

Note di commento alla traduzione italiana delle linee guida del 2002 del Consiglio delle Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche (CIOMS)

Gaetano TORLONE (a) e Fernando LOLAS STEPKE (b)

(a) Istituto di Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(b) Programa Regional de Bioética OPS/OMS, Santiago, Chile

Riassunto. - Nell'agosto del 2002 sono state pubblicate le nuove linee guida internazionali CIOMS sulla ricerca biomedica internazionale che coinvolge esseri umani. Obiettivo del presente lavoro è stato la traduzione ragionata delle linee guida dall'inglese all'italiano. La versione italiana è stata pertanto sottoposta ad un gruppo di esperti del campo della bioetica e della ricerca scientifica. Oltre che verificare la correttezza e aderenza al testo originale, si sono analizzati i termini che sollevavano problemi di interpretazione. Sono emerse incertezze sul modo di esprimere l'espressione *ethical review committee*, il termine *sponsor* e la sfumatura tra i verbi modali *should* e *must*. Si è evidenziata quindi la necessità di un nuovo approccio alle traduzioni basato su un confronto multidisciplinare che faciliti l'inserimento in un contesto specifico rispondente alle peculiarità locali pur nel rispetto del testo originale.

Parole chiave: bioetica, linee guida, ricerca biomedica, traduzioni, CIOMS.

Summary (*Commentary to the Italian translation of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 2002 Guidelines*). - The new CIOMS *International Ethical Guidelines on Biomedical Research Involving Human Subjects* were published in August 2002. The aim of the present paper was to prepare a reasoned Italian translation of the guidelines. A preliminary version was submitted to a group of bioethicists and scientific research experts. Besides verifying the correctness and the adherence of the Italian version to the original text, a number of problematic terms were analysed. Some uncertainties emerged about the translation of expressions such as "ethical review committee" and "sponsor" and the difficulty to distinguish between "should" and "must". In the present globalisation era the need was apparent for a new approach to produce faithful translations based on a multidisciplinary approach that takes into account specific contexts and local peculiarities, but remains respectful to the original text.

Key words: bioethics, guidelines, biomedical research, translations, CIOMS.

Note di commento alla traduzione

Nell'agosto del 2002 è stata pubblicata la nuova versione, rivista e aggiornata, delle linee guida del Consiglio delle Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) sull'etica della ricerca che coinvolge gli esseri umani [1]. Nel novembre dello stesso anno è iniziato un lavoro di traduzione delle norme (esclusi i commenti alle norme stesse), il cui obiettivo era quello di fornire, oltre che la versione italiana di uno strumento fondamentale per chi si occupa di sperimentazioni internazionali sia dal punto di vista etico sia da quello tecnico-scientifico, anche un'analisi ragionata di quei termini spesso ambigui o non completamente aderenti al testo originale. A questo scopo è stato chiesto ad alcuni esperti del settore (elencati prima della bibliografia) in rappresentanza sia

dell'area della bioetica sia di quella della ricerca scientifica di analizzare la traduzione (Allegato 1) e di commentare l'aderenza al testo originale e la correttezza dei termini utilizzati.

Si tratta di una traduzione non ufficiale che non riguarda il testo completo del documento del CIOMS. Infatti le parti tradotte sono limitate all'Introduzione e alle singole linee guida: tra le parti omesse sono compresi i commenti alle 21 linee guida e le appendici.

In linea generale il testo italiano è stato considerato aderente all'originale. Tuttavia si sono presentati alcuni interessanti spunti di riflessione riguardanti l'appropriatezza di alcuni termini.

Uno di questi è relativo all'espressione "Comitato etico" che nel nostro Paese è ampiamente diffusa, nel linguaggio comune e specialistico, per indicare ciò che nell'originale inglese si definisce con l'espressione *Ethical review committee*.

Il Comitato Nazionale per la Bioetica, ad esempio, sia nel documento dell'aprile 1997 [2], sia in quello più recente del luglio 2001 [3], utilizza questa espressione. Ma anche in altri documenti ufficiali come la Direttiva del Parlamento Europeo 2001/20/CE del 4 aprile 2001 [4] si parla di "Comitati etici" così come, ancora, nella Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 [5]. Sembra fare eccezione la titolazione della Federazione Nazionale che reca "Comitati di etica".

Il problema della dizione "Comitati etici" riguarda soprattutto una non corretta esplicazione del concetto. In questo caso infatti l'aggettivo "etico" si riferisce al comitato che in realtà in sé non ha alcuna valenza etica. È l'attività che svolge, invece, che fa riferimento a dei parametri di valutazione che rientrano nella sfera dell'etica. Pertanto appare senza dubbio più corretto, dal punto di vista concettuale, parlare di "Comitati di etica", come è stato anche proposto in occasione della correzione della bozza del Ministero sul recepimento governativo della Direttiva Europea 2001 [5].

Tuttavia anche quest'ultima espressione, seppure più adeguata della prima, non sembra rispondere appieno al concetto che si vuole esprimere né appare completamente adeguata all'originale inglese.

Sono state quindi proposte due espressioni: "Comitati di revisione etica" e "Comitati di valutazione etica". Nel vocabolario della lingua italiana [6] si dà la seguente definizione del termine "revisione":

"Nuovo esame inteso ad accertare e a controllare ed eventualmente a correggere o a modificare, i risultati e le valutazioni dell'esame già operato, oppure la situazione iniziale o precedente. In alcuni usi comporta un esplicito rilievo dell'intervento, conseguente all'esame e al controllo, inteso a eliminare errori, imperfezioni e difetti, o altri fattori negativi ai fini del valore e della funzionalità, emersi dall'esame e dal controllo".

Il termine "valutazione" invece viene definito come: "determinazione del valore di cose e fatti di cui si debba tenere conto ai fini di un giudizio o di una decisione, di una classifica o graduatoria".

Alla luce di queste definizioni e in considerazione dell'attività specifica di siffatti comitati, ben illustrata nel commento alla linea guida 2, sembrerebbe più appropriata l'espressione "Comitati di valutazione etica". Il termine "revisione" infatti sembra più appropriato ad un ambito tecnico-funzionalista (ad es.: revisione di un prontuario) mentre nel termine "valutazione" sono compresi i concetti di "valore", "giudizio" e "decisione" che meglio interpretano il significato e l'opera globale dei comitati.

Da alcuni è stato tuttavia fatto notare che in Italia è largamente diffusa la dizione "Comitato etico". Il punto è se sacrificare la correttezza concettuale dell'espressione a beneficio della continuità dell'uso di un termine ampiamente accettato (a prescindere dall'aderenza al testo originale), o se prendere lo

spunto da questa traduzione per cercare di introdurre nell'uso comune e specialistico un'espressione più precisa e corretta. Riteniamo che il pur largo consenso di cui gode attualmente l'espressione "Comitato etico" in Italia non sia una buona ragione per non tentare di sostituirla con un'espressione più corretta dal punto di vista semantico, più attinente all'attività di questi comitati e più aderente all'espressione originale in lingua inglese.

Per quanto riguarda l'acronimo da utilizzare invece dell'attuale CE (Comitato di valutazione etica), o CdE (Comitato di etica), problema anch'esso emerso nella discussione, potrebbe utilizzarsi CVE che appare più semplice e fruibile.

Ulteriori perplessità si sono registrate circa l'utilizzo del termine "sponsor". Il problema inerente a questo termine è relativo alla difficoltà di distinguere tra chi finanzia la sperimentazione e chi invece la promuove, anche se in alcuni casi le due funzioni vengono svolte dalla stessa organizzazione.

Il termine inglese "sponsor" [7], nelle varie accezioni, implica sempre l'aspetto finanziario di un'iniziativa e non l'aspetto organizzativo o la promozione in generale dell'iniziativa stessa. E d'altronde un ente promotore è un ente che promuove l'iniziativa, ma non necessariamente la finanzia. Tuttavia, secondo le Norme di buona pratica clinica [8], per sponsor bisogna intendere:

"un singolo individuo, un'industria, un'istituzione o un'organizzazione che si assume la responsabilità di intraprendere, gestire, e/o finanziare una sperimentazione clinica".

Riferendosi a questa definizione più ampia del concetto di sponsor, che implica sia l'aspetto finanziario sia quello organizzativo, oltre a rispecchiare con maggiore fedeltà l'evoluzione del concetto di "sponsor" sulla base delle esperienze della sperimentazione clinica (studi spontanei, sponsor come organismo a scopo di lucro, sponsor industriale, ecc.), si è optato per lasciare anche nella traduzione italiana il termine "sponsor". Anche se le perplessità non sono state definitivamente dissipate.

Si è discusso anche a proposito della distinzione tra i verbi modali inglesi *should* e *must* e sul modo di renderli in italiano. Nelle linee guida si usano entrambi in contesti del tutto simili e in modo del tutto sovrapponibile (20 volte *should* e 21 volte *must*). Generalmente *must* rappresenta la forma forte del verbo "dovere", implica l'obbligo morale o legale ed è utilizzato per indicare che una cosa è necessaria e deve essere fatta. *Should* invece rappresenta una forma più attenuata dello stesso verbo: "*should* si usa principalmente per dire a qualcuno cosa dovrebbe fare, per dare un consiglio o semplicemente per dare enfasi" [7].

Tra gli esperti qualcuno ha proposto di non riportare la differenza esistente nella lingua inglese mentre altri hanno suggerito di attenersi alla sfumatura tra le due

forme verbali e di riportare anche nel testo italiano la sfumatura tra una forma forte e una meno obbligatoria. Alcuni hanno ritenuto che in questo contesto si voglia sempre comunque esprimere un obbligo e non una generica raccomandazione. D'altro canto si è precisato anche che le linee guida non possono essere intese come verità assolute, ma rappresentano degli indirizzi di consenso e quindi dovrebbero evitare forme obbligatorie perentorie che non ammettano dubbi o dissensi.

Tuttavia riferendoci al testo inglese sembra che laddove si usi *should* non si intenda lasciare possibilità di agire diversamente da come indicato, il che farebbe propendere per un'interpretazione univoca delle due forme verbali. Ad esempio nella sola linea guida 2 [1] si usa ben tre volte *must* e due volte *should*:

- qualsiasi proposta di condurre una ricerca che coinvolga soggetti umani deve (*must*) essere sottoposta ad uno o più comitati di valutazione...;

- i comitati di valutazione devono (*must*) essere indipendenti dal gruppo di ricerca;

- ogni vantaggio finanziario diretto [...] non dovrebbe (*should*) dipendere dai risultati della loro analisi;

- il ricercatore deve (*must*) ottenere la loro approvazione...;

- il comitato di valutazione etica dovrebbe (*should*) svolgere ulteriori analisi a seconda delle necessità durante il corso dello studio...

Sembrirebbe difficile interpretare la terza frase semplicemente come un'indicazione orientativa che lasci spazio anche ad un non ottemperamento di questa norma. Non è infatti in alcun modo permessibile che un comitato di valutazione tragga vantaggi finanziari o di altro tipo a seconda di come giudichi un protocollo.

Anche nell'ultima frase sembra improprio l'uso del condizionale in quanto la possibilità di non attenersi a quanto richiesto, è derivabile comunque dall'espressione successiva "a seconda delle necessità", il che renderebbe una ripetizione concettuale l'uso del condizionale.

Si è anche proposto di gestire la sfumatura tra *should* e *must* a seconda del contesto, ma ci si chiede che valore possa avere una traduzione così libera da interpretare "caso per caso" un'espressione verbale identica.

In conclusione, per le ragioni addotte, si è deciso di non riportare alcuna differenza e di tradurre in ogni caso le due forme verbali con l'espressione "forte" del *must* inglese.

Sebbene nei casi sopra esposti non si sia raggiunta un'unanimità di vedute tra i membri del gruppo di lavoro, è apparso tuttavia molto utile un confronto su questioni che spesso, nelle traduzioni di documenti di questo tipo, si danno per scontate. Da questo lavoro infatti è emersa la profonda utilità di un'analisi di questo tipo sia per cercare quantomeno di ridurre le inevitabili differenze nell'interpretazione di espressioni tratte da

una lingua straniera, sia per cercare di capire più a fondo il contesto in cui ci si muove e la realtà specifica a cui è destinata la traduzione del documento.

Pur non avendo la pretesa di offrire un lavoro completo ed esauriente sull'argomento, ma anzi riconoscendone i limiti, si spera comunque che questo lavoro possa costituire un contributo da cui trarre spunto per ulteriori analisi e approfondimenti.

Ringraziamenti

Esperti dell'area della bioetica e della ricerca scientifica che hanno analizzato e commentato questa traduzione: P.E. Gallenga (Presidente della Federazione Nazionale Comitati di Etica); V. Bertelè (Capo del Laboratorio di Politiche Regolatorie dell'Istituto "Mario Negri" di Milano); G. de Gaetano (Direttore Area Ricerca del Centro di Ricerca e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche dell'Università Cattolica di Campobasso); S. Vella (Dirigente di Ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità); R. Pegoraro (Presidente del Comitato Etico per la Sperimentazione dell'Azienda Ospedaliera di Padova e Presidente della Fondazione Lanza).

Il presente lavoro è stato realizzato presso il Programa Regional de Bioética OPS/OMS in Santiago del Cile.

Ricevuto il 6 febbraio 2003.

Accettato il 6 giugno 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002. Available from: www.cioms.ch.
2. Comitato Nazionale per la Bioetica. *I comitati etici in Italia: problematiche recenti*. Roma: IPZS; 1997.
3. Comitato Nazionale per la Bioetica. *Orientamenti per i comitati etici in Italia*. Roma: IPZS; 2001.
4. Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Direttiva 2001/20/CE 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. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee*, L 121 del 1 maggio 2001. p. 34.
5. Italia. Ministero della Salute. Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002. *Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998*. Disponibile all'indirizzo: <http://oss-sper-clin.sanita.it/normativa/mso364.pdf>.
6. *Vocabolario della lingua italiana*. Roma: Istituto della Enciclopedia Italiana Fondata da Giovanni Treccani; 1994.
7. *Oxford Advanced Learner's Dictionary*. Sixth Edition. Oxford: Oxford University Press; 2000.
8. *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Good Clinical Practice: Consolidated Guidelines*. Ottawa: Minister of Health; 1997. Available from: www.ncehr-cnerh.org/english/gcp/index.htm#TOC

Allegato

Linee guida etiche internazionali per la ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani (*)

Consiglio per le Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche (CIOMS)
in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

Ginevra 2002

(*) *This unofficial Italian translation does not raise any copyright problems as far as the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) is concerned.*

INTRODUZIONE

La presente è la terza della serie di linee guida etiche internazionali per la ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani, elaborate dal Consiglio per le Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche (CIOMS) dal 1982 a oggi. L'elaborazione e l'obiettivo di questo documento riflettono le trasformazioni avvenute nel campo dell'etica della ricerca durante circa 25 anni a partire da quando il CIOMS per primo cominciò a elaborare questo contributo per le scienze mediche e l'etica della ricerca. Le linee guida del CIOMS, con il loro dichiarato impegno per l'applicazione della Dichiarazione di Helsinki nei paesi in via di sviluppo, riflettono necessariamente le condizioni e i bisogni della ricerca biomedica in quei paesi, e le implicazioni per la ricerca multinazionale e transnazionale in cui possono essere chiamati a partecipare.

Uno degli argomenti, principalmente per quei paesi e forse meno pertinente ora rispetto al passato, è stato fino a che punto i principi etici possano essere considerati universali o debbano considerarsi relativi alla cultura - la visione universalista a confronto con quella pluralista. La sfida per l'etica della ricerca internazionale è riuscire ad applicare principi etici universali alla ricerca biomedica in un mondo multiculturale con una molteplicità di sistemi sanitari e una considerevole variabilità negli standard di assistenza medica. Secondo la posizione delle linee guida la ricerca che coinvolge soggetti umani non deve violare alcuno standard etico universalmente applicabile; deve invece riconoscere che, come regola generale, l'applicazione dei principi etici, per esempio in relazione all'autonomia individuale e al consenso informato, deve tenere in considerazione i valori culturali e allo stesso tempo rispettare rigorosamente gli standard etici. Connesso a questo argomento è quello dei diritti umani dei soggetti di ricerca, così come quello della varietà di contesti socioculturali in cui i professionisti del settore medico-sanitario assumono il ruolo di ricercatori, e il contributo che lo strumento dei diritti umani internazionali può apportare nell'applicazione dei principi generali dell'etica alla ricerca che coinvolge soggetti umani. La questione riguarda soprattutto, anche se non esclusivamente, due principi: il rispetto dell'autonomia e la protezione di persone e popolazioni non indipendenti o vulnerabili. Durante la preparazione delle linee guida sono stati discussi i potenziali contributi, in questo senso, degli strumenti e delle norme dei diritti umani [1], e i redattori delle linee guida hanno riportato i punti di vista dei commentatori sulla salvaguardia dei corrispondenti diritti dei soggetti.

Alcune aree della ricerca biomedica non sono rappresentate da linee guida specifiche. Una di queste è la genetica umana. Questa, tuttavia, è considerata nel Commento della linea guida 18 nel paragrafo *Questioni relative alla riservatezza nella ricerca genetica*. L'argomento dell'etica nella ricerca genetica è affrontato in un documento in preparazione [2] e nel commento che lo accompagna.

Un'altra area non rappresentata è quella relativa alla ricerca su prodotti del concepimento (ricerca sull'embrione e sul feto e ricerca su tessuti fetali). Un tentativo di produrre linee guida su questo argomento si è dimostrato impraticabile. Il punto cruciale era lo statuto morale degli embrioni e dei feti e fino a che punto siano eticamente accettabili i rischi per la vita e il benessere di queste entità [3].

Per quanto riguarda l'uso del trattamento di confronto, i commentatori hanno sollevato la questione relativa allo standard di cura da rendere disponibile per il gruppo di controllo. Si è sottolineato che standard di cura si riferisce a qualcosa di più che a un farmaco di confronto o altro trattamento, e che i soggetti di ricerca nei paesi più poveri non usufruiscono comunemente dello stesso standard di cura globale di cui godono i soggetti nei paesi più ricchi. Questo problema non è affrontato specificamente nelle linee guida.

Da un certo punto di vista le linee guida si discostano dalla terminologia usata nella Dichiarazione di Helsinki. "Migliore trattamento di uso comune" è l'espressione più comunemente usata per indicare il confronto attivo che è eticamente da preferire negli studi clinici controllati. Per molti quadri patologici, tuttavia, esiste più di un trattamento di comprovata efficacia "di uso comune" e gli stessi esperti clinici non concordano su quale sia migliore. In altri casi in cui esistono diversi trattamenti

-
1. Andreopoulos GJ. Declarations and covenants of human rights and international codes of research ethics, pp. 181-203; and An-Na'im AA, Commentary. p. 204-206. In: Levine RJ, Gorovitz S, Gallagher J. (Ed.). *Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation*. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2000.
 2. Clayton EW. Genetics research: towards international guidelines. p. 152-169. and Qiu, Ren-Zong, Commentary. p. 170-177. *ibid.*
 3. Macklin R. 2000. Reproductive biology and technology. p. 208-224; and Luna F, Commentary. p. 225-229. *ibid.*

di comprovata efficacia “di uso comune”, alcuni clinici esperti ritengono che uno sia superiore agli altri; alcuni inoltre ne prescrivono normalmente un altro, dato che il trattamento migliore, per esempio, può non essere disponibile in quella determinata realtà, oppure può avere dei costi proibitivi, o può non essere adatto per pazienti particolari che hanno problemi ad aderire ad un regime terapeutico complesso e rigoroso. “Trattamento efficace di uso comune” è l’espressione usata nella linea guida 11 per fare riferimento a tutti questi trattamenti, incluso il migliore e le varie alternative a quest’ultimo. In alcuni casi, un comitato di valutazione etica potrebbe stabilire che è eticamente accettabile usare un trattamento efficace di uso comune come confronto, anche in casi in cui tale trattamento non sia considerato il migliore trattamento comunemente utilizzato.

La mera formulazione di linee guida etiche per la ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani difficilmente risponderà a tutti i dubbi morali, che possono essere sollevati in molte ricerche, ma le linee guida possono almeno richiamare l’attenzione di sponsor, ricercatori e comitati di valutazione etica sulla necessità di considerare attentamente le implicazioni etiche dei protocolli e della conduzione della ricerca e in questo modo sviluppare elevati standard etici e scientifici nella ricerca biomedica.

LINEE GUIDA

Linea guida 1. - Giustificazione etica e validità scientifica della ricerca biomedica che coinvolge esseri umani

La giustificazione etica della ricerca biomedica che coinvolge esseri umani è rappresentata dalla prospettiva di scoprire nuove strategie per migliorare la salute dell’uomo. Tale ricerca può essere eticamente giustificabile solo se è condotta in maniera che rispetti e protegga i soggetti della ricerca, sia equa nei loro confronti e sia moralmente accettabile all’interno delle comunità in cui la ricerca si svolge. Inoltre, poiché la ricerca scientificamente non valida non è etica in quanto espone i soggetti di ricerca a rischi senza potenziali benefici, i ricercatori e i promotori della ricerca devono garantire che gli studi proposti nell’uomo rispettino i principi scientifici generalmente accettati e siano basati su un’adeguata conoscenza della relativa letteratura scientifica.

Linea guida 2. - Comitati di valutazione etica

Qualsiasi proposta di condurre una ricerca che coinvolga soggetti umani deve essere sottoposta ad uno o più comitati di valutazione scientifica ed etica per la valutazione della sua appropriatezza scientifica ed accettabilità etica. I comitati di valutazione devono essere indipendenti dal gruppo di ricerca e ogni vantaggio finanziario diretto o qualsiasi altro vantaggio materiale che potrebbe derivare loro dalla ricerca non deve dipendere dai risultati della loro analisi. Il ricercatore deve ottenere la loro approvazione o autorizzazione prima di iniziare la ricerca. Il comitato di valutazione etica deve svolgere ulteriori analisi a seconda delle necessità durante il corso dello studio, compresa una verifica del suo avanzamento.

Linea guida 3. - Valutazione etica degli studi con sponsorizzazione esterna

Un ente esterno che sponsorizza lo studio e i singoli ricercatori devono sottoporre il protocollo di ricerca a una valutazione etica e scientifica nel paese dell’organizzazione promotrice, e gli standard etici applicati non devono essere meno rigorosi di quanto sarebbe richiesto se la ricerca fosse condotta in quel paese. Le autorità sanitarie del paese ospite, così come un comitato di valutazione etica nazionale o locale, devono garantire che lo studio proposto risponda alle necessità e alle priorità sanitarie del paese ospite e rispetti i requisiti etici standard.

Linea guida 4. - Consenso informato individuale

In tutte le ricerche biomediche che coinvolgono soggetti umani il ricercatore deve ottenere il consenso informato volontario del potenziale partecipante o, nel caso di un individuo che non sia capace di esprimere il proprio consenso informato, l’autorizzazione di un rappresentante legalmente autorizzato, secondo quanto stabilito dalle leggi vigenti. La rinuncia ad ottenere il consenso informato deve essere considerata straordinaria ed eccezionale e in ogni caso deve essere sempre approvata da un comitato di valutazione etica.

Linea guida 5. - Acquisizione del consenso informato: informazioni essenziali per i potenziali soggetti della ricerca

Prima di richiedere il consenso individuale a partecipare ad uno studio, il ricercatore deve fornire le seguenti informazioni, in un linguaggio o altra forma di comunicazione che l’individuo possa comprendere:

- 1) che l’individuo è invitato a partecipare alla ricerca, le ragioni per cui si ritiene che quell’individuo sia idoneo a partecipare e che la partecipazione è volontaria;
- 2) che l’individuo è libero di rifiutare di partecipare alla ricerca e che sarà libero di ritirarsi in qualsiasi momento senza alcuna penalizzazione o perdita di benefici a cui l’individuo avrebbe avuto comunque diritto;

3) lo scopo della ricerca, le procedure da porre in atto da parte del ricercatore e del soggetto e una spiegazione delle differenze tra ricerca e cura medica ordinaria;

4) per le sperimentazioni controllate, una spiegazione delle caratteristiche del disegno della ricerca (per esempio, randomizzazione, doppio cieco), e del fatto che al soggetto non sarà rivelato il trattamento assegnato finché lo studio non sarà completato e la cecità sciolta;

5) la durata prevista della partecipazione dell'individuo (compresi il numero e la durata delle visite al centro di ricerca e il tempo complessivo necessario) e la possibilità di una interruzione precoce dello studio o della partecipazione dell'individuo;

6) se è prevista una remunerazione sotto forma di compenso economico o beni materiali per la partecipazione dell'individuo e, in questo caso, di che tipo e di quale entità;

7) che, dopo la conclusione dello studio, i soggetti saranno informati dei risultati generali della ricerca e, individualmente, di qualsiasi risultato che si riferisca al loro particolare stato di salute;

8) che i soggetti hanno il diritto di accedere su richiesta ai loro dati, anche se questi non dovessero avere un'immediata utilità clinica (a meno che il comitato di valutazione etica abbia approvato la temporanea o permanente segretezza dei dati; in questo caso al soggetto devono essere fornite le motivazioni di tale segretezza);

9) ogni prevedibile rischio, dolore, disturbo, o inconveniente per l'individuo (o altri), associato alla partecipazione alla ricerca, inclusi i rischi per la salute o il benessere del coniuge o partner del soggetto;

10) gli eventuali benefici diretti che ci si aspetta derivino ai partecipanti alla ricerca;

11) i benefici della ricerca previsti per la comunità o la società in generale, o i contributi alla conoscenza scientifica;

12) se, quando e come i prodotti o trattamenti che lo studio avrà eventualmente dimostrato essere sicuri ed efficaci saranno resi disponibili per i soggetti una volta conclusa la loro partecipazione alla ricerca, e se si dovrà pagare per ottenerli;

13) tutti i trattamenti o modalità terapeutiche alternativi attualmente disponibili;

14) le misure che saranno prese per assicurare il rispetto della privacy dei soggetti e la riservatezza dei dati attraverso cui i soggetti sono identificabili;

15) i limiti, legali o altri, della capacità dei ricercatori di salvaguardare la riservatezza, e le possibili conseguenze della violazione della riservatezza;

16) la politica adottata per l'utilizzo di risultati di esami genetici e informazioni genetiche familiari e le precauzioni adottate per evitare che i risultati dei tests genetici di un soggetto vengano resi noti a parenti stretti o ad altri (per esempio, compagnie assicuratrici o datori di lavoro) senza il consenso del soggetto;

17) gli sponsor, l'appartenenza istituzionale dei ricercatori, la natura e le fonti del finanziamento della ricerca;

18) i possibili usi di ricerca, diretti o indiretti, dei dati medici dei soggetti e dei campioni biologici prelevati nel corso dell'assistenza clinica (si veda anche la linea guida 4 e il commento alla 18);

19) se sia stata pianificata, alla fine dello studio, la distruzione dei campioni biologici raccolti durante la ricerca e, in caso contrario, informazioni sulla loro conservazione (dove, come, per quanto tempo e eliminazione finale), il loro possibile uso futuro e che i soggetti hanno il diritto di decidere circa l'uso futuro di tale materiale, di negare il permesso alla sua conservazione e di farlo distruggere (si veda il commento alla linea guida 4);

20) se a partire dal materiale biologico possono essere sviluppati prodotti commerciali e se il partecipante riceverà benefici economici o di altro tipo dallo sviluppo di questi prodotti;

21) se il ricercatore opera solo come tale o assume contemporaneamente i ruoli di ricercatore e di medico del soggetto;

22) i limiti della responsabilità del ricercatore nel fornire servizi medici al partecipante;

23) che il trattamento per particolari tipi di danni correlati con lo studio o per complicazioni legate alla ricerca sarà fornito a titolo gratuito, la natura e la durata di queste cure, il nome dell'organizzazione o della persona fisica che fornirà la terapia e se ci sono incertezze riguardo al finanziamento di tale trattamento;

24) in che modo, e da parte di quale organizzazione, il soggetto o la famiglia del soggetto o le persone a carico saranno indennizzati per disabilità o morte che derivi da tale danno (o, quando indicato, che non sono previsti tali indennizzi);

25) se, nel paese in cui il potenziale soggetto è invitato a partecipare alla ricerca, è o meno garantito legalmente il diritto al risarcimento;

26) che un comitato di valutazione etica ha esaminato o autorizzato il protocollo di ricerca.

Linea guida 6. - Acquisizione del consenso informato: doveri degli sponsor e dei ricercatori

Gli sponsor e i ricercatori hanno il dovere di:

- astenersi da inganni ingiustificati, indebite pressioni o intimidazioni;
- chiedere il consenso solo dopo essersi accertati che il potenziale soggetto abbia adeguatamente compreso scopo, metodo e conseguenze della partecipazione e abbia avuto sufficienti opportunità di considerare se partecipare;
- come regola generale, ottenere da ogni potenziale soggetto un modulo firmato come prova del consenso informato;

- i ricercatori devono giustificare qualsiasi eccezione a questa norma generale e ottenere l'approvazione del comitato di valutazione etica (si veda il commento alla linea guida 4, *Documentazione del consenso*);
- rinnovare il consenso informato di ogni soggetto in caso di cambiamenti significativi delle condizioni o delle procedure della ricerca o se si rendessero disponibili nuove informazioni che potrebbero influenzare la volontà dei soggetti di continuare la propria partecipazione; e,
- rinnovare il consenso informato di ogni soggetto a intervalli predeterminati negli studi di lunga durata, anche se non ci sono cambiamenti nel disegno o negli obiettivi della ricerca.

Linea guida 7. - Istigazione a partecipare alla ricerca

I soggetti possono ricevere il rimborso per guadagni perduti, spese di viaggio e altre spese richieste dalla partecipazione ad uno studio; possono anche ricevere prestazioni mediche gratuite. I soggetti, in particolare quelli che non ricevono un beneficio diretto dalla ricerca, possono anche essere remunerati o altrimenti ricompensati per il disturbo e il tempo perso. In ogni caso i pagamenti non devono essere tanto ingenti o i servizi medici tanto estesi da indurre i potenziali soggetti ad acconsentire a partecipare alla ricerca contro il loro obiettivo giudizio ("induzione illecita"). Tutti i pagamenti, i rimborsi e i servizi medici forniti ai soggetti della ricerca devono essere stati approvati da un comitato di valutazione etica.

Linea guida 8. - Benefici e rischi della partecipazione allo studio

In tutte le ricerche biomediche che coinvolgono soggetti umani, il ricercatore deve garantire che potenziali benefici e rischi siano ragionevolmente bilanciati e i rischi ridotti al minimo.

- Interventi o procedure che permettono di prevedere benefici diagnostici, terapeutici o di prevenzione diretti per il singolo soggetto devono essere giustificati dall'aspettativa di un vantaggio per il singolo soggetto che, alla luce dei rischi e dei benefici prevedibili, sia almeno non inferiore ad un'alternativa già disponibile.
- I rischi di tali interventi o procedure "vantaggiosi" devono essere giustificati in relazione ai benefici attesi per il singolo soggetto. I rischi degli interventi che non prevedono benefici diagnostici, terapeutici o di prevenzione diretti per il singolo soggetto devono essere giustificati in relazione ai benefici attesi per la società (conoscenza generalizzabile). I rischi presentati da tali interventi devono essere ragionevoli in relazione all'importanza della conoscenza che si acquisisce.

Linea guida 9. - Limitazioni particolari del rischio quando la ricerca coinvolge individui non in grado di esprimere il consenso informato

Quando esiste una giustificazione etica e scientifica per condurre una ricerca con individui incapaci di esprimere il consenso informato, il rischio derivante dalla ricerca che non prevede un beneficio diretto per il singolo soggetto, non deve essere più probabile e maggiore del rischio collegato a un esame medico o psicologico di routine di tali persone. Incrementi minimi di tale rischio possono essere concessi quando esista una motivazione scientifica o medica di ordine superiore e quando un comitato di valutazione etica li abbia approvati.

Linea guida 10. - Ricerca in popolazioni e comunità con risorse limitate

Prima di intraprendere una ricerca in una popolazione o in una comunità con risorse limitate, lo sponsor e il ricercatore devono fare ogni sforzo per assicurare che:

- la ricerca risponda alle necessità e alle priorità sanitarie della popolazione o della comunità in cui si svolge; e
- qualsiasi eventuale terapia o prodotto sviluppati, o conoscenza acquisita, saranno resi disponibili, nei limiti del possibile, a beneficio di quella popolazione o comunità.

Linea guida 11. - Scelta del controllo nelle sperimentazioni cliniche

Come regola generale, i soggetti di ricerca nel gruppo di controllo di una sperimentazione di un intervento diagnostico, terapeutico o preventivo, devono ricevere una terapia di comprovata efficacia. In alcune circostanze potrebbe essere eticamente accettabile usare un trattamento comparativo alternativo come un placebo o "nessun trattamento".

Il placebo può essere usato:

- quando non esiste un trattamento di comprovata efficacia;
- quando non somministrando un trattamento di comprovata efficacia si espone il soggetto, tutt'al più, ad un disagio temporaneo o ad un ritardo nella scomparsa dei sintomi;
- quando l'uso di un trattamento di comprovata efficacia come controllo non permetterebbe di ottenere risultati scientificamente certi e l'uso del placebo non implicherebbe un rischio aggiuntivo di danno serio o irreversibile per i soggetti.

Linea guida 12. - Equa distribuzione di svantaggi e vantaggi nella selezione dei gruppi di soggetti della ricerca

I gruppi o le comunità cui si richiede di partecipare come soggetti della ricerca devono essere selezionati in modo tale che gli oneri e i benefici della ricerca siano equamente distribuiti. L'esclusione di gruppi o comunità che potrebbero trarre beneficio dalla partecipazione allo studio deve essere giustificata.

Linea guida 13. - Ricerca con persone vulnerabili

Una giustificazione particolare è richiesta quando si invitano individui vulnerabili a partecipare come soggetti di ricerca e, se selezionati, le strategie per la protezione dei loro diritti e del loro benessere devono essere rigorosamente applicate.

Linea guida 14. - Ricerca su minori

Prima di iniziare una ricerca che coinvolge minori, il ricercatore deve garantire che:

- la ricerca non può essere condotta con altrettanta efficacia su soggetti adulti;
- lo scopo della ricerca è ottenere conoscenze specifiche per i bisogni di salute dei minori;
- un genitore o legale rappresentante di ogni minore ha dato l'autorizzazione;
- c'è l'accordo (assenso) di ogni minore nei limiti delle possibilità di ciascuno di questi; e,
- il rifiuto del minore di partecipare o continuare la ricerca saranno rispettati.

Linea guida 15. - Ricerca su individui che a causa di disturbi mentali o del comportamento non sono in grado di dare adeguatamente il consenso informato

Prima di iniziare una ricerca su individui che a causa di disturbi mentali o del comportamento non sono in grado di dare adeguatamente il consenso informato, il ricercatore deve garantire che:

- queste persone non parteciperanno a una ricerca che potrebbe essere ugualmente ben condotta su persone la cui capacità di dare il consenso informato non sia alterata;
- lo scopo della ricerca è ottenere informazioni importanti per i particolari bisogni di salute delle persone con disturbi mentali e del comportamento;
- è stato ottenuto il consenso di ogni soggetto nei limiti delle capacità della persona, e che il rifiuto di un potenziale soggetto di partecipare alla ricerca sarà sempre rispettato, eccetto quando, in circostanze eccezionali, non esiste un'alternativa medica ragionevole e le leggi locali permettono di non tener conto del rifiuto; e,
- nei casi in cui i potenziali soggetti non hanno la capacità di dare il consenso, l'autorizzazione all'arruolamento è fornita da un membro responsabile della famiglia o da un rappresentante legalmente riconosciuto secondo le leggi vigenti.

Linea guida 16. - Le donne come soggetti di ricerca

Ricercatori, sponsor o comitati di valutazione etica non devono escludere *a priori* le donne in età fertile dalla ricerca biomedica. La possibilità di avere una gravidanza durante uno studio non deve, in sé, essere utilizzata come motivo per escludere o limitare la partecipazione. In ogni caso una esauriente esposizione dei rischi per la donna incinta e per il feto costituisce un prerequisito per la capacità della donna di prendere una decisione consapevole sull'arruolamento in uno studio clinico. Durante il colloquio, se la partecipazione alla ricerca può essere pericolosa per il feto o per la donna in caso di gravidanza, gli sponsor o i ricercatori devono garantire al potenziale soggetto la possibilità di eseguire un test per la gravidanza e di accedere a metodi contraccettivi efficaci prima che lo studio abbia inizio. Quando ciò non fosse possibile, per questioni legali o religiose, i ricercatori non devono arruolare, in ricerche potenzialmente pericolose in questo senso, donne che potrebbero avere una gravidanza.

Linea guida 17. - Donne in gravidanza come soggetti di ricerca

Le donne in gravidanza devono poter essere elegibili per la partecipazione a ricerche biomediche. I ricercatori e i comitati di valutazione etica devono assicurare che i potenziali soggetti che stanno portando avanti una gravidanza siano adeguatamente informati circa i rischi e i benefici per loro stessi, la loro gravidanza, il feto, la loro futura prole e la loro fertilità.

La ricerca in questa popolazione deve essere eseguita solo se questa è di specifica attinenza per le necessità di salute della donna in gravidanza o del feto o per quelle delle donne in gravidanza in generale e, quando appropriato, se la ricerca è supportata da evidenze sicure provenienti dalla sperimentazione animale, in particolare per quanto riguarda rischi di teratogenicità e mutagenicità.

Linea guida 18. - Protezione della riservatezza

Il ricercatore deve stabilire metodi sicuri per la salvaguardia della riservatezza dei dati riguardanti i soggetti della ricerca. Ai soggetti devono essere comunicati i limiti, legali o altri, della possibilità da parte del ricercatore di proteggere la riservatezza e le possibili conseguenze della violazione della stessa.

Linea guida 19. - Diritto alla cura e al compenso dei soggetti danneggiati

I ricercatori devono garantire che i soggetti di ricerca che subiscono un danno dalla loro partecipazione allo studio abbiano diritto ad un trattamento medico gratuito per tale danno e all'assistenza finanziaria o di altro tipo per compensarli equamente per qualsiasi nocumento, disabilità o handicap che risultassero dalla loro partecipazione allo studio. In caso di morte causata dall'aver preso parte alla ricerca, le persone a loro carico hanno diritto ad un risarcimento. A nessun soggetto deve essere richiesto di rinunciare al suo diritto di essere risarcito.

Linea guida 20. - Potenziamento delle capacità di valutazione etica e scientifica e della ricerca biomedica

Molti paesi mancano della capacità di valutare o garantire la qualità scientifica o l'accettabilità etica della ricerca biomedica proposta o condotta nel loro territorio. Nella ricerca collaborativa sponsorizzata da organismi esterni, sponsor e ricercatori hanno il dovere morale di assicurare che i progetti di ricerca biomedica di cui sono responsabili in quei paesi contribuiscano effettivamente a migliorare le capacità nazionali o locali di organizzare e condurre una ricerca biomedica, e di provvedere alla valutazione scientifica ed etica e al monitoraggio della ricerca.

Pur senza essere limitata a queste, la capacità di organizzazione può includere le seguenti attività:

- creare e rafforzare processi e comitati di valutazione etica indipendenti e competenti;
- incrementare le capacità di ricerca;
- sviluppare tecnologie appropriate per l'assistenza sanitaria e la ricerca biomedica;
- preparare il personale addetto alla ricerca e all'assistenza sanitaria;
- educare la comunità da cui provengono i soggetti di ricerca.

Linea guida 21. - Dovere morale degli sponsor esterni di fornire servizi sanitari

Gli sponsor esterni sono moralmente obbligati ad assicurare la disponibilità di:

- servizi sanitari essenziali per uno svolgimento sicuro della ricerca;
- cure per i soggetti che subiscono un danno come conseguenza degli interventi della ricerca; e,
- servizi, atti a rendere ragionevolmente disponibili per la popolazione o la comunità coinvolta un trattamento efficace o un prodotto sviluppati come risultati della ricerca; tali servizi sono parte integrante dell'impegno di uno sponsor.