

## Problematiche etiche in un'istituzione scientifica

Laura GUIDONI

*Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

**Riassunto.** - La bioetica si prefigge lo scopo di identificare orizzonti in cui inquadrare le scelte nei nuovi scenari aperti dalla ricerca biomedica, coinvolgendo nel dibattito anche i ricercatori che di questi avanzamenti sono protagonisti. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), consapevole della necessità di fornire un supporto ai propri ricercatori coinvolti in ricerche avanzate, ha istituito un proprio Comitato Etico adeguato ai propri compiti e alle proprie specificità. Il Comitato, nominato dal Ministro della Salute, svolge le funzioni previste dalla normativa sulle sperimentazioni cliniche e fornisce valutazioni in tutti i campi in cui permane un obbligo morale in relazione alla criticità delle tematiche e delle scelte. Vengono tratteggiate le caratteristiche di un organismo di valutazione etica in un'istituzione scientifica alla luce dell'esperienza del primo Comitato Etico dell'ISS.

*Parole chiave:* bioetica, ricerca biomedica, sperimentazione clinica, valutazione etica, comitato etico.

**Summary** (*Bioethics: problems and prospects within a research institute*). - Bioethics aims to identify an ethical framework by means of a multidisciplinary debate open to the scientific community, in order to allow support to scientists involved in biomedical research. The Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) has recognized the need for an ethical review board to cope with the problems of different researches carried on within the Institute. An Ethics Committee, better defined as an Independent Review Board, has therefore been appointed by the Minister of Health in order to evaluate different research proposals ranging from clinical trials to non clinical biomedical research. The experience of the first Committee is described.

*Key words:* bioethics, research, clinical trials, ethical committees, institutional review boards.

### Introduzione

Nell'ultimo trentennio si è avuta una crescente attenzione alle problematiche etiche connesse con gli sviluppi della medicina e, più in generale, delle scienze della vita (*life sciences*). Gli ampliamenti della conoscenza scientifica hanno allargato le potenzialità di intervento dell'uomo non solo nel campo della medicina, spostando i confini delle applicazioni in relazione a temi delicati quali l'inizio e la fine della vita e nelle attività del prevenire e del curare, ma anche nelle varie branche della biologia. Queste nuove potenzialità vengono spesso a toccare ambiti che erano abitualmente confinati nelle sfere delle scelte personali, mentre ora investono strati della società, imponendo riflessioni sul significato e la portata delle nuove azioni possibili. Di qui la necessità di riflessione sulle nuove potenzialità che la scienza offre alla società civile e conseguentemente la necessità di predisporre tutele per chi queste scelte dovrebbe subire, sia come individuo che come collettività.

La nascita della bioetica è spesso associata alla crescita di attenzione ai diritti umani che ha avuto un forte impulso alla fine della Seconda Guerra Mondiale. Uno dei primi documenti che individuano un codice di comportamento nella sperimentazione in biomedicina è infatti il cosiddetto Codice di Norimberga [1], elaborato in occasione del Processo di Norimberga, in cui sono stati giudicati i gerarchi nazisti che si erano macchiati di crimini contro l'umanità. In tale occasione sono stati messi in luce anche gli atroci esperimenti condotti dai medici nazisti sui prigionieri e sulle prigioniere ebreë con il pretesto di produrre avanzamenti nella conoscenza scientifica. Il Codice di Norimberga stabilisce dieci principi, il primo dei quali è che "il consenso volontario dell'individuo è irrinunciabile". Negli stessi anni, e certamente sull'onda emotiva delle atrocità della guerra mondiale, la comunità internazionale ha concordato l'importante documento sulla "dignità e valore della persona umana", noto come Dichiarazione Universale dei Diritti Umani e acclamato dalle Nazioni Unite il 10

dicembre 1948 [2]. Tuttavia l'adeguamento a questi principi, in particolare al principio del rispetto per le persone, sia pure condiviso a livello mondiale, è lontano dall'essere soddisfatto anche nel campo della salute.

In tempi più recenti, il Direttore Generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Sig.ra Gro Harlem Brundtland) ha ribadito il concetto che equità, solidarietà e rispetto per i diritti umani sono valori basilari per la comunità mondiale: "Our value base is solid - taking its inspiration from the ethical traditions of equity, solidarity and respect for human rights as expressed in the global commitment for all".

La necessità di essere più operativi nella protezione dei diritti e della dignità degli esseri umani coinvolti in ricerche biomediche ha spinto la World Medical Association (WMA) ad approfondire i principi del Codice di Norimberga: nel 1964 ad Helsinki è stato concordato il codice internazionale che regola la ricerca biomedica, noto come Dichiarazione di Helsinki [3]. Questo codice, nato in ambito medico e rivolto soprattutto ai medici, è un riferimento riconosciuto dei codici deontologici dei medici che viene continuamente adeguato in relazione all'evolversi delle conoscenze biomediche. La Dichiarazione di Helsinki riguarda la ricerca medica che coinvolge esseri umani, include la ricerca su materiale umano identificabile e la ricerca su dati identificabili. Viene stabilito che la salute e il bene del paziente sono prioritari, che il bene collettivo non può prevalere sul bene del singolo e, nella sua versione più aggiornata, viene espresso il concetto che il progresso medico passa attraverso la ricerca. Si occupa in modo particolare della tutela dei soggetti vulnerabili.

Il grande sviluppo delle bioscienze ha spinto a cercare di identificare basi universali e condivise che possano costituire un riferimento sicuro in relazione alle nuove scoperte e soprattutto alle nuove applicazioni, con la nascita della bioetica, negli anni '70. L'etica sfugge dal piano individuale e si sposta sulla dimensione dei comportamenti che coinvolgono anche figure diverse dal binomio medico paziente. Ogni avanzamento scientifico che possa porre problemi sul piano etico diventa oggetto di riflessioni in un incontro interdisciplinare e interculturale. Partecipano a questo dibattito filosofi, giuristi, scienziati, sia medici che non medici. Si sente la necessità di coinvolgere la società civile.

Qual è dunque il ruolo di un Comitato Etico presso un'istituzione scientifica quale l'Istituto Superiore di Sanità? L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è ente di riferimento nazionale che svolge ricerche molto diversificate in campo di salute pubblica [4]. Si trova attualmente in fase di revisione per adeguare le strutture alle tematiche sanitarie emergenti anche in campo internazionale e alla domanda di salute

nazionale. Appare quindi naturale che anche presso l'ISS si predispongano strumenti per consentire la partecipazione attiva al processo di crescita di consapevolezza delle problematiche aperte dalle nuove scoperte della biologia e della medicina, e di partecipare al dibattito nazionale ed internazionale sui temi critici ad esse collegate. Il Comitato Etico dell'ISS è uno di questi strumenti.

### **Il Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità**

Le attività dell'ISS sono di ricerca scientifica e sperimentazione, consulenza, vigilanza, controllo, formazione ed aggiornamento. Queste sono infatti indicate dalla legge che istituisce l'ente, che in questo ribadisce quanto già enunciato dalla precedente normativa [5], a testimonianza di una missione consolidata negli anni.

La ricerca scientifica e sperimentazione hanno luogo in attività di laboratorio (biomedicina, alimenti, ambiente, ecc.), in progetti di studio e di intervento in campo diagnostico, terapeutico, vaccinale e in ricerca sanitaria.

I compiti di consulenza, vigilanza e controllo derivano da leggi e disposizioni normative anche in seguito al verificarsi di fatti nuovi e di emergenze sanitarie. L'Istituto risponde a richieste di consulenza, da parte del Ministero della Salute o in base a quanto previsto dalle leggi per la normazione, fornisce consulenza con esperti in Commissioni sia in Italia che in relazione alla UE.

La formazione viene espletata soprattutto verso l'esterno, in particolare nei riguardi gli operatori del SSN, ma anche verso il personale dell'ISS, in particolare verso i propri ricercatori per quanto riguarda temi di interesse generale fra i quali l'etica.

Il Comitato Etico dell'ISS, istituito da un Decreto Ministeriale [6], trova le sue ragioni d'essere in tutte e tre le tipologie di attività. Nasce da una proposta del Comitato Scientifico, organo collegiale dell'Istituto, che a suo tempo ha istituito al suo interno una Commissione Bioetica assegnandole vari compiti, fra i quali anche quello di proporre un Comitato Etico adeguato alle necessità e alle specificità dell'ISS. La proposta è stata quindi consolidata tenendo presenti le caratteristiche di organismi analoghi presenti in altri Paesi, in primo luogo i National Institutes of Health (NIH), e in seguito ad un'analisi approfondita delle *Guidelines for the Establishment of Scientific and Ethical Review Bodies* del Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) [7], documento proposto per la prima volta nel 1982, in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, sulla base della considerazione che fosse necessario prevedere modalità e circostanze specifiche

per la ricerca che viene svolta nei Paesi in via di sviluppo, riconoscendo sia le peculiarità sociali ed economiche sia i problemi legati alla mancanza di leggi e tutele locali appropriate.

Sulla base della proposta, il Ministro della Salute ha quindi istituito e nominato il Comitato Etico dell'ISS con propri decreti [6, 8]. Il Comitato è indipendente e multidisciplinare essendo presenti competenze tecnico-scientifiche, filosofico-morali, giuridiche e bioetiche, e persone dedicate alla tutela delle persone, animali ed ambiente. Il Comitato è largamente composto da persone esterne all'ISS nominato dal Ministro della Salute e presieduto da una figura eletta al suo interno.

Particolare enfasi è stata data all'importanza della partecipazione femminile, anche se la sua composizione alla prima nomina non rispecchia questo mandato. Comincia a farsi strada infatti la consapevolezza di dover prestare attenzione alla questione del "genere" in campo bioetico, così come anche in alcuni settori della ricerca medica, anche in relazione ad aspetti specifici dei nuovi campi di sperimentazione, non solo per una questione di giustizia nell'accesso agli organismi di valutazione ma anche in base alla semplice constatazione che mentre curare è proprio dei medici (uomini e donne), prendersi cura è spesso un compito richiesto alle donne.

Nel Decreto istitutivo del Comitato Etico dell'ISS si legge che esso deve fornire, nell'ambito dell'Istituto stesso, consulenze e pareri sui progetti, nel caso che pongano problemi etici, e promuovere la formazione e sensibilizzazione dei ricercatori.

Di norma il Comitato Etico dell'Istituto deve valutare progetti epidemiologici o medico-sociali che richiedono la raccolta di dati personali, progetti con l'uso di animali, progetti con problemi di impatto ambientale. Dovrà inoltre svolgere le funzioni attribuite ai Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali [9, 10].

Va sottolineato che l'ISS non ha strutture di ricovero. Le sperimentazioni cliniche dei medicinali che vengono condotte dai ricercatori dell'Istituto sono quindi sempre a carattere collaborativo con Istituti di ricovero e quindi sempre multicentriche. Ciò comporta una prima differenza fra questo Comitato e quelli presenti in strutture di cura, oltre alla varietà di problemi che vengono sollevati dalle sperimentazioni che non si possono inquadrare nella normativa relativa alla sperimentazioni clinica. Quando il Comitato Etico dell'Istituto svolge attività di garanzia e di tutela nella sperimentazione dei farmaci o, più in generale, dei medicinali può fare riferimento ad una normativa estremamente dettagliata e precisa. E' presente inoltre un notevole impegno del Ministero della Salute, in particolare della Direzione Generale della Farmacovigilanza, nel controllo delle sperimen-

tazioni. E' presente anche un Osservatorio per la Sperimentazione Clinica con un database aggiornato ([oss-sper-clin.sanita.it](http://oss-sper-clin.sanita.it)) che costituisce un punto di riferimento costante per le attività dei Comitati.

Esistono però altri tipi di sperimentazioni in cui il paziente è coinvolto, ad esempio sperimentazioni relative a nuove tecniche diagnostiche, o programmi di screening in relazione a malattie particolari, in cui l'Istituto è presente con numerose ricerche. I problemi etici sorgono già al momento del contatto del paziente: possono divenire rilevanti quando si debbano fare indagini che prevedono test invasivi, quando sono previste analisi sul materiale biologico che deve essere appropriatamente protetto e conservato, oppure nei casi in cui possano sorgere problemi di confidenzialità e riservatezza dei dati. Spesso si è portati a pensare che una ricerca che includa l'analisi di materiale biologico, per esempio un tessuto, prelevato per altri motivi e destinato alla distruzione, non comporti rischi per il soggetto e quindi non crei necessità di tutela e di attenzione. Tuttavia anche la semplice perdita di confidenzialità può causare danni e determinare disagi che non possono essere sottovalutati: in questi casi è opportuno che il ricercatore sottoponga il programma di ricerca ad un Comitato per la valutazione. Anche i NIH obbligano i ricercatori coinvolti nelle proprie ricerche a chiedere una valutazione da parte di un IRB (International Review Board) rispetto alla protezione dell'individuo in questo tipo di ricerche (<http://www.nih.gov/signs/bioethics/>). Va inoltre considerato che anche test apparentemente "innocui", quali un questionario, possono incidere sul benessere delle persone coinvolte qualora si possano mettere in evidenza disagi o anomalie, ad esempio sotto l'aspetto psicologico o cognitivo.

I codici etici internazionali presenti nella ricerca biomedica sollevano sempre il problema per il rispetto per l'autodeterminazione delle persone coinvolte. Ciò include anche la sperimentazione di test diagnostici, l'uso di tessuti e cellule, la sperimentazione sul materiale genetico, i progetti che includono test neurologici e comportamentali. Per queste tipologie di ricerca la normativa non è così codificata e non vi è un organismo superiore al quale fare riferimento, come avviene per la sperimentazione clinica dei medicinali. Il riferimento obbligato del Comitato Etico è dunque costituito dai Codici internazionali, in primo luogo dalla Dichiarazione di Helsinki [3] e dalle Linee Guida del Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) [7], cui il Comitato Etico dell'Istituto fa esplicito riferimento. Poiché però questi codici sono molto generali, le situazioni pratiche devono trovare soluzioni volta a volta adattate dal dibattito all'interno del Comitato, e quando possibile, con il confronto con le posizioni del Comitato Nazionale di Bioetica.

*Il Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità  
nel rapporto fra valutazione etica  
e validità scientifica*

Un punto importante che è sempre presente nei Codici etici è la validità scientifica della sperimentazione, in quanto la cattiva scienza è intrinsecamente non etica. Questa considerazione è parzialmente presente nel Codice di Norimberga, laddove si afferma il principio che la ricerca deve essere condotta da persona qualificata, ma diventa esplicita nella Dichiarazione di Helsinki, già nella sua prima stesura del 1964.

Si potrebbe pensare che la valutazione della rilevanza scientifica sia un passo sempre presente nella ricerca in biomedicina. In realtà questo non avviene spesso quando si tratta di ricerca sui medicinali, perlomeno non avviene spesso che questa valutazione sia condotta in accordo con le modalità che sono proprie della ricerca. Quando si tratta di sperimentazione clinica dei medicinali spesso succede che l'unica valutazione scientifica sia quella effettuata dal Comitato Etico, in quanto le risorse finanziarie sono fornite direttamente dallo sponsor, o promotore, che è l'organismo che propone e finanzia lo studio clinico. Di solito si tratta di una industria farmaceutica che propone un nuovo farmaco e dunque non vi è stata necessità di cercare un finanziamento nei modi consueti per la ricerca scientifica, cioè sottoponendo un progetto ad una Commissione scientifica incaricata di valutare i contenuti e la rilevanza della proposta.

Diversa è la situazione quando invece si tratti di studi finanziati da un ente diverso che fornisce il supporto sulla base di un progetto scientifico. Nelle istituzioni scientifiche le risorse finanziarie per lo studio sono assegnate in seguito ad una valutazione scientifica con una competizione fra altri progetti. In questa competizione vengono valutati con maggiore attenzione gli aspetti innovativi in termini di conoscenza, rispetto ad esempio alle questioni legate ai costi o ad altre considerazioni. In questo caso gli studi vengono spesso definiti "spontanei" indicando con questa parola una serie di situazioni alquanto varie in relazione alle tipologie degli Enti finanziatori. Spesso si tratta di sperimentazioni nell'ambito di progetti che hanno come obiettivo un avanzamento delle conoscenze scientifiche, e che sono accompagnati da una previsione di ricaduta positiva in ambito sanitario. Anche in questi casi dunque, nonostante sia già presente una valutazione sotto il profilo scientifico, la valutazione del Comitato Etico potrà avere un suo peso anche nei riguardi della rilevanza scientifica, in particolare in relazione agli avanzamenti di conoscenza che possono avere conseguenze dirette sulla salute, esaminati anche alla luce dei principi di rispetto, beneficenza e giustizia.

Un Comitato Etico di una struttura scientifica ha quindi il compito non facile di fornire un raccordo fra queste diverse modalità di analisi dei Progetti. Va inoltre considerato che nelle sperimentazioni che si svolgono in un Centro di ricovero e cura sia i responsabili che i collaboratori sono essenzialmente medici. I medici aderiscono al codice deontologico che viene periodicamente adeguato alle nuove necessità della medicina, in accordo con gli aggiornamenti che la World Medical Association introduce nella Dichiarazione di Helsinki, sulla base delle nuove esigenze che gli sviluppi e della biomedicina comportano. Gli sperimentatori delle istituzioni scientifiche possono non essere medici, in linea di principio, e in questo caso non hanno un riferimento comportamentale forte come un codice deontologico. Anche se medici, comunque, possono essere lontani dalla pratica clinica e in ogni caso la responsabilità diretta della salute delle persone coinvolte nella ricerca è condivisa nei fatti con il medico della struttura di cura. La questione della responsabilità è infatti un punto cruciale di forte rilevanza etica, non sempre di facile identificazione anche se la responsabilità resta fondamentalmente del medico che ha in cura il paziente.

In primo luogo dunque l'attività di un Comitato Etico dovrà anche essere rivolto alla sensibilizzazione dei ricercatori e alle peculiarità delle ricerche biomediche che non sono assimilabili alla sperimentazione dei medicinali e che quindi non sono soggette alla relativa normativa. Fra queste ricadono le ricerche che hanno un impatto diretto sulla salute come le nuove tecniche diagnostiche e i nuovi interventi terapeutici che fanno uso di dispositivi diversi dai farmaci. Queste ricerche hanno a che fare con la clinica ed è comunque ipotizzabile un beneficio che può essere trasferito al singolo paziente o ad una tipologia di pazienti. Vi sono però numerose altre ricerche nell'ambito biomedico in cui gli obiettivi sono ancora lontani dalla ricaduta clinica sulle persone coinvolte, come per esempio molte ricerche che contemplano l'analisi dei dati genetici quando non finalizzate ad un migliore trattamento preventivo o terapeutico, oppure le ricerche su tessuti o cellule prelevati in varie situazioni cliniche e utilizzate per ottenere avanzamenti di conoscenza di portata universale.

A questo proposito la valutazione del Comitato Etico sarà prevalentemente basata sui Codici Etici internazionali e sulla sensibilizzazione del ricercatore non medico in relazione alla necessità di aderire ai principi contenuti in questi Codici. La sensibilizzazione del ricercatore sui temi più critici della bioetica dovrebbe garantire che il progetto sperimentale che coinvolge in diversa misura degli

esseri umani non porti a violazioni dei diritti dell'individuo. Oltre alla garanzia che non vi siano violazioni dei principi etici fondamentali, la certezza che le sperimentazioni condotte sotto la responsabilità di un ente di ricerca siano conformi al principio del rispetto dei diritti delle persone e la consapevolezza che vi è una crescita culturale da parte degli sperimentatori in relazione alle problematiche etiche potrebbe contribuire positivamente anche al miglioramento del rapporto fra scienziato e cittadino, in un momento in cui spesso il progresso scientifico è messo sotto accusa dalla società civile e il ricercatore guardato con diffidenza e sospetto.

Infine un aspetto particolare riguarda il peso da dare al parere del Comitato Etico. Nel caso della sperimentazione con i farmaci la legge assegna un peso vincolante alla valutazione del Comitato Etico, che, come abbiamo detto, non si limita agli aspetti etici, come la valutazione delle modalità di consenso, o la verifica della presenza dei requisiti di legge, ma riguarda tutti gli aspetti del protocollo, inclusa la valutazione scientifica. Di queste valutazioni il Comitato si assume la responsabilità di fronte alla legge, dunque non possono essere demandate ad altri. La situazione è diversa se il Comitato deve valutare altre tipologie di ricerca. In questo caso i pareri non sono vincolanti di fronte alla normativa specifica, ma dovrebbero esserlo per lo sperimentatore e per chi finanzia la ricerca, con una speciale attenzione ai settori più delicati, quelli che coinvolgono il materiale genetico e i dati genetici su cui dovrebbe essere esercitata una particolare tutela.

#### *Ispirazione e obblighi di legge*

Come si è detto più volte, un Comitato di valutazione etica ha diversi riferimenti, che possono costituire una guida per svolgere il proprio lavoro, costituiti da codici di comportamento, linee guida o normative messe a punto in ambiti diversi, sia nazionali che internazionali. Il Comitato Etico dell'ISS ha identificato fra le sue principali fonti di orientamento in primo luogo la Dichiarazione di Helsinki [3], che, nata in ambito medico, è diventata comunque un riferimento molto "forte" per tutta la ricerca biomedica. La sperimentazione clinica è stato infatti il primo e il più importante settore in cui sono stati sviluppati i principi e i codici di comportamento nella ricerca biomedica, che ha sancito che il bene della collettività e il beneficio dell'avanzamento della conoscenza sono di primaria importanza, ma che il bene della società non può mai prevalere sul bene dell'individuo, e quindi devono essere considerati i rischi e richiesta l'adesione volontaria tramite il consenso informato. La versione attuale sottolinea

anche che il progresso medico è obbligatoriamente legato a ricerche che coinvolgono in qualche misura soggetti umani, dato che la ricerca è più chiaramente orientata a migliorare le procedure diagnostiche, terapeutiche o profilattiche e a comprendere le cause e la patogenesi delle malattie.

Fra i vari orientamenti internazionali hanno un rilievo particolare le *Linee Guida* del CIOMS, anche queste nate in ambito medico, ma che rivolgono la loro attenzione anche a ambiti non toccati dalla Dichiarazione di Helsinki, quali la ricerca epidemiologica [11] o quella che coinvolge gli animali [12]. La più utilizzata linea guida del CIOMS è la già citata *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* [7]. Soprattutto in istituzioni scientifiche di ricerca a carattere nazionale, quali l'ISS, sono a volte condotte sperimentazioni in cui è presente come obiettivo fondamentale la messa a punto di terapie o strategie nel campo della salute che possano venire incontro ad emergenze sanitarie dei Paesi in via di sviluppo. In tale contesto dunque le *Linee Guida* del CIOMS devono essere tenute particolarmente presenti. L'intero documento è stato infatti rivisto recentemente, dopo una vasta consultazione a livello mondiale, tenendo presente anche le nuove emergenze sanitarie quali il diffondersi dell'AIDS. Le 21 linee guida, che si propongono di adattare dei principi etici universali applicandoli alla ricerca biomedica, sono un riferimento prezioso in un mondo multiculturale con una molteplicità di sistemi sanitari e una considerevole variabilità negli standard di assistenza medica.

A livello europeo il Comitato Etico può avvalersi di due riferimenti importanti che definiscono gli orientamenti generali per la ricerca biomedica nel rispetto dei diritti fondamentali, la cosiddetta *Convenzione di Oviedo*, recepita recentemente nella normativa italiana [13] e la *Carta di Nizza* [14]. Entrambi possono essere considerati riferimenti "forti" anche se molto generali.

A livello nazionale un organismo di indirizzo in relazione alle nuove ricerche e ai temi emergenti è il Comitato Nazionale di Bioetica (CNB), un organo della Presidenza del Consiglio dei Ministri, nominato per la prima volta nel 1990 dal Presidente del Consiglio, con diversi compiti fra i quali "affrontare i problemi di natura etica e giuridica che possono emergere con il progredire delle ricerche e con la comparsa di nuove possibili applicazioni di interesse clinico avuto riguardo alla salvaguardia dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo e degli altri valori così come sono espressi dalla Carta Costituzionale e dagli strumenti internazionali ai quali l'Italia aderisce" (<http://www.palazzochigi.it/bioetica/compiti.html>).

Questo Comitato, di indirizzo multidisciplinare, ha fornito numerosi pareri che possono essere usati come validi orientamenti per valutare ricerche anche in ambiti critici come quello delle cellule staminali e della terapia genica. Il CNB è impegnato a “promuovere un confronto, anche a livello internazionale, sullo stato della ricerca biomedica e dell’ingegneria genetica nella prospettiva del rispetto della libertà e dignità umana”. Fra i suoi compiti anche quello di promuovere la redazione di codici di comportamento per gli operatori dei vari settori interessati, inclusi i Comitati di valutazione etica, e a favorire una corretta informazione dell’opinione pubblica.

Per quanto riguarda la sperimentazione clinica dei medicinali, oltre ai codici etici che possono fornire gli orientamenti generali, esistono precise disposizioni di legge che recepiscono Direttive europee e si riallacciano ad accordi internazionali. In particolare le sperimentazioni devono essere condotte in accordo con le cosiddette *Good Clinical Practices*, recentemente aggiornate con il recepimento della nuova Direttiva europea [15]. Secondo la normativa vigente, per studio clinico su medicinali si intende “ogni studio sistematico sull’uomo, sia paziente che volontario non-paziente, al fine di scoprire o verificare gli effetti e/o di identificare ogni reazione avversa al/i prodotto/i in esame, e/o di studiare l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l’escrezione al fine di accertarne l’efficacia e la sicurezza”. Le procedure per consentire gli studi prevedono che i Comitati Etici svolgano un forte ruolo di garanzia nei confronti dei soggetti coinvolti. Nel nostro Paese i Comitati devono rispondere a precisi requisiti: l’istituzione dei Comitati di valutazione ha sancito il mutamento del loro ruolo trasformato da organo consultivo, in cui approfondire il dibattito etico in relazione a situazioni diverse, in organo incaricato di valutare l’adeguatezza delle metodologie di sperimentazione clinica e di approvare (o meno) l’esecuzione degli studi proposti. Va sottolineato che non tutti i Comitati sono autorizzati a svolgere questo compito, in quanto devono rispondere ai requisiti elencati nella normativa [9, 10]. A questi requisiti si deve dunque continuamente adeguare anche il Comitato Etico dell’Istituto. Come supporto dell’attività di valutazione va sottolineato che la normativa indica un percorso molto preciso per effettuare la valutazione, che deve comprendere una serie di verifiche, incluse le garanzie assicurative. I punti salienti della normativa, a tutela dei soggetti coinvolti, riguardano il riconoscimento delle responsabilità suddivise fra sponsor e sperimentatori, il protocollo sperimentale scritto, il consenso informato, la presenza di assicurazione, l’adeguatezza delle strutture.

#### *Attività svolte dal Comitato Etico dell’Istituto Superiore di Sanità*

Il Comitato Etico dell’ISS si è insediato il 17 luglio 2001. Sono stati eletti il Presidente Prof. Dino Amadori, il Vicepresidente Prof. Giorgio Lombardi, e il Segretario Dott.ssa Laura Guidoni.

E’ stato quindi predisposto e approvato un Regolamento. E’ stato creato un sito web ([www.comitatoetico.iss.it](http://www.comitatoetico.iss.it)) contenente, oltre alla composizione del Comitato, al testo del regolamento e alle istruzioni per le procedure per le richieste di valutazione, anche molte informazioni utili per potersi orientare sia nello stendere i programmi di ricerca che nell’approfondimento etico.

Il Comitato Etico dell’Istituto è presente nel Registro Nazionale dei Comitati di Valutazione presso l’Osservatorio sulla Sperimentazione Clinica del Ministero della Salute [11]. Dato il suo ruolo e la sua composizione largamente indipendente dalla struttura è stato abilitato a valutare ricerche finanziate da enti governativi statunitensi, essendo inserito nella lista degli Institutional Review Board dell’Office for Public Health and Science (OPHS).

Il Comitato si è riunito diciannove volte, con frequenza crescente, producendo complessivamente più di venti valutazioni. Le valutazioni hanno riguardato tematiche molto diversificate, comprendenti, fra le altre, la valutazione di sperimentazioni cliniche di farmaci ed emissione di giudizio di notorietà, l’esame di proposte relative ad indagini di tipo epidemiologico, indagini che richiedevano l’analisi di prelievi di materiale biologico o la somministrazione di questionari per valutare le capacità cognitive, richieste su progetti finanziati da organismi esteri, la valutazione di conflitto di interessi.

Le valutazioni sono state effettuate considerando la solidità scientifica della proposta e la probabilità di ottenere i benefici proposti negli obiettivi, tenendo in considerazione sia i rischi per l’individuo che la rilevanza per la società; sono stati obbligatoriamente considerati gli aspetti giuridici in relazione a diritti sanciti per legge, la corretta individuazione delle responsabilità, la capacità di tutelare gli individui in caso di eventi avversi. Infine sono stati tenuti presenti gli aspetti formali e sostanziali dell’adesione ai principi di etica, come sanciti dai documenti nazionali ed internazionali.

Nessuna richiesta è stata respinta, mentre in diversi casi è stata espletata un’attività di consulenza per poter adeguare le caratteristiche dei progetti agli standard etici ritenuti ottimali dal Comitato, introducendo modificazioni nei progetti sottoposti a valutazione. Questo tipo di attività può essere considerata a buon diritto come un’attività di formazione nei riguardi dei ricercatori dell’Istituto.

### Conclusione

L'avvio delle attività del Comitato Etico dell'Istituto ha permesso di fornire un sostegno ed una consulenza etica a diversi ricercatori attivi anche in campi diversi dalla sperimentazione clinica, in cui la valutazione da parte di un Comitato Etico è obbligatoria. L'attività di valutazione si è concentrata sulla necessità di modificare diversi programmi di ricerca per adeguarli sotto il profilo della tutela dei soggetti coinvolti, migliorando anche la percezione etica dei ricercatori. La presenza di un database specificamente dedicato all'etica quale quello proposto dal Servizio Documentazione dell'Istituto sarà molto utile nel rendere disponibile materiale aggiornato con il quale gli sperimentatori potranno maturare una sempre maggiore attenzione alle problematiche che vengono toccate dalle loro ricerche, affinando la propria percezione del rispetto dei diritti degli individui e migliorando il rapporto con i cittadini. In questa visione è auspicabile che l'Istituto, nella sua qualità di Istituzione centrale del Paese, possa diventare un riferimento importante per altre Istituzioni scientifiche attive nelle bioscienze.

Lavoro presentato su invito.  
Accettato il 20 aprile 2004.

### BIBLIOGRAFIA

1. The Nuremberg Code. *Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council. Law n. 10. Nuremberg (1946-1949)*. Washington, DC: Government Printing Office; 1949-1953. Vol. 2. p. 181-2.
2. United Nations. *Universal Declaration on Human Rights*. Adopted and proclaimed by General Assembly. Resolution 217A (III) of 10 December 1948. Disponibile all'indirizzo: [www.un.org/overview/rights.html](http://www.un.org/overview/rights.html).
3. World Medical Association. *Declaration of Helsinki*. Edizione del 2002. Disponibile all'indirizzo: [www.wma.net](http://www.wma.net).
4. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 20 gennaio 2001, n. 70. Regolamento di organizzazione dell'Istituto Superiore di Sanità a norma dell'articolo 9 del Decreto Legislativo 29 ottobre 1999, n. 419. *Gazzetta Ufficiale* n. 71, 26 marzo 2001.
5. Italia. Legge 7 agosto 1973, n. 519. Modifiche ai compiti, all'ordinamento e alle strutture dell'Istituto Superiore di Sanità. *Gazzetta Ufficiale* n. 219, 25 agosto 1973.
6. Italia. Decreto Ministeriale 24 febbraio 1999. Disponibile all'indirizzo: [www.comitatoetico.iss.it](http://www.comitatoetico.iss.it).
7. Council for International Organizations of Medical Sciences. *Guidelines for the Establishment of Scientific and Ethical Review Bodies*. Geneva: CIOMS; Disponibile all'indirizzo: [www.cioms.ch](http://www.cioms.ch). Ultima revisione 2002.
8. Italia. Decreto Ministeriale 31 gennaio 2001. Disponibile all'indirizzo: [www.comitatoetico.iss.it](http://www.comitatoetico.iss.it).
9. Italia. Decreto Ministeriale 15 luglio 1997. Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali. *Gazzetta Ufficiale* n. 191 (Suppl Ord), 18 agosto 1997.
10. Italia. Decreto Ministeriale 18 marzo 1998. Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati etici. *Gazzetta Ufficiale* n. 122, 28 maggio 1998.
11. Council for International Organizations of Medical Sciences. *1991 International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*. Geneva: CIOMS; 1991. Disponibile all'indirizzo: [www.cioms.ch](http://www.cioms.ch).
12. Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals (1985)*. Geneva: CIOMS; 1985. Disponibile all'indirizzo: [www.cioms.ch](http://www.cioms.ch).
13. Italia. Legge 28 marzo 2001, n. 145. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina. Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani." *Gazzetta Ufficiale* n. 95, 4 aprile 2001.
14. Unione Europea. Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* 18 dicembre 2000 - C 364/1.
15. Italia. Decreto Legislativo n. 211, 24 giugno 2003. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. *Gazzetta Ufficiale* n. 184, 9 agosto 2003 (Suppl Ord n. 130).