



DISEGNO DI LEGGE

d’iniziativa dei senatori Ignazio MARINO, CASSON, CHIAROMONTE, AMATI, ARMATO, CAROFIGLIO, CHITI, DELLA MONICA, LEGNINI, Mariapia GARAVAGLIA, MARITATI, MERCATALI e MUSI

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 26 APRILE 2012

Norme in materia di sperimentazione clinica in situazioni di emergenza su soggetti incapaci di prestare validamente il proprio consenso informato

ONOREVOLI SENATORI. – La sperimentazione clinica su esseri umani rappresenta oggi una modalità insostituibile per l'avanzamento delle conoscenze e il miglioramento della pratica terapeutica, nonché un mezzo necessario per dare attuazione al diritto alla salute. Tuttavia è di fondamentale importanza che la stessa non violi il diritto all'autodeterminazione e che i cittadini comprendano l'importanza della sperimentazione clinica anche attraverso la rivendicazione concreta dell'affermazione del diritto di scelta.

La sperimentazione clinica su esseri umani ha la sua legittimazione in importanti valori protetti dalla Costituzione, quali la promozione della ricerca scientifica (articolo 9) e la tutela della salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività (articolo 32). L'attuazione di una sperimentazione clinica ha, però, come condizione necessaria di liceità, il previo consenso specifico, libero ed informato della persona che vi partecipa. Le sperimentazioni cliniche su adulti incapaci di dare validamente il proprio consenso informato pongono, quindi, numerosi problemi giuridici. Ciò in conformità ad altri importanti valori di rango costituzionale, quali l'inviolabilità della libertà personale (articolo 13) e l'incoercibilità di qualsiasi trattamento sanitario se non per disposizione di legge (articolo 32).

Sull'argomento, la vigente normativa ha come fonte principale il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, che attua la direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. Nel citato decreto legislativo, però, non c'è alcun riferimento alle situazioni di emergenza.

Esso prevede, nel caso di sperimentazioni su soggetti incapaci, la necessità del consenso informato del rappresentante legale (articolo 5). Si può prescindere dal consenso informato del rappresentante legale solo nell'ipotesi di «stato di necessità» secondo l'esimente generale (e non specifico per le sperimentazioni cliniche). Tuttavia, tali esimenti possono applicarsi solo a rare sperimentazioni. Infatti, proprio il presupposto richiesto di salvare, attraverso la partecipazione ad una sperimentazione, una persona da un pericolo grave esclude, almeno in linea di massima, quelle sperimentazioni in cui l'arruolamento del paziente avviene secondo randomizzazione.

Nelle sperimentazioni cliniche, la randomizzazione è indispensabile per poter affermare che un trattamento è più efficace del placebo o del trattamento di riferimento. La registrazione di un farmaco, salvo eccezioni, viene effettuata soltanto se almeno due studi randomizzati controllati ne dimostrino l'efficacia.

In Italia il rappresentante legale (tutore o amministratore di sostegno) viene nominato dal giudice.

Questa procedura richiede tempo. Poiché qualsiasi tipo di trattamento per essere efficace deve essere iniziato entro poche (a volte pochissime) ore dall'esordio dei sintomi, in condizioni di emergenza il consenso alla sperimentazione clinica non può essere fornito dal rappresentante legale e, per questo motivo, in base alla vigente legislazione, in Italia le sperimentazioni cliniche in pazienti adulti incapaci di fornire il proprio consenso informato non possono essere fatte in condizioni di emergenza.

In altri paesi Europei, «che pure hanno recepito la direttiva 2001/20/CE del Parla-

mento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, questo problema è stato superato mediante provvedimenti legislativi simili a quello che proponiamo.

I progressi della medicina si basano sulla ricerca che si fa con le sperimentazioni, prima in modelli animali, poi nell'uomo. Non poter effettuare ricerca/sperimentazioni nell'uomo significa negare il diritto alla salute.

I pazienti ai quali si fa riferimento (pazienti adulti incapaci di manifestare il proprio consenso informato in situazioni di emergenza) sono molti:

a) quasi tutti i pazienti ricoverati in rianimazione per qualsiasi patologia: da uno studio condotto nelle terapie intensive italiane risulta che l'85 per cento dei pazienti al momento del ricovero in rianimazione non sono in grado di fornire alcun consenso (Bertolini et al., *Int Care Med* 2010);

b) i pazienti che arrivano al pronto soccorso/dipartimento di emergenza in stato di incoscienza a causa di una grave patologia sistemica (es. politraumatismo, *shock* emorragico, *shock* settico, cardiogeno, ecc.)

c) pazienti con grave patologia cerebrale acuta (trauma cranico, accidente cerebrovascolare, meningoencefalite). Anche i pazienti con *stroke* ischemico, anche se coscienti, non possono prestare il loro consenso ad una eventuale sperimentazione se presentano afasia;

d) pazienti affetti da encefalopatia post-ossigenica secondaria ad arresto cardiaco.

Esiste una enorme necessità di sperimentazioni cliniche in questo ambito. Basti pensare, ad esempio, che nei pazienti con trauma cranico severo (la prima causa di morte nei giovani) o con emorragia cerebrale intraparenchimale, nessuna sperimentazione clinica ha superato l'esame della *evidence-based medicine* e nessun farmaco è stato finora registrato. Nell'emorragia sub-aracnoidea l'unico farmaco registrato è la nimodipina.

Nello *stroke* ischemico, la forma più frequente di *stroke* e una delle prime cause di mortalità e morbilità nel mondo industrializzato, l'unico trattamento basato sull'evidenza è la trombolisi endovenosa, nonostante molti studi preclinici abbiano dato risultati incoraggianti.

Un provvedimento legislativo che di fatto consenta la sperimentazione clinica in pazienti adulti incapaci di fornire il proprio consenso in condizioni di emergenza trova fondamento anche nella «Dichiarazione di Helsinki» emanata dalla *World Medical Association* e nelle «Linee-guida di buona pratica clinica» (CPMP/ICH/135/95) che prevedono, nel caso di sperimentazioni su soggetti incapaci, come regola generale la necessità del consenso informato del rappresentante legale, ma ammettono un'eccezione nel caso, rispettivamente, di ricerche non rinviabili e di situazioni d'emergenza.

A tal fine il presente disegno di legge modifica il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, introducendo l'articolo 5-bis relativo alla sperimentazione clinica in situazioni di emergenza su soggetti incapaci di prestare validamente il proprio consenso informato. L'articolo 1 prevede che in situazioni di emergenza, qualora il paziente sia incapace di prestare validamente il proprio consenso informato, il consenso alla sperimentazione clinica è dato dal rappresentante legale o, in mancanza di questi, nell'ordine: dal coniuge non separato legalmente o di fatto, dal convivente, dai figli, dai genitori, dai parenti entro il quarto grado. In caso di impossibilità di decidere, l'arruolamento del paziente avviene secondo le misure previste nel protocollo e approvate dal competente comitato etico. Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il proprio consenso informato al proseguimento della sperimentazione ed all'utilizzo dei dati già raccolti.

DISEGNO DI LEGGE

Art. 1.

1. Al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) dopo l'articolo 5 è inserito il seguente:

«Art. 5-bis. (*Sperimentazione clinica in situazioni di emergenza su soggetti incapaci di prestare validamente il proprio consenso informato*) 1. In situazioni di emergenza, qualora il paziente sia incapace di prestare validamente il proprio consenso informato, il consenso alla sperimentazione clinica è dato dal rappresentante legale o, in mancanza di questi, nell'ordine: dal coniuge non separato legalmente o di fatto, dal convivente, dai figli, dai genitori, dai parenti entro il quarto grado. Nel caso in cui i soggetti di cui al precedente periodo non riescano ad esprimere il proprio consenso in tempo utile, l'arruolamento del paziente avviene secondo le misure previste nel protocollo ed approvate dal competente comitato etico. Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il consenso informato al proseguimento della sperimentazione ed all'utilizzo dei dati già raccolti.»;

b) all'articolo 6, dopo il comma 2 è inserito il seguente:

«2-bis. Nei casi di cui all'articolo 5-bis, il comitato etico, nell'espressione del parere, tiene conto, dei seguenti aspetti:

a) la prioritaria esigenza di tutelare i diritti, la sicurezza ed il benessere del soggetto;

b) la necessità che vi siano i presupposti scientifici per ritenere che il trattamento da sperimentare rechi al paziente un beneficio superiore ai rischi o che non produca alcun rischio;

c) l'esigenza che la sperimentazione produca un beneficio per altre persone affette dalla stessa patologia o, comunque, possa produrre un significativo miglioramento delle conoscenze relative alla patologia oggetto della sperimentazione;

d) la necessità che una sperimentazione di analoga utilità possa essere condotta solo su persone che si trovano in situazione di emergenza».

