

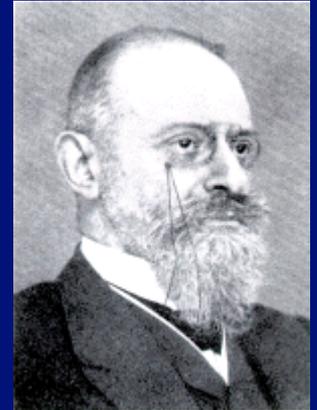
Sperimentazione clinica ed etica: un dibattito che nasce nel '800

1892 Il dottor Neisser inietta a prostitute inconsapevoli del siero di pazienti affetti da sifilide, infettandole

29 dicembre del 1900: circolare del Ministero degli affari sociali, educazione e medicina della Prussia che vieta la sperimentazione senza consenso

Ai primi del '900 il medico russo Smidovich pubblica *The confessions of a physician* dove ricostruisce le pratiche cliniche in tutto il mondo e in vari settori della ricerca, mettendo in luce i notevoli problemi etici esistenti

In Italia nel 1871 il *Monitore dei Tribunali* si interroga, in un editoriale, sugli aspetti etici e giuridici delle sperimentazioni farmacologiche



Albert Neisser (1855-1916)

Le tragedie della sperimentazione non etica



Dr. Joseph Mengele (1911-?)

La sperimentazione umana nei lager nazisti e giapponesi



Josef Mengele fu il dottor-morte, colui che oggi è meglio conosciuto come "l'angelo della morte" o "l'angelo nero di Auschwitz, colui che sterminò migliaia di ebrei, utilizzandoli come cavie umane, in esperimenti indicibili, volti a ricercare il gene per la creazione di quella che, nel delirio nazista, doveva essere la pura razza ariana.

Le tragedie della sperimentazione non etica

Lo scandalo del "Tuskegee Syphilis Study"

Per quarant'anni (1932-1972), il servizio sanitario pubblico degli Stati Uniti ha condotto un esperimento su 399 agricoltori afroamericani malati di sifilide – per lo più analfabeti residenti di Tuskegee, una delle più povere contee dell'Alabama.

Non fu mai detto loro di che malattia stessero soffrendo, furono solamente informati che sarebbero stati curati per “problemi legati al sangue” (“bad blood”). Inoltre, i ricercatori non somministrarono loro alcun trattamento appropriato, al fine di osservare la “naturale evoluzione” della sifilide non trattata; la malattia venne così deliberatamente lasciata degenerare sino all'ultimo stadio. Anche quando fu scoperta la penicillina, nel 1940, questa venne loro negata.

Il servizio sanitario Usa difese il merito scientifico dell'esperimento, ma sui relativi effettivi benefici non fu mai fatta chiarezza. Il governo americano pose fine all'esperimento dopo che la vicenda comparve sulla stampa nel 1972, e successivamente assicurò agli uomini di Tuskegee il trattamento efficace per curare la sifilide. Il 16 maggio 1997 il presidente Clinton pose scuse formali agli ultimi otto sopravvissuti, definendo il programma “profondamente immorale e razzista” (NdT).

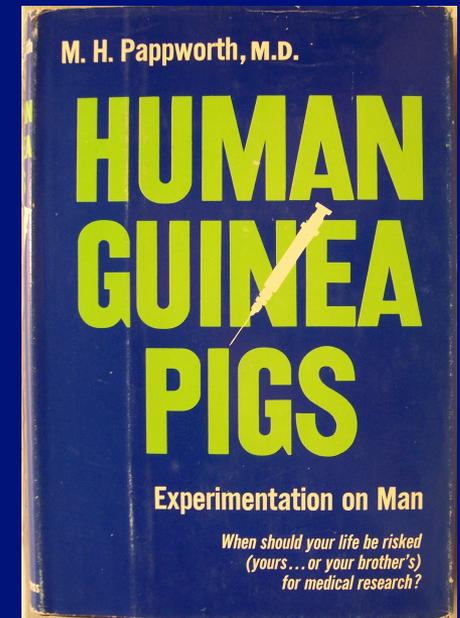
Le tragedie della sperimentazione non etica

Nel 1953 sempre negli USA viene autorizzata la sperimentazione degli effetti di armi chimiche, biologiche e atomiche su “volontari” (prigionieri comuni o militari)

LE DENUNCE

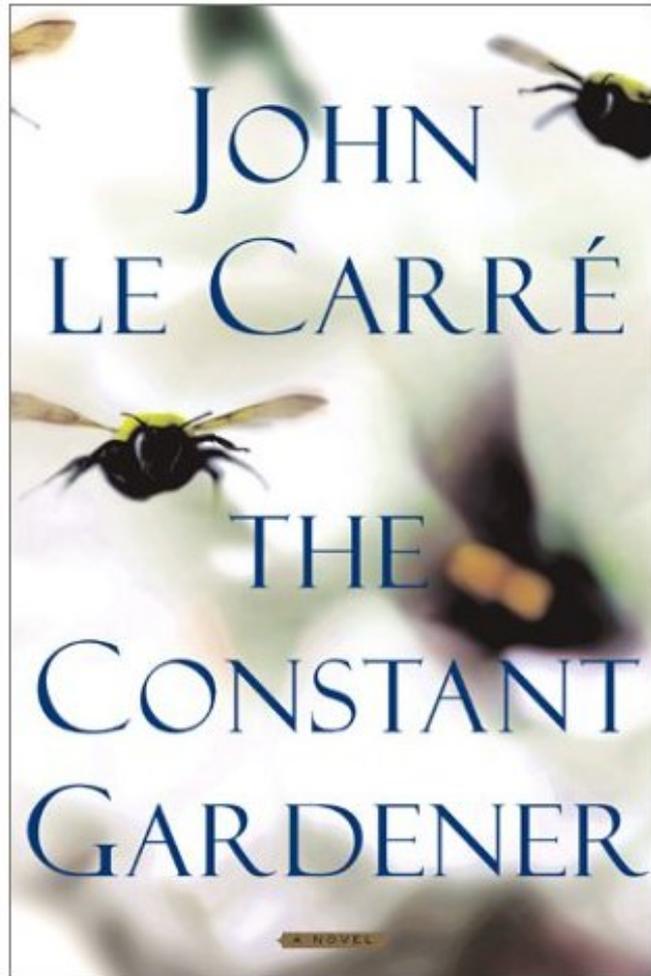
1965 – M.H. Pappworth “Human Guinea Pigs”

1966- Henry Beecher



Secondo una recente inchiesta negli USA dal 25 al 50% dei soggetti coinvolti negli studi clinici non sanno a cosa hanno dato il consenso, ne sanno citare un possibile rischio o complicazione del trattamento cui hanno aderito

Una brutta storia



La vicenda a cui si ispira il film è avvenuta nel 1996 in Nigeria.



Nella città di Kano, nord del Paese, era scoppiata un'epidemia di meningite. Nel momento peggiore si registravano fino a 120 nuovi casi al giorno. Moltissimi erano bambini.

Un'equipe di Medici senza frontiere (Msf) era arrivata per aiutare l'ospedale locale a far fronte alla situazione. Ai bambini veniva dato un antibiotico raccomandato dall'organizzazione mondiale della sanità per questi casi.

Ma, ad un certo punto, un veloce jet privato aveva scaricato a Kano un'equipe superattrezzata.

Erano i medici della Pfizer, grande casa farmaceutica americana, che, saputo quasi per caso dell'epidemia, si erano precipitati con un nuovo prodotto, il Trovan.

I medici della Pfizer sapevano di averlo provato, fino a quel momento, su un solo bambino. Il dottor Juan Walterspiel, esperto di malattie infantili della Pfizer, peraltro, era fortemente contrario agli esperimenti sui bambini a Kano e lo aveva anche scritto in una lettera alla società. Che lo licenziò.

I medici si installarono nell'ospedale di Kano, indistinguibili - per la gente - da quelli di Msf. Scelsero 200 bambini. Secondo la Pfizer chiesero ad un'infermiera di spiegare, nella lingua locale, che si trattava di una sperimentazione. E, poiché si trattava di persone analfabete - dicono - il consenso venne dato oralmente. Un genitore affermò poi di aver creduto che i medici fossero di Msf e di aver scoperto solo successivamente, controllando la documentazione, che si trattava di un test.

La lettera di approvazione della sperimentazione del comitato etico dell'ospedale sarebbe stata scritta solo un anno dopo i fatti. Dettagli. Per l'esperimento era necessario il gruppo di controllo. A cui veniva dato l'antibiotico classico. Ma, affermano i genitori di trenta bambini che hanno fatto causa alla Pfizer, a questi fu dato un dosaggio più basso. Per dimostrare che il Trovan era più efficace. Ci sono stati undici morti in quell'esperimento. Sei trattati col Trovan e cinque del gruppo di controllo.

Ultimo dettaglio: il Trovan fu approvato nel 1997 dalla Food and Drug Administration, massima autorità americana in materia di controllo dei farmaci. Ma il suo uso venne poi fortemente ristretto nel 1999, dopo che una serie di morti per complicanze epatiche furono fatte risalire al Trovan.

In Europa il Trovan non è mai entrato in commercio.

Significato etico della sperimentazione

“il progresso della medicina si fonda sulla ricerca, che in ultima analisi deve basarsi parzialmente sulla sperimentazione su soggetti umani”

“agli interessi del soggetto va sempre accordata la priorità sugli interessi della scienza e della società”

Dichiarazione di Helsinki
sui principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani-1964

Requisiti etici per una corretta sperimentazione clinica

Validità scientifica e valore scientifico

Bad science = bad ethics

La validità scientifica non comporta inevitabilmente l'eticità di una sperimentazione, è necessaria anche una eticità del metodo

Good science non sempre = good ethics

ETICITÀ

Non è etico effettuare una sperimentazione mal pianificata o mal eseguita

Non è etico condurre una sperimentazione che non si preveda possa portare dei benefici reali alla collettività (etica collettiva)

Non è etico non assicurare il miglior trattamento a ciascun paziente (etica individuale)

Uno degli aspetti più problematici è quello di assicurare un giusto **bilanciamento** tra l'etica collettiva e quella individuale

Requisiti di uno studio etico

- Validità scientifica
- Valore scientifico e sociale
- Giustizia nella selezione dei soggetti
- Rapporto favorevole tra rischi e benefici
- Revisione indipendente
- Consenso informato
- Rispetto dei soggetti

Sperimentazione non “sull’uomo” ma “nell’uomo” e possibilmente “con l’uomo”

Autonomia: gli individui devono essere trattati come persone autonome, le persone con autonomia diminuita devono essere protette. Nelle sperimentazioni su bambini il consenso deve essere dato dai genitori, in altri casi è prevista la figura dell’ **amministratore di sostegno** (*Legge 9 gennaio 2004 n. 6*)

Beneficialità-non maleficienza: non arrecare danno, agire in modo da aumentare i benefici e ridurre i rischi

Giustizia: equità nella distribuzione (sia dei benefici che dei rischi della ricerca)

Il business dei trial clinici nei paesi in via di sviluppo



It is estimated that 20-30% of global clinical trial activities are being conducted in developing countries. The reason that the business of clinical trials has grown so rapidly, is that it provides the pharmaceutical industry with the necessary underpinning for obtaining a license to market drugs.

BBC news, 20 gennaio 2007

Dichiarazione di Helsinki: necessità di effettuare studi clinici solo nei paesi nei quali sia poi prevista l'immissione in commercio del farmaco in studio.

Informare sempre sui rischi

Possibili rischi:

- Nuovi farmaci o terapie non sempre sono superiori (o uguali) alle cure già disponibili
- Anche se il nuovo trattamento ha dei benefici non è detto che lavori bene in ogni paziente
- Ovviamente conosciamo molto meno sulla sicurezza di un nuovo farmaco

Come salvaguardare i diritti dei pazienti?

- Consenso informato
- Ruolo dei Comitati Etici
- Data safety and monitoring boards (DSMBs)

CONSENSO INFORMATO

NECESSITA' DI ANDARE OLTRE UN TACITO ASSENSO.

QUALITA' DEL CONSENSO,

QUALITA' DELLA COMUNICAZIONE:

- COMPrensione DELLA INFORMAZIONE
- LIBERTA' DECISIONALE
- CAPACITA' DECISIONALE

CONSENSO INFORMATO

LIMITI

- ATTO BUROCRATICO
- PRETESTO PER ESCLUDERE UNA COMUNICAZIONE IDEALE
- PREVARICAZIONE DELLA VOLONTA' DEL PAZIENTE

Il comitato etico

“... è un organismo indipendente, composto di personale sanitario e non, incaricato di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di questa tutela...”

Il comitato etico **deve essere**:

- Indipendente
- Composto secondo quanto riportato nel DM 8/2/2013 → ampia interdisciplinarietà

Il **suo scopo** è garantire:

- La correttezza etica e scientifica di ciascuna sperimentazione approvata
- La tutela dei diritti dei soggetti che prendono parte alla sperimentazione
- L'adeguatezza dei rapporti che intercorrono tra il centro clinico e lo sponsor

Parere del comitato etico per l'”uso terapeutico di un farmaco” al di fuori della sperimentazione clinica (*uso compassionevole*)

Quando, per il trattamento di un singolo paziente, non esistono comprovate cure, o altri interventi conosciuti non si sono dimostrati efficaci, il medico con il consenso del paziente e l'approvazione del CE può ricorrere ad un intervento non provato, se secondo il suo giudizio tale trattamento possa costituire una speranza per salvare la vita, ristabilire l'integrità fisica o alleviare le sofferenze del paziente.

Compito del CE è tentare di discriminare le doverose richieste del medico nel suo tentativo di salvare la vita del paziente, rispetto ad un possibile scivolamento verso l'accanimento terapeutico.

L'eticità delle decisioni del comitato etico scaturisce dall'osservanza dei principi sanciti da:

- ❑ Codice di Norimberga
- ❑ Dichiarazione di Helsinki
- ❑ Convenzione di Oviedo

Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina

Le sperimentazioni devono attenersi alle norme GCP secondo il documento della International Conference of Harmonisation (ICH, 1996)

International Conference of Harmonisation

- Organismo internazionale (EU, USA, Giappone)
- Definisce gli standard che costituiscono le GCP

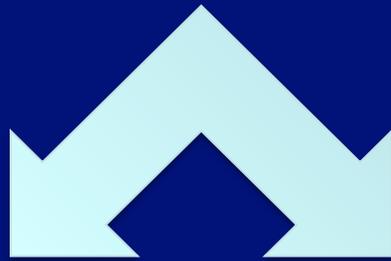
GCP = standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani

Data Safety and Monitoring Board - DSMB

Gruppo indipendente di esperti che monitorano i dati sulla sicurezza dei pazienti e sull'efficacia del trattamento mentre è in corso uno studio clinico.

Può raccomandare lo STOP precoce di un trial

SPERIMENTAZIONE CLINICA



Finanziata
dall'industria
farmaceutica

Spontanea o
indipendente

Evidence-based medicine

“Medicina basata sulle prove di efficacia”

Si basa sulla valutazione dei migliori risultati della ricerca scientifica disponibili in ogni preciso momento e ottenuti mediante una valutazione critica degli studi esistenti.

Lo scopo è contribuire a somministrare terapie ottimali ai singoli pazienti con decisioni cliniche che sono il risultato dell'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo esplicito e coscienzioso delle migliori prove scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente.