



INCONTRI DI BIODIRITTO 2013

Facoltà di Giurisprudenza, via Verdi 53

26 marzo, ore 13.00, Sala Conferenze

LEZIONE INAUGURALE

ENHANCEMENT: UN RECENTE PROBLEMA BIOETICO E BIOGIURIDICO

Laura Palazzani - Vicepresidente del Comitato Nazionale per la Bioetica

8 aprile, ore 17.00, Aula 4

IL MEDICO FRA DEONTOLOGIA E DIRITTO

Marco Clerici - Medico di medicina generale, Trento

Elisabetta Pulice - Dottoranda in *Studi Giuridici Comparati ed Europei*, Facoltà di Giurisprudenza, Trento

15 aprile, ore 17.00, Aula 4

L'AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO

Massimo Zanoni - Avvocato, Foro di Trento

Loreta Rocchetti - Presidente del Comitato etico per la sperimentazione con l'essere umano (CESP), Università di Trento

22 aprile, ore 17.00, Aula 4

**LA RICERCA CLINICA:
IL RUOLO DEI COMITATI ETICI FRA LOGICHE DI MERCATO E TUTELA DELLA PERSONA**

Gianni Tognoni - Direttore Consorzio Mario Negri Sud, Chieti

Fabio Branz - già Direttore della II U.O. di Medicina, Malattie Infettive ed Ematologia, Ospedale S. Chiara, Trento

6 maggio, ore 17.00, Aula 4

L'AZIONABILITÀ DEL DIRITTO ALLE CURE IN SEDE CONTENZIOSA

Giorgio Flaim - Giudice del Lavoro in Trento

Marta Tomasi - Assegnista di ricerca, Facoltà di Giurisprudenza, Trento

7 maggio, ore 13.00, Sala Conferenze

LA PMA FRA LEGGE ITALIANA E GIURISPRUDENZA EUROPEA

Simone Penasa - Borsista post-doc, Facoltà di Giurisprudenza, Trento

Lucia Busatta - Assegnista di ricerca, Facoltà di Giurisprudenza, Trento

La partecipazione è libera e gratuita. Per ragioni organizzative è gradita l'iscrizione per mezzo della scheda di adesione scaricabile dal sito web www.unitn.it/giurisprudenza/27046/seminari-2013

DIREZIONE SCIENTIFICA

Carlo Casonato, Cinzia Picocchi

Facoltà di Giurisprudenza Università degli Studi di Trento

Foto: M. Tomasi, S. Penasa, G. Flaim, F. Branz, G. Tognoni

22 aprile 2013, ore 17.00

Gianni Tognoni e Fabio Branz

La ricerca clinica: il ruolo dei comitati etici fra logiche di mercato e tutela della persona





Trento quartiere «La Portèla» dopo il bombardamento del 2 settembre 1943

1946-1947

Norimberga: «Il processo ai dottori»

U.S. Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee

Tuskegee Home

Timeline

- Presidential Apology
- Research Implications
- Syphilis Information
- Case Definitions for Syphilis
- Frequently Asked Questions

Related Links

[Tuskegee Home](#)

Recommend 717 Tweet Share

The Tuskegee Timeline



The Study Begins

In 1932, the Public Health Service, working with the Tuskegee Institute, began a study to record the natural history of syphilis in hopes of justifying treatment programs for blacks. It was called the "Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male."

No informazione
No consenso
No penicillina dopo il 1947

No informazione
No consenso
No trattamento [in alcuni casi]
Soggetti vulnerabili:

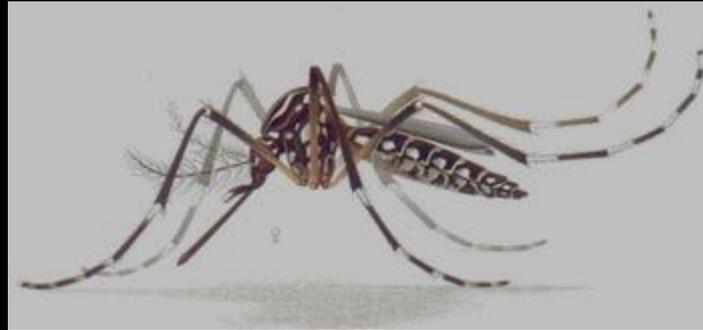
- Prigionieri
- Malati di mente
- Soldati
- Prostitute

[<< Back](#)

Fact Sheet on the 1946-1948 U.S. Public Health Service Sexually Transmitted Diseases (STD) Inoculation Study

Reed W, Carroll J, Agramonte A, Lazear JW.
«The Etiology of Yellow Fever-A Preliminary Note».

1900 - CUBA



Robert S. Desowitz
«Chi ha dato la Pinta alla Santa Maria?»
Giovanni Fioriti Editore 1998

Public Health Pap Rep. 1900;26:37-53.
PMID 19600960 (Free PMC Article)

The undersigned, Antonio Benigno *Antonio Benigno*
being more than twenty-five years of age, native of Cereceda,
in the province of Corima, the son of Manuel Benigno
and Josefa Castro here states by these presents, being in
the enjoyment and exercise of his own very free will, that he consents
to submit himself to experiments for the purpose of determining the
methods of transmission of yellow fever, made upon his person by the

The undersigned understands perfectly well that in case of the
development of yellow fever in him, that he endangers his life to a
certain extent but it being entirely impossible for him to avoid the
infection during his stay in this island, he prefers to take the
chance of contracting it intentionally in the belief that he will
receive from the said Commission the greatest care and the most skill-
ful medical service.

during the period of the experiments and will forfeit all right to the
benefits named in this contract if he breaks this agreement.

And to bind himself he signs this paper in duplicate, in the Experi-
mental Camp, near Quemados, Cuba, on the 26th day of November
nineteen hundred.

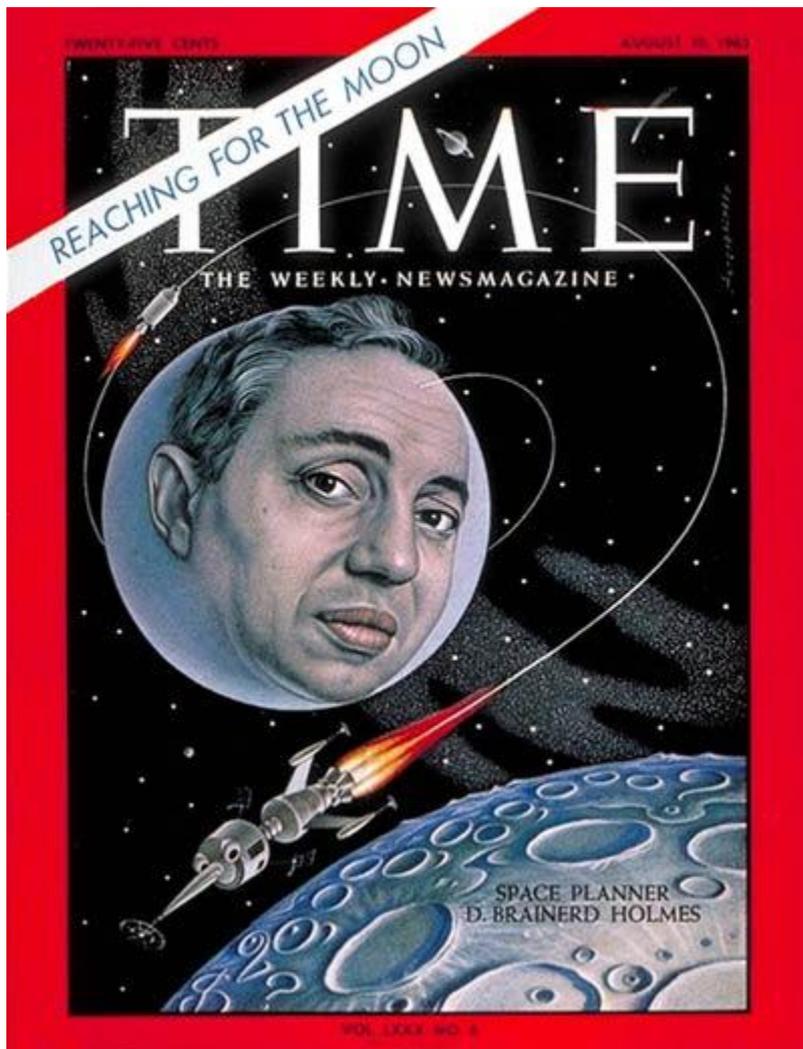
On the part of the Commission:
Walter Reed
Maj. & Surg., U.S.A.

The contracting party,
Antonio Benigno

1947 Leo Alexander e Andrew C. Ivy

Codice di Norimberga

- Consenso volontario
- Utilità sociale della ricerca
- Basi scientifiche
- Limitazione dei rischi (sofferenza fisica/psichica, invalidità e morte)
- Qualificazione degli sperimentatori
- Reversibilità del consenso



Venerdì 10 Agosto 1962

The Thalidomide Disaster

Ricerca sui farmaci?

Henning Sjoström, Robert Nilsson,
«Il talidomide e il potere dell'industria farmaceutica.»
A cura di Giulio Maccacaro Ed. Feltrinelli, Milano 1973

1964 – DICHIARAZIONE DI HELSINKI

World Medical Association – WMA

La ricerca medica è sottoposta agli **standard etici** che promuovono **il rispetto** per tutti i soggetti umani e **la tutela** della loro salute e dei loro diritti..... (Art. 9)

È **dovere** dei medici che partecipano alla ricerca medica **proteggere** la vita, la salute, la dignità, l'integrità, il diritto alla libera determinazione, la privacy e la riservatezza delle informazioni personali di soggetti di ricerca (Art. 11)

1964 – DICHIARAZIONE DI HELSINKI

World Medical Association – WMA

E' un documento **dinamico**

In 50 anni 6 revisioni:

1975 Tokio [vedi slide 11]

1983 Venezia

1989 Hong Kong

1996 Somerset West (Sudafrica) [vedi slide 12]

2000 Edimburgo [vedi slide 13]

2008 Seoul

Supervisione da parte di un Comitato indipendente → Comitato etico

Gli interventi diagnostico/terapeutici sperimentati devono essere comparati con i migliori disponibili

L'uso del **placebo**, o nessun trattamento, è accettabile negli studi nei quali **non esistono interventi di provata efficacia**

Gli USA non hanno accettato questa revisione che di fatto limita l'uso del placebo e quindi fanno riferimento alla revisione precedente (1989)

Conferma della posizione restrittiva sull'uso del **placebo**:
negli studi clinici il comparatore è il **miglior trattamento disponibile**

Attenzione ai **benefici sociali e sanitari** alle popolazioni oggetto della ricerca

Dichiarazione esplicita dei **conflitti di interesse**

Ai partecipanti deve essere assicurato l'**accesso al miglior trattamento provato**
dallo studio effettuato

1997 – Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la biomedicina

Consiglio d’Europa – Oviedo 4 aprile 1997

Art. 5 Regola generale

Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato **consenso libero e informato**.

Questa persona riceve innanzitutto una **informazione adeguata** sullo scopo e sulla natura dell’intervento e sulle sue conseguenze e i suoi rischi. La persona interessata può, in qualsiasi momento, liberamente ritirare il proprio consenso.

Alla ricerca è dedicato l’intero **capitolo V** (art. 15-18)

- tutela della persona da rischi non necessari
- bilanciamento rischio/beneficio
- approvazione da parte di un’istanza competente [C.E.]
- informazione e consenso
- tutela delle persone fragili o incapaci
- ricerca sugli embrioni

Gli strumenti per una regolamentazione dunque ci sono.

Tutto bene?

Prima questione: la posizione degli Stati Uniti

The FDA and the Declaration of Helsinki

A new rule seems to be more about imperialism than harmonisation

The Food and Drug Administration (FDA) of the United States has ruled that clinical trials performed outside the US no longer have to conform to the Declaration of Helsinki if used to support applications for registration of products in the US.

BMJ 2009;338:1157-1158

Kimmelman J, Weijer C, Meslin EM. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. The Lancet 2009; 373: 13-4

Uso del placebo: pluralismo o imperialismo etico?

L'esempio dell'ACTG 076 Study – Zidovudina (AZT) vs placebo in gravide HIV positive

1995: l'AZT diventa lo standard di trattamento nelle gravide HIV +.

(**studi successivi:** in USA accesso libero alla zidovudina vs altri trattamenti, in paesi in via di sviluppo ancora studi vs placebo)

N Engl J Med 1994;331:1173-1180

N Engl Med J 1997;337:853-856

Seconda questione: la «burocrazia», come ostacolo?

CMAJ

NEWS

Europe proposes laxer regulation of clinical trials

CMAJ November 6 2012; 184(16):E829-E830

e in ITALIA?

Terza questione: la fretta di rispondere. Solo ai bisogni?

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1987, by the Massachusetts Medical Society

Volume 317

JULY 23, 1987

Number 4

**THE EFFICACY OF AZIDOTHYIMIDINE (AZT) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH
AIDS AND AIDS-RELATED COMPLEX**

A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

The Safety Risks of Innovation The FDA's Expedited Drug Development Pathway

JAMA Sept. 5 2012;308:869-870

2011: FDA approva 35 nuovi farmaci

- 16 (46%) con Priority Reviews di queste [Tempi brevi per farmaci innovativi]

- 13 Fast Track [Studi clinici non completati]

- 3 Accelerated Approval [Benefici non dimostrati]

Quarta questione: End point surrogati

Alcuni esempi:

riduzione colesterolo _____ infarto/ictus
morte per infarto/ictus

riduzione pressione arteriosa _____ eventi cardiovascolari

riduzione HIV, aumento TCD4 _____ infezioni opportunistiche
progressione/morte AIDS

tempo di progressione _____ sopravvivenza alla malattia
[*progression-free survival*] [overall survival]

Quinta questione: studi di non inferiorità

Cosa diresti al tuo medico se ti proponesse:

ti dò un farmaco innovativo che «se ti va bene» non è peggio dei trattamenti già consolidati, ma non abbiamo esperienza sufficiente per escludere effetti nocivi a lunga distanza del nuovo farmaco?

Gli consiglierei di leggere l'articolo dal titolo:
«Principles of conservative prescribing»
pubblicato su Archives of Internal Medicine

«Exercise caution and skepticism regarding new drugs»

[Arch Intern Med 2011;171\(16\):1433-1440](http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1105913)

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1105913>

Altre questioni aperte:

- **L'indipendenza dei Comitati Etici: i finanziamenti**
- **Il problema della centralizzazione delle decisioni/pareri**
- **Il valore aggiunto dei comitati etici locali**
- **La ricerca con persone «incapaci»**
- **La ricerca in condizioni di emergenza**