento normativo, nonostante i tentativi in questa direzione perseguiti dalla Direttiva 2001/20/CE, il nuovo Regolamento si propone quindi, attraverso la previsione di siffatta procedura, di «incentivare» la cooperazione tra gli Stati (art. 4 dei Considerando) nella fase della «valutazione di una domanda di autorizzazione a una sperimentazione clinica» (n. 6 dei Considerando).

Particolare attenzione viene, ad esempio, riservata alla salvaguardia dei diritti<sup>39</sup>, sicurezza, dignità e benessere dei soggetti sottoposti ad un protocollo sperimentale, che dovrà essere svolto per ottenere «dati affidabili e robusti», ritenuti prevalenti su qualunque altro interesse [art. 3, Reg. (UE) n. 536/2014] sia esso scientifico che economico.

Di contro ad una maggiore genericità della disciplina in precedenza vigente, sulla raccolta del consenso informato, e coerentemente ai principi generali posti alla base della fonte regolamentare, l'ulteriore obiettivo perseguito è stato pure quello di dedicare a questa garanzia individuale norme di maggiore dettaglio, all'interno di un intero capo (il V, artt. 28-35 Reg.).

In osservanza dei più diffusi orientamenti internazionali, viene così auspicata una procedura particolarmente affidabile che possa prevedere la sottoscrizione, da parte del soggetto interessato a sottoporsi ad una sperimentazione, di una dichiarazione ovvero, in caso di incapacità ad effettuare tale adempimento, il ricorso ad una riproduzione della sua volontà «mediante appositi strumenti alternativi», come potrebbero essere le registrazioni audio e video (n. 30 dei Considerando).

In aggiunta ad una puntuale individuazione del contenuto delle informazioni da fornire al soggetto interessato o al suo rappresentante legale, nell'impossibilità del primo di esprimere direttamente la sua volontà (art. 29 Reg.), vengono quindi dettate ulteriori norme per consentire un'adeguata espressione del consenso in presenza: di sperimentazioni nell'ambito di cluster trials (art. 30 Reg.), di sperimentazioni cliniche su soggetti incapaci (art. 31 Reg.), su minori (art. 32 Reg.), su donne in gravidanza o allattamento (art. 33 Reg.), di sperimentazioni cliniche in situazioni di emergenza (art. 35 Reg.).

Particolarmente dettagliata è anche la regolamentazione della procedura di autorizzazione a una sperimentazione clinica, che dovrà essere ovviamente svolta in ambienti idonei (art. 50 Reg.) e da persone dotate di adeguata qualificazione professionale (art. 49 Reg.), «in conformità al protocollo e ai principi di buona pratica clinica» (art. 47 Reg.).

---

<sup>39</sup> A cominciare dalla tutela della riservatezza dei dati personali (n. 76 dei *Considerando*), comprensivi della propria identità genetica.

Specifiche norme vengono dettate per disciplinare ciascuna fase della sua esecuzione: dalla presentazione della domanda (art. 16 Reg.), che dovrà essere autorizzata all'esito di una adeguata revisione scientifica ed etica<sup>40</sup> (art. 4 Reg.), all'avvio della sperimentazione e conclusione dell'arruolamento dei soggetti (art. 36 Reg.), alla notifica dei risultati (art. 37 Reg.), alla comunicazione di eventi avversi gravi da parte dello sperimentatore (art. 41 Reg.).

L'istituzione, da parte dell'Agenzia europea per i medicinali, di una Banca dati (art. 40 Reg.) contenente «tutte le informazioni pertinenti relative alla sperimentazione clinica presentate attraverso il portale UE», dovrebbe poi contribuire ad assicurare una maggiore protezione della salute pubblica e una promozione delle «capacità di innovazione della ricerca medica europea, riconoscendo nel contempo i legittimi interessi economici dei promotori» (n. 67 dei Considerando).

La segnalazione, a questa Banca dati (art. 40 Reg.), ad opera degli artefici delle sperimentazioni, di «sospette reazioni avverse gravi e inattese», potrà agevolare il coordinamento tra gli Stati, in modo da consentire una rapida elaborazione delle decisioni, di tipo precauzionale, da adottare. La centralizzazione di queste informazioni avrebbe l'effetto di ridurre le conseguenze pregiudizievoli per i pazienti che, in passato, si erano determinate proprio a causa degli eccessivi ritardi con cui si era generalmente provveduto a comunicare la presenza di esiti negativi.

Un maggiore ambito di autonomia è, invece, concesso agli Stati membri per disciplinare, all'interno dei rispettivi territori, il regime della responsabilità civile e penale degli esecutori (ricercatore e promotore)<sup>41</sup> della sperimentazione nonché quello assicurativo o analoghi meccanismi di garanzia, che dovranno essere comunque «commisurati alla natura e portata del rischio», in modo da assicurare il «risarcimento dei danni subiti da un soggetto a causa della partecipazione a una sperimentazione clinica» (art. 76 Reg.).

Nel rispetto del margine di apprezzamento nazionale, l'introduzione di questa disciplina uniforme, non dovrebbe neppure «ostare» alla presenza di limiti, imposti dalle legislazioni nazionali, all'impiego, a fini sperimentali, di cellule umane o animali ovvero alla fornitura o uso di medicinali abortivi (n. 74 dei Considerando).

In considerazione del consistente aumento «dei costi e degli oneri amministrativi nella conduzione delle sperimentazioni cliniche», viene inoltre auspicato il superamento delle difficoltà in passato incontrate da sponsor non commerciali per ricevere una copertura assicurativa indispensabile per fronteggiare eventuali richieste di risarcimento.

---

<sup>40</sup> Tale revisione dovrà essere compiuta da un Comitato etico nel rispetto della legislazione vigente all'interno degli Stati membri interessati (art. 4, 2° comma Reg.).

<sup>41</sup> N. 60 dei *Considerando* e art. 95 Reg.

In tale direzione appare, infatti, indirizzarsi, sia pure implicitamente, il n. 81 dei Considerando nella parte in cui spinge gli Stati membri ad adottare «appropriate misure» che possano sostenere «le sperimentazioni cliniche condotte da promotori non commerciali», proprio con l'intento di «sfruttare al massimo» il loro «prezioso contributo» e «incentivare ulteriormente le loro ricerche»<sup>42</sup>.

#### IV. CONCLUSIONI. L'INTRODUZIONE DI UN ARGINE ALLE SPERIMENTAZIONI DI SCARSA AFFIDABILITÀ SCIENTIFICA

L'introduzione di una disciplina comunitaria vincolante, che traduce in norme giuridiche i principi precedentemente elaborati dal diritto internazionale, sopra richiamati, potrà certamente costituire un argine alle sperimentazioni, in passato intraprese all'interno di alcuni Stati membri, a cominciare dall'Italia, pur essendo prive dei necessari presupposti di scientificità che ne avrebbero dovuto giustificare l'avvio.

La presenza di una regolamentazione sovranazionale particolarmente dettagliata sui requisiti soggettivi e oggettivi, che dovranno accompagnare la presentazione alle autorità competenti dei protocolli sperimentali, avrà certamente l'effetto di ridurre le conseguenze prodotte da pratiche, emblematicamente rappresentate dai casi Di Bella<sup>43</sup> e Stamina<sup>44</sup>, dimostratisi incapaci di assicurare un giovamento per la salute dei pazienti, pure in assenza di terapie alternative dagli stessi utilizzabili.

Nel porre rimedio ad un uso compassionevole di pratiche mediche rivelatesi sovente del tutto illusorie, in grado solo di sfruttare la disperazione di malati orfani di terapia, tale normativa appare in grado di evitare l'avvio di sperimentazioni prive di

---

<sup>42</sup> Per il n. 81 dei Considerando, l'esperienza fino ad ora maturata ha infatti dimostrato come «gran parte delle sperimentazioni cliniche è condotta da promotori non commerciali, i quali spesso dipendono da finanziamenti provenienti, in tutto o in parte, da fondi pubblici o associazioni di beneficenza».

<sup>43</sup> Dal nome del medico bolognese propugnatore di un *cocktail* farmacologico a base di somatostatina per la cura di *patologie diverse da quelle per cui era stata rilasciata l'autorizzazione alla commercializzazione da parte dell'autorità statale competente*.

<sup>44</sup> Una recente pronuncia della Suprema Corte di Cassazione (Sez. VI pen., sent. n. 24242 del 2015, reperibile all'indirizzo <http://www.italgiure.giustizia.it/xway/application/nif/clean/hc.dll?verbo=attach&db=snpen&id=/20150608/snpen@s60@a2015@n24242@tS.clean.pdf>, in direzione analoga anche sent. n. 24243 del 2015, in <http://www.italgiure.giustizia.it/xway/application/nif/clean/hc.dll?verbo=attach&db=snpen&id=/20150608/snpen@s60@a2015@n24243@tS.clean.pdf>) ha confermato l'assoluta inadeguatezza, per assenza di validità scientifica, del metodo che prevede infusioni a base di cellule staminali mesenchimali eseguite «*contra legem*» e «pericolose o comunque non sicure per la salute umana», come dimostra l'alta percentuale di eventi avversi (25% dei pazienti) *registrati*, nel 14% anche *particolarmente gravi*.

alcun fondamento scientifico<sup>45</sup>. E così, ad esempio, con riguardo alla condizione dei minori, principali destinatari della terapia Stamina, il Regolamento UE di cui qui si discute consente lo svolgimento di una sperimentazione soltanto in presenza di motivi scientifici in grado di dimostrare «un beneficio diretto superiore ai rischi o agli oneri associati» [art. 32, n. 1, lett. g) i)] ovvero di «benefici alla popolazione rappresentata dal minore interessato», sempreché ne derivi per quest'ultimo «un rischio e un onere minimi (..) rispetto al trattamento standard applicato alla sua condizione» [art. 32, n. 1, lett. g) ii)].

In altra direzione, l'attenzione prestata dalla normativa comunitaria per assicurare la serietà delle pratiche sperimentali, è pure diretta a scongiurare gli ingiustificati intenti speculatori, che potrebbero celarsi dietro la loro esecuzione, in grado di arrecare danno per la tenuta delle finanze dello Stato. In tale chiave di lettura, attenta al costo di una sperimentazione priva dei necessari presupposti di scientificità, la stessa Corte Costituzionale<sup>46</sup>, nel pronunciarsi sul caso Stamina, ha coerentemente sottolineato l'opportunità di non «porre anticipatamente a carico di strutture pubbliche la somministrazione» di un farmaco di cui sia ancora ignota l'efficacia terapeutica: «e ciò per evidenti motivi di tutela della salute, oltre che per esigenze di corretta utilizzazione e destinazione dei fondi e delle risorse a disposizione del servizio sanitario nazionale»<sup>47</sup>.

---

<sup>45</sup> *Sin dalle Definizioni contenute nell'art. 2, n. 3, lett. b) ii, il Regolamento UE fa esplicito riferimento all'«impiego di medicinali sperimentali» che sia «basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati».*

<sup>46</sup> *Corte Costituzionale sent. 5 dicembre 2014, n. 274, in [www.giurcost.org](http://www.giurcost.org), che ha rigettato la questione di legittimità costituzionale del d.l. 25 marzo 2013, n. 24, convertito, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, della legge 23 maggio 2013, n. 57. Per questo giudice la parziale deroga, ad opera della disposizione in esame, ai consolidati principi, che avrebbe dovuto informare la realizzazione della pratica sperimentale appariva giustificata dalla «particolare situazione fattuale (..) che vedeva, in concreto, già avviati trattamenti con cellule staminali per iniziativa di vari giudici che, in via cautelare, avevano ordinato a strutture pubbliche di effettuarli. In tale anomalo contesto, il d.l. n. 24 del 2013 (..), privilegiando principi di continuità terapeutica ed esigenze di non interferenza con provvedimenti dell'autorità giudiziaria, ha quindi consentito la prosecuzione dei trattamenti con cellule staminali già «avviati» o già ordinati da singoli giudici». Ne deriva, pertanto, che la preclusione dell'avvio del trattamento in questione, a seguito dell'entrata in vigore del suddetto d.l., non avrebbe affatto determinato la «violazione del precetto dell'eguaglianza» e neppure del «dovere di solidarietà» nei riguardi di quanti fossero stati invece esclusi dalla sperimentazione.*

<sup>47</sup> *La Corte Costituzionale già in passato (sent. 26 maggio 1998, n. 185, in [www.giurcost.org](http://www.giurcost.org)) aveva sottolineato l'irragionevolezza di «una pretesa che lo Stato debba essere comunque tenuto a fornire gratuitamente altre prestazioni mediche, anche solo ipoteticamente efficaci», in presenza di «un trattamento già sperimentato e validato». Per questo giudice non potrebbero «ricadere, infatti, sul servizio sanitario nazionale le conseguenze di libere scelte individuali circa il trattamento terapeutico preferito, anche perché ciò disconoscerebbe il ruolo e le responsabilità che competono allo Stato, attraverso gli organi tecnico-scientifici della sanità, con*

In presenza di una giurisprudenza di merito, adottata sotto la pressione delle famiglie di malati allo stadio terminale, e disposta comunque ad autorizzare, per ragioni compassionevoli e pietose, l'avvio di cure prive di alcuna credibilità scientifica, la regolamentazione comunitaria, qui esaminata, potrà rappresentare un efficace baluardo interpretativo, di difficile aggiramento proprio in considerazione della sua capacità vincolante e forza impositiva all'interno del sistema multilivello delle fonti del diritto.

La necessaria soggezione del giudice alle leggi, comprensive di quelle di origine sovranazionale, in ossequio ai vincoli derivanti dall'ordinamento comunitario (art. 117, 1° comma Costituzione), dovrà, a maggior ragione, indurre l'interprete ad «operare», secondo l'autorevole parere espresso dal Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB)<sup>48</sup>, «anche dinanzi alle situazioni più drammatiche, (..) nel rispetto di parametri scientifici consolidati, senza confondere l'attesa di sollievo e la disperata ricerca di un rimedio con il diritto alla salute».

Coerentemente agli auspici pure manifestati da questo organo di consulenza del Governo italiano<sup>49</sup>, solo la presenza di una «ragionevole e solida base scientifica»<sup>50</sup> e di una prescrizione elaborata da un «panel di esperti, designati da istituzioni sanitarie pubbliche, in condizione di totale trasparenza»<sup>51</sup>, potrebbe consentire l'erogazione di una terapia compassionevole, persistendo un limite all'esercizio indiscriminato della

---

riguardo alla sperimentazione e alla certificazione d'efficacia, e di non nocività, delle sostanze farmaceutiche e del loro impiego terapeutico a tutela della salute pubblica».

<sup>48</sup> Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, 27 febbraio 2015, reperibile all'indirizzo [http://www.governo.it/bioetica/pareri\\_abstract/cura\\_del\\_singolo\\_trattamenti\\_non\\_validati.pdf](http://www.governo.it/bioetica/pareri_abstract/cura_del_singolo_trattamenti_non_validati.pdf), p. 19. Il CNB si era già in passato espresso su questo tema con il parere dedicato alla *Sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza*, 16 ottobre 2012, all'indirizzo [http://www.governo.it/bioetica/pareri\\_abstract/Sperimentazione\\_clinica\\_pazienti\\_28092012.pdf](http://www.governo.it/bioetica/pareri_abstract/Sperimentazione_clinica_pazienti_28092012.pdf).

<sup>49</sup> Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, cit., 4. Tale organismo auspica poi che, in sostituzione della espressione «cure compassionevoli», sia data la preferenza alla diversa dizione di «trattamenti non validati a uso personale e non ripetitivo» con l'intento di non confondere siffatte prestazioni «con legittimi sentimenti di empatia nei confronti di malati gravi e incurabili».

<sup>50</sup> Alla luce dei «dati pubblicati su riviste internazionali di tipo peer-review, con evidenze scientifiche robuste almeno su modelli animali e possibilmente risultati di sperimentazioni cliniche di fase I» [Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, cit., 4].

<sup>51</sup> Che sia in grado di dimostrare l'«assenza di conflitti di interesse, pubblicazione sia della composizione dei prodotti che dei risultati del trattamento, spiegazione esauriente ai pazienti sulla potenziale pericolosità di trattamenti non validati, onere dei farmaci a carico dei produttori e monitoraggio effettuato da istituzioni sanitarie pubbliche» [Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, cit., 4].

libertà di cura che, proprio per le ragioni che precedono, non sarebbe «possibile affidare integralmente» ad una scelta individuale<sup>52</sup>.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea (2000/C 364/01).
- Direttiva 2001/20/CE del P.E. e del Consiglio del 4.4.2001, in *G.U.U.E.* dell'1.5.2001, L 121/34.
- Codice di Norimberga del 1946.
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, 27 febbraio 2015.
- Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, 1997.
- Corte Costituzionale sent. 26 maggio 1998, n. 185.
- Corte Costituzionale sent. 5 dicembre 2014, n. 274.
- Costituzione italiana.
- Dichiarazione di Helsinki, 2008.
- Direttiva 2003/94/CE della Commissione dell'8 ottobre 2003, in *G.U.U.E.* del 4.10.2003, L 262/22.
- Direttiva 2005/28/CE della Commissione dell'8.5.2005, in *G.U.U.E.* del 9.4.2005, L 91/13.
- Il Regolamento (UE) n. 536 è pubblicato in *G.U.U.E.* del 27.5.2014. L 158/1.
- LIFTON R. J., *The Nazi Doctors*, New York (U.S.A.): Basic Book INC; 1986.
- CASSATA F., *Eugenetica senza tabù. Usi e abusi di un concetto*, Torino: Einaudi; 2015.
- PAOLINI M., *Ausmerzen. Vite indegne di essere vissute*, Torino: Einaudi; 2012.

---

<sup>52</sup> Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. «uso compassionevole»)*, cit., 10, a giudizio del quale «la prescrizione di un farmaco all'interno del Servizio sanitario nazionale (SSN) implica sempre un controllo sulle sue modalità di somministrazione e una valutazione sulla giustizia nella distribuzione delle risorse. Un procedimento complesso che muove dalla vicenda individuale, ma che va ben oltre, coinvolgendo l'intera organizzazione sanitaria».

- Regolamento (CE) n. 1394/2007 del P.E. e del Consiglio del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE.
- Regolamento (CE) n. 726/2004, in *G.U.U.E.* del 10.12.2007, L 324.
- RODOTÀ S., *Il nuovo "habeas corpus": la persona costituzionalizzata e la sua autodeterminazione*, in *Trattato di biodiritto* diretto da Rodotà S. e ZATTI P., *Ambito e fonti del biodiritto*, a cura di RODOTÀ S. e TALLACCHINI M., Milano: Giuffrè; 2010: 179.
- ROSE N., *The Politics of life itself. Biomedicine, Power and subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton University Press; 2007.
- Suprema Corte di Cassazione sent. 2015 n. 24242.
- Suprema Corte di Cassazione sent. 2015 n. 24243.