

# CAMERA DEI DEPUTATI N. 6225

## PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

**TAMINO, ANGELONI, ANDREIS, CIMA, DE CARLI, DEL DONNO,  
DIAZ, FAGNI, LORENZETTI PASQUALE, RIGHI, RONCHI, RUSSO  
SPENA, SALVOLDI, TESTA ENRICO, VIVIANI**

*Presentata il 20 dicembre 1991*

### Norme in materia di sperimentazione clinica sull'uomo

ONOREVOLI COLLEGHI ! — Il sempre crescente consumo di farmaci, le nuove tecniche chirurgiche, i nuovi protocolli clinici, i nuovi sistemi diagnostici, il gran numero di diversi composti chimici che comunque vengono a contatto con l'uomo, pongono la necessità di una continua verifica degli effetti e dell'efficacia di questi composti e di queste metodiche.

Tale verifica in ogni caso comporta la sperimentazione sull'uomo: ciò pone rilevanti problemi di natura etica e giuridica.

Risulta quindi grave e sorprendente che in Italia manchi una legge organica che disciplini la sperimentazione umana. È lo stesso Ministro della sanità che il 12 febbraio 1988, in risposta all'interrogazione n. 4/7079 degli onorevoli Tamino e Ronchi, afferma: « Circa il problema della sperimentazione clinica, si fa presente

che, attualmente, non esiste una normativa che la disciplini compiutamente, sebbene in passato siano state presentate diverse proposte di legge ».

Per queste ragioni risulta necessario che il Parlamento affronti urgentemente un problema di così grande rilievo, che periodicamente fa gridare quotidiani e riviste allo scandalo di donne, uomini e bambini trasformati in « cavie umane ».

Già nel 1972 G. Maccacaro nella prefazione al libro di M.H. Pappworth « Cavie umane. La sperimentazione sull'uomo » (Feltrinelli) affermava: « L'industria farmaceutica presenta ogni anno al nostro Ministero della sanità alcune centinaia di domande di registrazione di nuove specialità medicinali. La legge impone che ogni domanda sia corredata, fra l'altro, da una o più relazioni firmate da un clinico e referenti su prove da lui

eseguite in soggetti umani, generalmente malati. Poiché ogni relazione verte su qualche decina di pazienti, ci si rende conto che in Italia, migliaia di persone sono sottoposte, quasi sempre a loro insaputa, ad esperimenti intesi ad accertare l'attività terapeutica e tossica di questo o di quel medicinale ».

Questa affermazione rispecchia una situazione che è ormai pratica quotidiana nel nostro paese. Molti, infatti, sono i casi di « cavie umane » denunciati dalla stampa. Nonostante qualunque elenco rischi di essere incompleto è utile ricordare alcuni episodi emblematici verificatisi all'estero ed in Italia.

Nel febbraio 1988 a diciotto neonati ricoverati al policlinico di Napoli cinque medici somministrarono latte in polvere sperimentale. Vengono processati. A Torino (ottobre 1985) durante un'interruzione di gravidanza all'ospedale S. Anna, alla sedicenne Elisabetta N. viene insufflata anidride carbonica nell'utero per un'isteroscopia sperimentale: muore. Il 25 marzo 1986 all'ospedale Meyer di Firenze una dottoressa del centro dichiara ad un quotidiano: « Molto spesso i piccoli pazienti con patologie rare sono considerati un caso allettante per le pubblicazioni scientifiche che se ne possono ricavare ».

Vengono denunciate sperimentazioni della Bayer, con un prodotto contro i funghi, al Bambin Gesù di Roma (settembre 1990).

Si sono avute ipotesi di « falso ideologico » con medici sotto accusa e trapianti bloccati all'ospedale Brotzu di Cagliari nel giugno 1990 per un espanto di organi da una ragazza di tredici anni.

E poi lo « scandalo di Amiens », in Francia, dove un anestesista a fini sperimentali ha somministrato protossido d'azoto anziché ossigeno ad un paziente comatoso; le morti di giovani statunitensi affetti da AIDS nell'ambito del programma « compound Q »; l'eclatante fine di Baby Fae che morì a venti giorni dall'intervento di trapianto di cuore di babbuino a causa dei farmaci antirigetto; i test per vaccini di virus vivi effettuati sui

bambini indiani dal « Vaccine action programme » americano perché vietati negli USA; le 1500 donne incinte danesi che hanno provato un barbiturico nel 1988, senza sapere in effetti di cosa si trattasse; le irrorazioni di pesticidi, fabbricati in Svizzera, su bambini egiziani; la recentissima vicenda dei bambini rumeni cui è stato iniettato un vaccino contro l'AIDS da medici inglesi a Bucarest.

Allo stato attuale, come già detto, la legislazione italiana non contempla nessuna disposizione riguardante le modalità di attuazione della sperimentazione di nuovi farmaci nell'uomo né tantomeno i limiti giuridici ed etici a cui quest'ultima deve soggiacere; manca del tutto la disciplina della sperimentazione chirurgica e diagnostica.

Oltre agli articoli 2 e 32 dalla Costituzione che fanno riferimento ai principi generali in tema di tutela della salute, si può fare riferimento alla legge n. 519 del 7 agosto 1973 in cui viene richiesto un controllo nella fase pre-clinica dello sviluppo di un farmaco da parte dell'Istituto superiore di sanità che deve accertare l'innocuità e la composizione dei prodotti farmaceutici prima che essi vengano introdotti nella sperimentazione umana. In definitiva viene sancita la necessità della sperimentazione clinica dei farmaci senza però disciplinare la sperimentazione umana. Nel decreto ministeriale del 28 luglio 1977, si precisa che l'accertamento si identifica nella valutazione, da parte di una specifica commissione ministeriale, del rapporto tra i rischi previsti dall'indagine farmacologica e i possibili benefici ottenibili in base alle ipotesi terapeutiche e ai dati sperimentali.

La legislazione più recente è rappresentata dal decreto ministeriale del 19 maggio del 1989 che recepisce la direttiva CEE 83/570 del 26 ottobre 1983; apportando emendamenti alle direttive precedenti, essa prevede la procedura multi-stato per l'autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali. Tale disciplina dovrebbe contemplare tutta una serie di attività a cui lo sperimentatore deve ottemperare per poter as-

sicurare l'efficacia terapeutica del farmaco ed impedire danni alla salute psicofisica, nei confronti di chi si sottopone a sperimentazione; invece si legge: « nella relazione sulla documentazione clinica l'esperto deve fornire il profilo farmacocinetico delle popolazioni studiate fra le quali sono previsti non solo « volontari sani » ma anche « pazienti a rischio elevato per ragioni fisiologiche (bambini, anziani) o per ragioni patologiche come danni renali, insufficienza epatica; inoltre i commenti devono mettere in evidenza gli aspetti clinicamente significativi come « la diffusione nei liquidi tipo quello cerebro spinale e sinoviale »; quindi si tratterebbe di una sperimentazione talora rischiosa per chi la subisce e che non esclude categorie di soggetti come bambini ed anziani.

Ma è la stessa OMS a raccomandare la sperimentazione sull'uomo: basta leggere quanto scrive il Consiglio delle Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche (CIOMS) nelle linee direttive internazionali proposte per l'impiego di soggetti umani nella ricerca biomedica (atti della XV Tavola rotonda, Manila 13-16 settembre 1981) « ...anche nel caso di medicinali o vaccini destinati a bambini, le ricerche condotte su adulti, volte ad accertarne la sicurezza e l'efficacia, dovrebbero aver raggiunto uno stadio avanzato prima di prendere in considerazione la loro sperimentazione su soggetti più giovani. Non è giusto, però, ritardare senza buone ragioni questi esperimenti quando essi risultino opportuni: i farmaci in commercio sarebbero altrimenti somministrati ai bambini senza fruire delle conoscenze cliniche progettate a questo scopo. In queste circostanze, l'affermazione per cui sia la ricerca terapeutica che quella non terapeutica su bambini sia intrinsecamente immorale, diviene insostenibile.... ».

Sempre a livello internazionale, sono stati elaborati criteri e norme deontologiche a partire dal 1947, quando, in seguito alla scoperta della sperimentazione fatta dai nazisti nei campi di concentramento, venne elaborato il Decalogo di Norim-

berga che rappresenta la prima produzione deontologica e legislativa riguardante la sperimentazione sull'uomo. In esso si dichiara che la condizione preliminare « assolutamente essenziale » per la sperimentazione umana è il « consenso volontario » del soggetto umano, che quindi dovrà essere informato « della natura, della durata e dello scopo dell'esperimento stesso; del metodo, dei mezzi con i quali sarà condotto; di tutte le complicazioni e dei rischi che si possono aspettare e degli effetti sulla salute che gli possono derivare dal sottoporsi all'esperimento » della cui validità è personalmente responsabile colui che « inizia, dirige e si impegna nella sperimentazione stessa ».

I dati riguardanti la sicurezza devono contenere la frequenza e la gravità delle reazioni « avverse » osservate, intendendosi per eventi avversi il numero dei decessi, gli effetti gravi e le interruzioni dello studio.

Nel 1964 l'Associazione medica mondiale elabora la dichiarazione di Helsinki nella quale viene ugualmente previsto il consenso informato del soggetto sottoposto a sperimentazione come anche la valutazione preliminare dei rischi e benefici. Tuttavia nella distinzione tra sperimentazione terapeutica e non terapeutica compare una contraddizione in quanto da una parte viene dichiarato che l'interesse della scienza e della società non dovrebbe mai prevalere sul benessere del soggetto, dall'altro si permette la sperimentazione biologica su soggetti volontari sani o su pazienti affetti da malattie diverse da quelle inerenti la sperimentazione.

In molti paesi europei ed extraeuropei sono state emanate norme sulla sperimentazione umana; a titolo esemplificativo si può fare qualche cenno alla legislazione francese, belga e statunitense.

In Francia la legge del 20 dicembre 1988 prevede precauzioni per le persone oggetto di sperimentazione e norme per gli sperimentatori: di particolare rilievo le tre condizioni che devono sussistere contemporaneamente per effettuare esperimenti su individui sani: nessun serio

pericolo prevedibile per la loro salute, gli esperimenti devono essere utili agli ammalati con caratteristiche biologiche simili a quelle dell'individuo oggetto di sperimentazione, non potendosi realizzare in altro modo tali verifiche.

Inoltre lo sperimentatore risponde in prima persona degli eventuali danni subiti dai soggetti sottoposti a sperimentazione, mentre i volontari sani devono percepire un compenso che nel corso dell'anno non può però superare un massimo fissato per legge (circa tre volte la retribuzione minima), i volontari sani sono inseriti in un apposito elenco.

In Belgio la legge 2366 del 16 settembre 1985 comprende un allegato sulla sperimentazione clinica, che però non fa cenno all'eventuale sperimentazione su individui sani.

La normativa statunitense prevede, invece, le quattro fasi della sperimentazione clinica e si rifà alla dichiarazione di Helsinki per quanto riguarda la deontologia dello sperimentatore.

Nella prassi clinica, nella legislazione di alcuni paesi (es. USA) e nelle proposte di legge presentate in precedenza in Parlamento la sperimentazione clinica viene suddivisa in quattro fasi:

a) fase preliminare: sotto stretto controllo di esperti, il prodotto è dato ad un piccolo campione di soggetti sani volontari per un periodo di tempo necessario ad ottenere dati attendibili sulle sue caratteristiche di farmacocinetica, di farmacodinamica e di tollerabilità, nonché a stabilire per le successive fasi della sperimentazione se vi siano differenze nella risposta in funzione delle vie di somministrazione;

b) fase pilota: è volta a stabilire in via preliminare, ma con dati attendibili, le proprietà di efficacia terapeutica ed eventuali effetti collaterali non desiderati del prodotto. In questa fase, in ambiente clinico qualificato, il prodotto viene saggiato su piccoli gruppi di pazienti consenzienti affetti dalla malattia per la quale il prodotto è stato predisposto;

c) fase su larga scala: è condotta su casistiche più numerose di pazienti, preferibilmente in disegno policentrico, al fine di dimostrare con metodologia adeguata le effettive proprietà terapeutiche del prodotto e la sua tossicità, anche in relazione alla sua dose di mantenimento, che va individuata. In questa fase, specie per i prodotti di nuova istituzione, ed in particolare per quelli essenziali, destinati alle forme patologiche più frequenti e/o più gravi, alcuni di questi studi clinici controllati, oltre a confermare l'efficacia del nuovo prodotto ed i suoi reali vantaggi terapeutici rispetto a prodotti di provata efficacia già in commercio, prolungando i tempi di osservazione delle « coorti » trattate, devono rilevare gli eventuali effetti collaterali del farmaco, in termini di frequenza, di qualità e di entità;

d) fase di farmaco-vigilanza: è finalizzata alla individuazione, quantizzazione ed importanza degli effetti collaterali indesiderati del prodotto e ad una più precisa definizione della sua efficacia e delle sue interazioni con altri farmaci.

Nella prefazione al citato libro di Pappworth « Caviglie umane. La sperimentazione sull'uomo », G. Maccacaro afferma: « nella patologia umana si osserva una recessione della forma prevalentemente cronico-degenerativa...; ciò indica il passaggio da una patologia dell'uomo in quanto tale, altamente antropica per genesi e specificità: ovvero nell'uomo sono ormai preponderanti i cosiddetti « disordini da civiltà ».

Questa illuminata ed illuminante considerazione si ricollega alle tante considerazioni fatte dagli esponenti dell'antivivisezionismo scientifico (si veda P. Croce, « Vivisezione o scienza: una scelta ») che portano a concludere che qualunque risultato ottenuto provando farmaci su animali, non può essere trasferito all'uomo, anche perché la sua patologia odierna non è rintracciabile in alcuna altra specie animale.

Del resto qualunque dato ottenuto sull'animale può risultare identico, simile o

completamente diverso sull'uomo e, anche se « a posteriori » verificiamo una certa percentuale di coincidenza dei dati, tuttavia « a priori » non sapremo se la sostanza sarà innocua, tossica o mortale per l'uomo. È, dunque, l'uomo, su cui è obbligatorio oggi provare il farmaco, la vera « cavia » e la prova sull'animale è solo l'alibi per rendere accettabile una sperimentazione altrimenti eticamente illecita.

Di ciò sono ben consci i vivisettori che non esitano a passare dalla vivisezione sull'animale a quella sull'uomo. E non occorre andare con la memoria ai campi di sterminio nazisti, basta leggere i casi riportati sui già citati libri « Vivisezione o scienza: una scelta » o « Cavia umane. La sperimentazione sull'uomo ».

Come abbiamo visto in precedenza tutti i ricercatori e tutte le norme nazionali ed internazionali tendono ad affermare che senza diretta sperimentazione sull'uomo (e se necessario su bambini per lo più del terzo mondo !) i farmaci sarebbero somministrati senza adeguate conoscenze cliniche nonostante la precedente sperimentazione sull'animale.

Per queste ragioni è opportuno anzitutto discutere sull'enorme quantità di farmaci in commercio (tra l'altro in 10 anni ne sono stati ritirati, perché inefficaci o tossici, circa 2.500 !) e quindi valutare se e come possa essere fatta una corretta sperimentazione, eticamente accettabile sull'uomo, senza l'inganno (o alibi) della sperimentazione animale.

In linea con tali considerazioni questa proposta di legge prevede una sperimentazione clinica sull'uomo soggetta a limiti tecnici e morali inderogabili.

Come si evince dall'articolo 1, la sperimentazione clinica deve essere condotta nel rispetto dell'integrità psicofisica del paziente, da personale specializzato pre-

via autorizzazione del Ministero della sanità che assume compiti di vigilanza.

La sperimentazione clinica diventa lecita quando ha lo scopo di giovare al paziente. Quindi viene autorizzata soltanto qualora sia fatta su persona portatrice della malattia in esame e quando la terapia sperimentale venga applicata soltanto se non esistono allo stato attuale altre terapie ritenute più o ugualmente idonee a curare il paziente.

Ulteriore garanzia di validità della terapia sperimentale, che non deve rappresentare un rischio per il paziente, viene dalla richiesta di una sperimentazione pre-clinica basata su metodologie scientificamente attendibili e che quindi siano in grado di produrre dati oggettivi sui possibili effetti tossici e non, sull'uomo, del farmaco o della terapia in questione.

In tal senso, come è stato precedentemente sottolineato, i dati ottenuti sugli animali non sono in grado di dare alcuna indicazione riguardo i possibili effetti sull'uomo (articolo 2).

Inoltre, condizione assolutamente essenziale per la sperimentazione clinica sull'uomo è il consenso volontario del soggetto che dovrà essere informato, non solo preliminarmente ma anche durante tutto il periodo della sperimentazione, delle complicazioni, dei rischi, degli effetti e benefici sulla salute.

Il consenso è revocabile in ogni momento e per qualsiasi motivo (articoli 3 e 4).

Gli articoli 5 e 6 disciplinano questioni relative alle situazioni in atto al momento della data di entrata in vigore delle nuove disposizioni prevedendo determinate deroghe.

Infine l'articolo 7 prevede sanzioni amministrative e penali per chiunque svolga sperimentazione clinica senza specifica autorizzazione.

## PROPOSTA DI LEGGE

—

## CAPO I

## FINALITÀ E ISTITUTI

## ART. 1.

*(Finalità della legge).*

1. La sperimentazione sugli esseri umani al fine della conoscenza degli effetti di nuovi farmaci nonché di nuove pratiche cliniche o biomediche è soggetta alla disciplina della presente legge e ad apposita autorizzazione.

2. La sperimentazione non può essere svolta in violazione dei diritti umani e della personalità.

3. La sperimentazione è condotta da personale medico avente specifica esperienza, in strutture ospedaliere, sotto la personale responsabilità dello sperimentatore e sotto la vigilanza del Ministero della sanità preposto al rilascio dell'autorizzazione.

## ART. 2.

*(Principi inderogabili).*

1. La sperimentazione su esseri umani è autorizzata qualora:

a) si fondi sullo stato più aggiornato delle conoscenze scientifiche e su una sperimentazione pre-clinica sufficiente, con esclusione dei dati farmaco-tossicologici ottenuti sugli animali;

b) non sia prevedibile rischio grave per la persona sottoposta;

c) vi sia il consenso preventivo della persona sottoposta;

e) la terapia o il farmaco sperimentato siano idonei ad agire sulla patologia da cui è affetta la persona e non esistano già altre terapie o farmaci allo stato delle

conoscenze scientifiche utilizzabili allo scopo.

2. È comunque vietata la sperimentazione clinica su soggetti sani ancorché consenzienti.

#### ART. 3.

*(Consenso).*

1. La persona sottoposta alla sperimentazione, ai fini di acquisirne il consenso, deve essere preliminarmente ed esaustivamente informata della natura della sperimentazione, delle aspettative terapeutiche della stessa, di ogni rischio diretto ed indiretto ad essa connesso, della durata e dei medici responsabili.

2. Il consenso, prestato in forma scritta, deve attestare l'adempimento dell'obbligo di informazione di cui al comma 1 ed è revocabile in ogni momento da chi lo ha espresso o, in caso di incapacità sopravvenuta, dalle persone previste dall'articolo 4.

3. Una volta prestato il consenso permane l'obbligo dello sperimentatore di fornire alla persona sottoposta o alle persone previste dall'articolo 4 ogni ulteriore informazione sul procedere della sperimentazione e sull'insorgere o l'aggravarsi di rischi ad essa connessi o colligabili.

#### ART. 4.

*(Minori ed incapaci).*

1. Il consenso alla sperimentazione clinica su minori e comunque sugli incapaci è dato da chi ne esercita la potestà previa autorizzazione del giudice tutelare, con le garanzie di cui all'articolo 3.

2. In caso di temporanea incapacità di intendere e di volere della persona interessata il consenso è prestato nelle forme previste da un prossimo congiunto o dal tutore o, in assenza di questi, dal giudice tutelare.

3. Si applicano ai fini del presente articolo le norme procedurali di cui al titolo II del libro IV del codice di procedura civile.

## CAPO II

### NORME TRANSITORIE

#### ART. 5.

*(Revoca delle autorizzazioni in corso).*

1. Le autorizzazioni in corso sono revocate di diritto e cessa ogni loro efficacia il quindicesimo giorno dalla data di entrata in vigore della presente legge.

#### ART. 6.

*(Deroga per alcune sperimentazioni).*

1. Nei casi in cui la sospensione delle attività di sperimentazione comporti comprovati rischi per le persone sottoposte o gravissimo ed irreparabile danno per le ricerche raggiunte, le sperimentazioni già in atto sono autorizzate anche in deroga alla presente legge per un periodo non superiore a tre mesi a seguito di dichiarazione notificata dal responsabile della sperimentazione al Ministro della sanità entro 15 giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge.

2. La dichiarazione deve contenere l'attestazione dell'esistenza di uno dei motivi di cui al presente articolo, una sintesi delle ragioni che giustifichino tale assunto ed il termine entro il quale la sperimentazione sarà portata a termine o potrà essere interrotta senza pregiudizi per la salute della persona o i risultati scientifici da conseguire.

3. Il Ministro della sanità accerta tempestivamente la veridicità delle dichiarazioni di cui al comma 2 e qualora riscontri falsità nelle dichiarazioni o inesistenza delle giustificazioni ordina l'immediata interruzione della sperimentazione clinica.



## ART. 7.

*(Sanzioni).*

1. Chiunque svolga sperimentazione clinica non essendo munito di autorizzazione è punito con l'ammenda da lire 1.000.000 a lire 10.000.000 e con l'arresto da sei mesi a due anni.

2. Se dal fatto di cui al comma 1 derivano lesioni alla persona si applicano le pene di cui all'articolo 590 del codice penale aumentate della metà e il reato è perseguibile d'ufficio.

## ART. 8.

*(Norme regolamentari).*

1. Con decreto del Ministro della sanità, da emanarsi entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono definite le modalità di rilascio delle autorizzazioni alla sperimentazione clinica sull'uomo e vengono adeguati alle norme ed ai principi della presente legge tutte le vigenti disposizioni in contrasto con essi.