

Maria Costanza

Carlo Piria

Da: AA. VV. Manuale pratico di sperimentazione clinica, Ed. Mattioli - Fidenza 2002

Cap. IV

Aspetti legali

Premessa

Questo capitolo è dedicato ad alcuni dei numerosi problemi giuridici che la sperimentazione clinica dei medicinali sull'uomo può sollevare*.

Precisamente tratteremo del «contratto di sperimentazione», delle responsabilità inerenti all'esecuzione della sperimentazione, della tutela della riservatezza.

Il nostro ordinamento non contiene una disciplina organica della sperimentazione clinica, tanto meno di rango legislativo. È singolare che in Italia siano disciplinate con atti aventi forza di legge anche materie relativamente poco importanti, tanto che recentemente è stato disposto un processo di normazione inteso a sostituire regolamenti a leggi; per contro, aspetti delicati della vita sociale, come quelli di cui stiamo trattando, non hanno in atti aventi forza di legge almeno un quadro di riferimento, se si esclude l'adesione a convenzioni internazionali, come la recente legge 28 marzo 2001 n. 145, che ratifica la 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, firmata a Oviedo il 4 aprile 1997, nonché il Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani.

Le norme che in materia di sperimentazione clinica si sono accumulate nel tempo a partire dal 1977 sono circolari e regolamenti (emanati nella forma di decreti del Presidente della Repubblica o di decreti ministeriali): le prime non hanno alcun valore

* In considerazione del carattere manualistico di questo testo e della sua destinazione a lettori in prevalenza non giuristi, l'esposizione della materia, quanto più possibile scevra di tecnicismi, include, nelle varie sezioni, riferimenti alla disciplina generale degli istituti giuridici rilevanti per la trattazione, allo scopo di consentire un inquadramento che è solitamente presupposto nel lettore avvezzo al discorso giuridico.

I riferimenti a testi normativi e a pronunce giurisprudenziali sono ridotti all'essenziale. Si è evitato, infine, qualsiasi riferimento dottrinale.

giuridico vincolante al di fuori dell'amministrazione nell'ambito della quale sono state emanate; i secondi, se trovati in contrasto con la legge, possono essere disapplicati dal giudice. La prospettiva di questo complesso di norme, talora assai minuziose, resta quella propria della loro natura di *regulation*, di costituire, cioè, strumenti tecnico-amministrativi di controllo dell'attività sperimentale, anziché una disciplina positiva dei rapporti tra soggetti.

La base della disciplina è infatti ancora costituita dal riferimento (invero assai limitante) al controllo della innocuità del prodotto di nuova istituzione, affidata all'Istituto superiore di sanità (e, anche qui, oggi, da una norma regolamentare, mentre in passato la stessa norma aveva natura di legge). L'accertamento che il prodotto non richiede il controllo da parte dell'Istituto superiore, in quanto noto, è affidata ora, in via ordinaria, in forza di alcuni decreti ministeriali del marzo 1998, ai Comitati etici ed è nell'ambito di questo giudizio di notorietà riferito al medicinale, comunemente detto «delibazione», che avviene la valutazione, ben più importante, almeno per i temi che stiamo trattando, del protocollo e di tutti gli altri connessi aspetti del processo sperimentale proposto.

Del resto, anche la Comunità Europea, le cui direttive e regolamenti in materia di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali prevedono come condizione necessaria la presentazione di risultati di sperimentazioni cliniche, solo recentemente (direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 4 aprile 2001, alla quale il Governo è delegato a dare attuazione con decreto legislativo dalla legge comunitaria 2001 del 26 marzo 2002, n. 72) ha disciplinato con atto normativo il processo di sperimentazione sull'uomo, prima lasciato solo alle Good Clinical Practices, adottate dal Comitato per le specialità medicinali (CPMP). Ma la stessa direttiva, che pure contiene norme dettagliate in materia di consenso e di condizioni per l'eseguibilità della sperimentazione, «lascia impregiudicata la responsabilità civile e penale dello sponsor o dello sperimentatore», non contiene alcuna disciplina specifica in merito alle relazioni contrattuali e rinvia alle norme generali in materia di tutela della riservatezza.

La limitatezza del quadro normativo non significa certo che le norme di rango sub-legislativo non abbiano rilevanza. Ad esempio, la responsabilità resterà regolata dalle norme generali, mentre i regolamenti, le linee guida e tutta la restante normativa "secondaria" avranno il valore di quelle "discipline" e "regole dell'arte", che tanto rilievo hanno, come vedremo, nei giudizi di responsabilità.

Le norme legislative, in ogni caso, non possono essere derogate e contraddette dalle norme regolamentari, la cui funzione è, eventualmente quella di completare le regole primarie.

Con riferimento specifico al tema della sperimentazione, le fonti normative si estendono dai principi costituzionali (art. 2 e 32 cost.) al codice civile: il riferimento è all'art. 5, relativo alla tutela della salute e dell'integrità fisica e alle norme generali sulla responsabilità contrattuale (art. 1218, 1223, 1225 e 1375) ed extracontrattuale (art. 2043, 2049 e 2050 c.c.). Ma, come si noterà anche in seguito, il tema si colloca, almeno per qualche aspetto, pure nel quadro del diritto pubblico, amministrativo e penale.

Il contratto di sperimentazione

La sperimentazione clinica è un procedimento complesso, nel quale intervengono numerosi soggetti (Fig. 1).

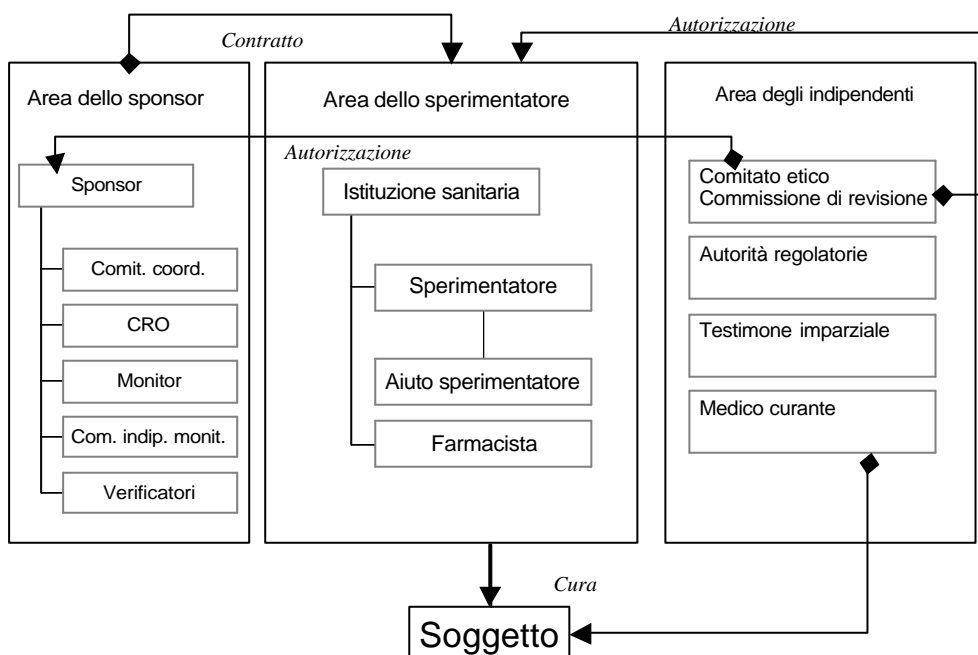


Figura 1

Le relazioni tra essi si collocano in settori diversi dell'ordinamento giuridico.

Così, per citare solo qualche esempio, tra comitato etico e sponsor ed ancora tra comitato etico e sperimentatori sussistono relazioni autorizzatorie, da valutare con gli strumenti del diritto amministrativo (anche se il comitato etico non è organico a nessuna pubblica amministrazione); la persona che partecipa alla sperimentazione è in

relazione diretta solo con i soggetti collocati nell'area dello sperimentatore (essenzialmente l'istituzione sanitaria e lo sperimentatore sulla base di rapporti che attengono, per le sperimentazioni di fase successiva alla prima, alla cura della sua malattia).

La relazione fondamentale, nel quadro della quale la sperimentazione ha avvio e si svolge, e sulla quale ci soffermeremo, è quella tra lo sponsor e l'istituzione all'interno della quale operano gli sperimentatori.

Lo sponsor è la persona, la società, l'istituzione oppure l'organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica. Generalmente, nella pratica, si tratta di un'impresa farmaceutica interessata a dimostrare in modo controllato la sicurezza e l'efficacia di un medicinale; ma la definizione ampia che del termine «sponsor» dà la direttiva 2001/20/CE non limita la possibilità di essere «sponsor» alle sole imprese farmaceutiche. Sponsor può essere lo stesso sperimentatore o l'istituzione nella quale lo sperimentatore opera (studio spontaneo), o un comitato di sperimentatori, o anche un soggetto interessato alla ricerca da scopi di puro mecenatismo. Le norme sembrano voler suggerire piuttosto che, affinché una sperimentazione sia possibile, occorre che qualcuno se ne faccia sponsor, si assuma cioè il compito di coordinare e soprattutto finanziare il complesso procedimento che presiede all'esecuzione della sperimentazione.

L'istituzione all'interno della quale la sperimentazione avviene è una struttura sanitaria, generalmente pubblica, benché il d. m. 19 marzo 1998 preveda anche, a determinate condizioni, la possibilità di eseguire sperimentazioni in strutture private e il d. m. 10 maggio 2001 abbia disciplinato anche le sperimentazioni in ambulatori di medicina generale, da convenzionarsi tuttavia tra sponsor e aziende sanitarie locali.

Le relazioni tra sponsor e istituzione sono, come si è detto, regolate da un contratto. Anzi, tale contratto, del quale le Good Clinical Practices impongono la forma scritta, è uno degli elementi necessari che concorrono nella valutazione da parte del comitato etico per consentire l'esecuzione della sperimentazione.

Il contratto intercorre necessariamente ed esclusivamente tra sponsor e istituzione. I d. m. 18 marzo 1998 e 10 maggio 2001 escludono infatti rapporti economici diretti tra sponsor e personale sanitario e amministrativo coinvolto nella sperimentazione

(esclusione imposta peraltro, ove si tratti di istituzione pubblica, da altre norme relative allo stato giuridico dei pubblici dipendenti, in particolare quelli del servizio sanitario nazionale).

Nel nostro ordinamento il contratto è definito dal codice civile (art. 1321) come «l'accordo di due o più parti per costituire, regolare o estinguere tra loro un rapporto giuridico patrimoniale». Che la relazione intercorrente tra sponsor e istituzione sia giuridica (non meramente morale o affettiva, ma rilevante per il diritto) e abbia contenuto patrimoniale (proprio perché lo sponsor mette a disposizione dell'istituzione le risorse economiche per poter eseguire la sperimentazione) non può esservi dubbio.

La legge disciplina specificamente alcuni tipi di contratto (ad esempio la compravendita, la locazione, l'appalto, il mandato), ma prevede (art. 1322 cod. civ.) che «le parti possono anche concludere contratti che non appartengano ai tipi aventi una disciplina particolare, purché siano diretti a realizzare interessi meritevoli di tutela secondo l'ordinamento giuridico».

Da questa impostazione consegue, sul piano pratico, che quando le parti intendono stipulare tra loro un contratto tipico (ad esempio una compravendita) non è indispensabile che esprimano nel dettaglio tutta la regolamentazione dei loro rapporti contrattuali, poiché le regole legali (ad esempio, quelle sulla disciplina dei difetti della cosa oggetto della compravendita) si troveranno nella legge e le parti avranno, se mai, l'onere di esprimere eventuali deroghe alla disciplina legale (se la materia, come generalmente avviene nei rapporti di natura puramente economica, è tra quelle liberamente disponibili). Quanto più invece esse si discosteranno dalle tipologie disegnate dal legislatore, sarà necessario che la regolamentazione contrattuale sia minuziosa, poiché non si troverà nella legge una disciplina preconstituita ed il giudice che dovesse decidere eventuali controversie sarà costretto, ove non riesca a ricostruire per via interpretativa l'intenzione delle parti, a ricorrere all'analogia con tipologie di contratto che egli ritiene simili o contigue, con risultati non sempre soddisfacenti.

Il non facile inquadramento del contratto di sperimentazione

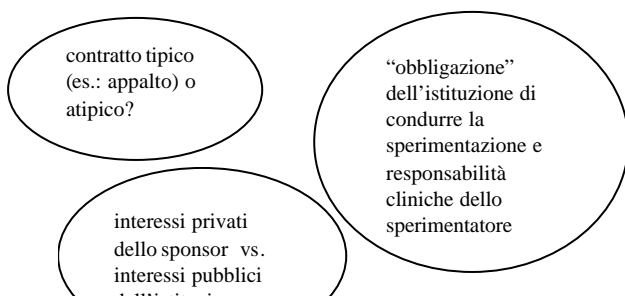


Fig. 2

Possiamo chiederci se il contratto tra sponsor e sperimentatore sia tipico (sia cioè inquadrabile in una delle categorie espressamente previste dalla legge (e, in tal caso, a quale tipo appartenga) oppure no (Fig. 2).

Il fatto che sponsor sia generalmente un'impresa farmaceutica, che si pone, come scopo, di ottenere il risultato della dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza di un proprio medicinale, per richiederne poi l'autorizzazione al commercio o per contribuire al suo sviluppo ha fatto pensare che il contratto avente ad oggetto una sperimentazione sia un contratto d'appalto.

Il contratto d'appalto è quello (art. 1655 cod. civ.) «col quale una parte assume, con l'organizzazione dei mezzi necessari e con gestione a proprio rischio, il compimento di un'opera o di un servizio verso un corrispettivo in danaro». Lo sponsor assumerebbe dunque la veste del committente e l'istituzione quella dell'appaltatore; la sperimentazione sarebbe appunto il servizio o l'opera oggetto del contratto.

La definizione dell'appalto data dal codice è talmente comprensiva che l'inquadramento in tale categoria di contratto si presenta come assai suggestivo.

Ma, caratteristica fondamentale del contratto d'appalto è l'organizzazione dei mezzi necessari e la gestione a rischio dell'appaltatore. Il committente è colui che si obbliga a pagare un determinato corrispettivo monetario per ottenere un risultato (l'opera o l'esecuzione del servizio); controparte tipica del committente è un imprenditore in grado di produrre l'opera o il servizio richiesto; aspetto tipico dell'appalto è il rischio che l'appaltatore assume su di sé: egli non può riversare sul committente né i rischi collegati generalmente alla sua gestione imprenditoriale, né quelli specifici dell'opera o del servizio oggetto del contratto; se l'opera o il servizio, a cose fatte, costano all'appaltatore più del compenso pattuito, egli solo subisce la perdita; anche quando il contratto si scioglie perché l'esecuzione dell'opera (o del servizio) è divenuta impossibile in conseguenza di una causa non imputabile ad alcuna delle parti, il committente è tenuto a pagare la parte dell'opera compiuta, in proporzione del prezzo pattuito per l'opera intera, ma solo nei limiti in cui è per lui utile.

Ora, condizione per l'eseguibilità di una sperimentazione è la circostanza, da verificarsi a cura dei comitati etici, che vi sia la «fornitura da parte dello sponsor [...]

delle attrezzature ed altro materiale inventariabile non in possesso della struttura, necessari per la ricerca e di tutto il materiale di consumo, compresi i medicinali da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale placebo), ad eccezione di quel materiale che, non costituendo spesa aggiuntiva ai fini della sperimentazione, fa parte di trattamenti, terapie e interventi consolidati, previsti dalla sperimentazione stessa». Non solo, ma lo sponsor è obbligato a tenere a suo carico «tutte le spese aggiuntive che l'istituzione o gli stessi pazienti dovranno affrontare per effetto della sperimentazione, nonché gli oneri di funzionamento del comitato etico» (d.m. 18 marzo 1998, all. I). I mezzi necessari alla sperimentazione sono dunque integralmente forniti dallo sponsor, il quale deve anche fornire a proprio carico le idonee coperture assicurative per i rischi connessi alla sperimentazione. Il compenso in danaro che lo sponsor si obbliga a pagare è sostanzialmente relativo al compenso che rifluirà in parte agli sperimentatori e quello relativo alla utilizzazione delle strutture generali dell'istituzione sanitaria.

Tutto ciò, certamente, non è incompatibile con la figura legale dell'appalto. Tuttavia sono altre considerazioni da tenere presenti. Pur essendovi, alla base della sperimentazione clinica, nella generalità dei casi, l'interesse imprenditoriale privato dello sponsor finalizzato all'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale o al suo sviluppo, la sperimentazione è vista come un'attività di spiccato interesse pubblico, che «può essere avviata solo se il comitato etico e/o l'autorità competente sono giunti alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato» (direttiva 2001/20/CE, art. 3, par. 2, lett. a).

La norma va confrontata con l'art. 32 della costituzione, secondo il quale «la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività». La sperimentazione clinica può costituire, sia pure con tutte le cautele, un rischio per la salute individuale del soggetto che vi partecipa, maggiore di quelli connessi al suo stato di malattia e ai trattamenti consolidati nella pratica clinica. Tale rischio individuale si giustifica solo se l'interesse della collettività ad un progresso delle conoscenze per un possibile miglioramento dei trattamenti clinici è superiore. È questo l'interesse che sostiene la sperimentazione ed è questo l'interesse che l'istituzione (sia essa ente pubblico o privato) persegue. Si noti anche che la ricerca

sanitaria, inclusa quella biomedica, è prevista tra le finalità del Servizio sanitario nazionale e specificamente disciplinata dall'art. 12-bis del d. lgs. n. 502/1992.

D'altra parte i «risultati» della sperimentazione appartengono allo sponsor, nel senso che egli solo se ne potrà giovare per richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale oggetto di sperimentazione. Ma ciò non sembra essere frutto del contratto tra sponsor e istituzione più di quanto non sia, invece, o l'effetto di precostituiti diritti di proprietà industriale sul medicinale o comunque frutto delle specifiche norme (v. art. 8 comma 5 e segg. del d. lgs. n. 178/1991, con rif. all'art. 4 par. 8 della direttiva 65/65/CEE ora trasfuso nell'art. 10 della direttiva 2001/83/CE) che garantiscono, per un tempo determinato, l'utilizzazione esclusiva del cosiddetto dossier di registrazione del medicinale.

Il confluire nella sperimentazione di esigenze non solo «utilitaristiche», se pur meritorie, ma anche di ragioni di benessere e vantaggio collettivo rende quell'attività non estranea ad interessi di natura pubblicistica. Questa valenza comunque non comporta necessariamente lo slittamento dei rapporti che sorgono nell'attività di sperimentazione nel campo del diritto pubblico. Allorché gli strumenti giuridici utilizzati siano quelli propri del diritto privato e manchi da parte dell'ente pubblico l'esercizio di poteri d'autorità, si rimane sempre al di fuori dalla sfera di quest'ultima branca del diritto; cosicché le norme di riferimento sono inevitabilmente quelle che solitamente regolano i rapporti fra privati.

La presenza degli interessi pubblici come condizione della sperimentazione incide talmente sulla struttura tipica del contratto d'appalto, da indurre a propendere – insieme ad altre considerazioni, come l'assunzione da parte dello sponsor di tutti i rischi economici della sperimentazione, la difficile compatibilità soggettiva di un'istituzione pubblica sanitaria con la figura dell'imprenditore-appaltatore, o la difficoltà di collocare i soggetti partecipanti tra i mezzi necessari per l'esecuzione dell'appalto- per l'esclusione dell'applicabilità al contratto di sperimentazione delle norme dettate dagli art. 1655 e seguenti del codice civile.

Il contratto di sperimentazione potrebbe insomma essere ricondotto, in considerazione degli interessi pubblici che presiedono ad una sperimentazione e la cui valutazione è alla base della sua autorizzazione, in un alveo più familiare ai rapporti che vedono coinvolti soggetti pubblici: vale a dire di appalto in cui l'istituzione è il committente; s'intende dire che, una volta valutata la prevalenza di possibili vantaggi sui rischi

inerenti al protocollo sperimentale, l'istituzione sanitaria «assume su di sé» la sperimentazione nel senso che decide di compierla (perché vi ravvisa appunto, un pubblico interesse) come attività rientrante nei propri compiti istituzionali e si avvale dello sponsor come fornitore dei mezzi materiali e finanziari e dei servizi di gestione, coordinamento e monitoraggio necessari. Appalto dunque sì, ma nel quale l'istituzione è committente e lo sponsor appaltatore-fornitore, secondo gli schemi e la disciplina classici dei pubblici appalti quando l'istituzione sia soggetto pubblico. Ma anche qualora l'istituzione abbia natura privata, l'interesse pubblico (di cui i controlli da parte dei comitati etici sono l'evidenza) rimane comunque preminente e apparirebbe sotto certi profili ancora più stridente confinare la sperimentazione clinica in un puro rapporto d'appalto privatistico tra sponsor e istituzione privata.

Se questo fosse l'inquadramento corretto, vi sarebbero conseguenze non da poco: una particolarmente rilevante attiene al diritto di recesso; nella disciplina legale dell'appalto l'appaltatore non può recedere dal contratto, mentre il committente può farlo in ogni momento, anche ad opera o servizio iniziati, purché tenga indenne l'appaltatore dalle spese sostenute, dei lavori eseguiti, del mancato guadagno. Considerando l'istituzione come soggetto che procede alla sperimentazione avvalendosi di finanziamenti e servizi dello sponsor, quest'ultimo non potrà porre fine alla sperimentazione «ad nutum», con tutti i problemi che ciò spesso comporta con riguardo alla fornitura del farmaco per il trattamento di soggetti inclusi o includibili nel protocollo.

Appare tuttavia conveniente considerare il contratto di sperimentazione come un contratto atipico.

Occorrerà pertanto che le parti siano quanto più possibile accurate nella disciplina, soprattutto per ciò che riguarda le eventuali fasi critiche, l'appartenenza dei risultati, il regime degli eventuali risultati inattesi e nuovi e possibile oggetto di tutela brevettuale, la disponibilità dei risultati ai fini della loro pubblicazione, i rapporti con i terzi, ivi inclusi i soggetti partecipanti, le possibilità e le modalità di recesso, le rispettive attività dopo lo scioglimento del contratto, ecc.

Un cenno particolare va riservato all'appartenenza dei risultati (Fig. 3). Se si rimane nell'ambito del contratto di appalto il destinatario e quindi il titolare dei risultati non può che essere il committente.

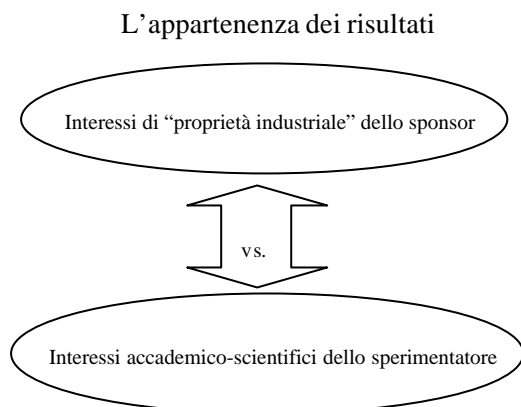


Fig. 3

Altra questione è invece quella relativa a possibili ulteriori esiti dell'attività di sperimentazione rispetto a quelli per i quali la stessa è avviata. In tali eventualità si pone spesso il problema della titolarità di eventuali diritti brevettuali (in considerazione anche della complicazione offerta dalla circostanza che inventore sarà la persona fisica dello sperimentatore, legato da rapporto d'impiego all'istituzione, a sua volta contrattualmente vincolata allo sponsor)¹.

Pare a chi scrive che il problema sia più teorico che pratico. Quando il medicinale perviene alla sperimentazione clinica, che necessariamente fa seguito al lungo processo di caratterizzazione chimica del composto e di esecuzione delle sperimentazioni in vitro e sugli animali, eventuali domande di brevetto sulla sostanza, sui procedimenti per produrla e sugli usi che s'intendono saggiare attraverso la sperimentazione clinica saranno già state depositate. L'eventualità di risultati inattesi e nuovi deve giudicarsi remota in una sperimentazione in cui il percorso è oggetto di un preciso protocollo con *end points* ben determinati.

L'aspetto forse più delicato (e che spesso, nella pratica, viene impropriamente confuso con le questioni brevettuali e quindi sostanzialmente trascurato nel regolamento contrattuale) è rappresentato dal dominio delle informazioni prodotte dalla sperimentazione ai fini della loro eventuale pubblicazione: gli sperimentatori tenderanno a pubblicare il più possibile ed il più presto possibile (e gli interessi pubblici che stanno alla base della sperimentazione andranno nel medesimo senso), là dove, invece, lo sponsor potrebbe avere interessi opposti, anche per non creare

¹ Su questo tema si segnala l'art. 7 della l. 18 ottobre 2001, n. 383, che attribuisce la proprietà esclusiva dell'invenzione all'inventore, quando quest'ultimo sia legato da rapporto di lavoro con l'università o con altro ente pubblico di ricerca.

«letteratura» utilizzabile da terzi in futuro allo scopo di ottenere autorizzazioni all'immissione in commercio.

Appartiene con certezza alla tipologia del contratto d'appalto la relazione tra sponsor e Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO, secondo l'acronimo inglese), alla quale, secondo le Good Clinical Practices, lo sponsor può «demandare alcuni o tutti i compiti e le funzioni a lui spettanti».

Questo tipo di rapporto si inquadra agevolmente nella figura dell'appalto di servizi, perché tipicamente di “servizi” è la prestazione dell'Organizzazione.

Il compito a questa affidato integra quella attività istituzionalmente di competenza dello sponsor la cui gestione, in strutture ad esso esterne, non ne altera o modifica il ruolo consueto con la conseguenza che continuano ad imputarsi allo sponsor tutti gli obblighi propri del contratto di sperimentazione e correlativamente le responsabilità da questo dipendenti.

La CRO, pertanto, assumerà il rischio della prestazione dell'opera o del servizio e le connesse responsabilità nei riguardi dello sponsor, ma rimarrà estranea ai rapporti tra sponsor ed istituzione.

L'inquadramento nell'appalto comporta che la CRO abbia, soggettivamente, la qualifica di imprenditore. Se, invece, la prestazione è svolta da soggetti che non hanno questa qualità (come può accadere nell'ipotesi di un professionista o di un gruppo associato di professionisti), sotto un profilo strettamente tecnico-giuridico il richiamo all'appalto sarebbe improprio. Il Codice civile prevede per tali situazioni una fattispecie, non dissimile dall'appalto, il contratto d'opera.

La qualità di professionista «intellettuale» (art. 2231 c.c.) non comporta, ad avviso di chi scrive, la soggezione alla disciplina del contratto d'opera intellettuale, perché la tipologia della prestazione svolta (servizi) non rientra fra quelle tradizionalmente considerate tali dal legislatore e relative alle sole attività per il cui esercizio è necessaria la preventiva iscrizione negli appositi albi professionali.

È escluso invece che vi sia un rapporto contrattuale inerente alla sperimentazione tra soggetto partecipante (sia egli membro del gruppo al quale viene somministrato il medicinale, oppure membro del gruppo di controllo) ed altri attori del processo (sponsor, sperimentatore o istituzione). Il consenso che il soggetto dà alla sperimentazione e che è indispensabile per l'esecuzione delle prove non lo rende

parte di alcun rapporto obbligatorio. Se egli è paziente sottoposto a terapie, il consenso alla sperimentazione non può essere inteso come atto di disposizione dei diritti che gli derivano dal rapporto contrattuale che egli ha istituito per la propria cura. Se è soggetto sano che partecipa ad una sperimentazione di fase I egli non contrae alcuna obbligazione, ma, anche se percettore di un indennizzo (non dunque di un compenso nell'ambito di un contratto a prestazioni corrispettive) va visto solo come un cooperatore volontario ad un'attività a prevalente interesse pubblico, del tutto analoga a quella disciplinata dalla legge 11 agosto 1991, n. 266 sul volontariato.

La disciplina della responsabilità nella sperimentazione clinica.

Tutte le norme (indipendentemente dal modo in cui sono scritte) hanno la struttura logica di un'implicazione: ipotizzano determinati fatti e vi collegano delle conseguenze, consistenti nella costituzione di una situazione soggettiva di "dovere". Se accade qualcosa, qualcuno deve fare qualcos'altro. Talora il secondo termine dell'implicazione è un dovere con effetti spiacevoli nei confronti di un soggetto, a cui sono attribuite le conseguenze di un fatto che l'ordinamento valuta negativamente: ecco descritto il fenomeno della responsabilità.

Responsabilità

- *Responsabilità penale*
Fattispecie costitutiva del dovere di punire.
- *Responsabilità civile*
Conseguenze svantaggiose stabilite dall'ordinamento a carico di uno o più soggetti per effetto della lesione di un interesse tutelato.
- *Responsabilità per violazioni amministrative*
Fattispecie costitutiva di obblighi conseguenti all'applicazione di una sanzione amministrativa
- *Responsabilità amministrativa*
Conseguenze svantaggiose a carico di pubblici dipendenti per danni da essi arrecati all'ente.

Figura 4

Al vertice esistono due tipi di responsabilità (Figura 4):

- (a) penale: il fatto ipotizzato dalla norma consiste in una condotta o in un evento, detto reato, che produce, in capo a determinati organi dello Stato, il dovere di promuovere l'applicazione, ai soggetti cui condotta od evento sono attribuiti, di sanzioni, dette pene, che si chiamano ammenda e arresto (e allora il reato è una contravvenzione) oppure multa, reclusione od ergastolo (ed allora il reato è un delitto);
- (b) non-penale, consistente nella costituzione, a carico dei soggetti autori di condotte od eventi o che si trovano in determinate relazioni non necessariamente di autore, con tali fatti, del dovere di compiere prestazioni di dare o di fare o altre conseguenze negative, diverse dalle sanzioni penali (il termine "non-penale" vuole comprendere la responsabilità civile da fatto illecito, la responsabilità contrattuale, quella amministrativa e contabile dell'investito di pubbliche funzioni, le sanzioni di natura amministrativa o fiscale, le sanzioni amministrative disposte a carico delle persone giuridiche e delle società dal d. lgs. 8 giugno 2001, n. 231).

Mentre la responsabilità penale è personale, nel senso che può riguardare solo la persona fisica effettivamente autrice della condotta commissiva od omissiva punita in quanto tale o perché causa dell'evento previsto come reato, la responsabilità non

penale può essere attribuita a persone fisiche o giuridiche o anche semplici enti collettivi, dotati di soggettività, come le associazioni non riconosciute (ad esempio: i genitori rispondono dei fatti illeciti dei figli; il proprietario dell'autoveicolo risponde dei danni causati dalla sua circolazione, le persone giuridiche e le società sono sanzionabili se i loro dirigenti commettono certi tipi di reato, ecc.).

La responsabilità penale presuppone, oltre che la coscienza e la volontà dell'autore della condotta o dell'evento, un elemento psicologico, costituito alternativamente dal dolo (l'evento o la condotta sono previsti e voluti come conseguenza della propria azione od omissione); o dalla colpa (l'evento o la condotta non sono intenzionali, ma, anche se preveduti, non sono voluti e si verificano a causa di negligenza o imperizia, ovvero per inosservanza di leggi, regolamenti, ordini o discipline); vi è anche –ma l'ipotesi concreta è limitata all'omicidio- l'ipotesi della preterintenzionalità: l'evento è oltre l'intenzione, in quanto dall'azione od omissione deriva un evento dannoso o pericoloso più grave di quello voluto dall'autore (che voleva limitarsi a percuotere o recare lesioni, ma ha ucciso).

La responsabilità civile ha, quale conseguenza più rilevante, l'obbligo di risarcire il danno.

Anzi, si può ritenere la responsabilità civile come istituto giuridico integrativo di quello della responsabilità penale, perché essa risponde all'esigenza di tutelare direttamente il danneggiato. L'area della responsabilità civile è più ampia di quella penale sia perché molti fatti illeciti non configurano reati, per assenza di elementi soggettivi, sia perché la disciplina della responsabilità civile non è sottoposta al principio di «tipicità» stabilito, per motivi di garantismo, con riguardo alle fattispecie criminose (solo alcuni fatti compiutamente descritti costituiscono reato, ma non esiste un «catalogo» legale dei fatti illeciti fonti dell'obbligo di risarcire il danno).

Esistono due tipi di responsabilità civile: responsabilità contrattuale ed extracontrattuale (Figura 5).

Responsabilità civile

- *Responsabilità contrattuale*
Preesistenza di una obbligazione.
- *Responsabilità extra-contrattuale (o “da fatto illecito”, o “aquiliana”)*
Lesione di un interesse preconstituito dall’ordinamento giuridico.

Figura 5

La responsabilità c.d. contrattuale trae il suo attributo dal fatto che la sua fonte è l’inadempimento di un’obbligazione o dipendente da un rapporto contrattuale o comunque da un atto ad esso equiparato (art. 1324 c.c.). La peculiarità di questo tipo di responsabilità é nelle modalità in cui si articola il suo regime processuale (in particolare in relazione alla distribuzione degli oneri probatori) e nella determinazione delle sue conseguenze risarcitorie, comprensive anche del c.d. interesse positivo (mancato lucro), mentre, nel caso di responsabilità extracontrattuale, il mancato guadagno è valutato con equo apprezzamento dal giudice secondo le circostanze del caso.

La norma fondamentale è l’art. 1218 del codice civile: «Il debitore che non esegue esattamente la prestazione dovuta è tenuto al risarcimento del danno se non prova che l’inadempimento o il ritardo è stato determinato da impossibilità della prestazione derivante da causa a lui non imputabile».

Responsabilità extra-contrattuale

- “*Negligence*”
Fondata su dolo (previsione e volizione dell’evento) o colpa (negligenza, imprudenza, imperizia, inosservanza di leggi, regolamenti, ordini o discipline).
- “*Strict liability*”
Prescinde da qualsiasi stato soggettivo ed è basata su criteri di collegamento oggettivi (es.: la messa in circolazione di un prodotto difettoso).

Figura 6

La responsabilità extra-contrattuale (Figura 6) sorge per la violazione di regole di condotta che determinano a carico del danneggiato un «danno ingiusto» cioè la lesione di interessi giuridicamente tutelati e si qualifica non come inadempimento di doveri derivanti da un rapporto obbligatorio preesistente, ma come inadempimento del generale dovere di *neminem laedere*, di non nuocere ad alcuno, monito particolarmente familiare nell’ambito in cui ci muoviamo, caratterizzato dal comando *primum non nocere*. La norma fondamentale è l’art. 2043 del codice civile: «Qualunque fatto doloso o colposo che cagiona ad altri un danno ingiusto, obbliga colui che ha commesso il fatto a risarcire il danno».

Nel nostro sistema, uno degli elementi costitutivi della fattispecie della responsabilità extracontrattuale è, oltre alla capacità d’intendere e di volere dell’autore (salvo che l’incapacità dipenda da colpa e salva la responsabilità di coloro che erano tenuti alla vigilanza), il suo stato psicologico, secondo i concetti, mutuati dal diritto penale, già sopra visti, di dolo o di colpa.

In altri ordinamenti, specialmente quelli di *common law*, ha più spazio, rispetto alla *negligence*, la *strict liability*, vale a dire la responsabilità oggettiva, che si verifica anche se non vi sono né dolo né colpa. Da noi si tratta di un istituto eccezionale (v. la responsabilità per la circolazione di prodotti difettosi, regolata dal d.P.R. 24 maggio 1988, n. 224).

Onere della prova

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• <i>Responsabilità contrattuale</i>
L'attore deve provare la preesistente obbligazione, il fatto dell'inadempimento, il nesso causale ed il danno. | <ul style="list-style-type: none">• <i>Responsabilità extracontrattuale (non oggettiva)</i>
L'attore deve provare l'evento dannoso, il dolo o la colpa, il nesso causale ed il danno. |
|---|---|

Figura 7

Non sarà sfuggita, leggendo e confrontando gli art. 1218 e 2043 del codice civile, la differenza del regime probatorio (Figura 7). Chi ha subito danni da inadempimento non deve provare nulla, oltre ai fatti oggettivi in cui consistono l'inadempimento ed il danno che ne consegue, mentre l'inadempiente non è liberato se non prova, in sostanza, l'estinzione stessa dell'obbligazione (l'impossibilità sopravvenuta della prestazione per causa a lui non imputabile).

Un particolare caso di responsabilità contrattuale, che dovremo tenere presente nel quadro dei problemi che stiamo indagando, è la responsabilità professionale, relativamente alla quale l'ordinamento è, per così dire, protettivo nei confronti del professionista. L'art. 2236 cod. civ. (vi abbiamo già accennato nella sezione precedente a proposito delle CRO) dispone infatti che, se la prestazione professionale «implica la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà, il prestatore d'opera non risponde dei danni se non in caso di dolo o di colpa grave». La norma dell'art. 2236 del cod. civ. deve essere posta in relazione con quella del secondo comma dell'art. 1176, che, stabilendo in via generale il dovere di diligenza nell'adempimento delle obbligazioni, prevede che «nell'adempimento delle obbligazioni inerenti all'esercizio di un'attività professionale, la diligenza deve valutarsi con riguardo alla natura dell'attività esercitata».

La limitazione di responsabilità stabilita dall'art. 2236 va riferita solo a quella componente del generale concetto di diligenza che è la perizia, non potendosi estendere ai casi di imprudenza e negligenza (Cass. 18 novembre 1997, n. 11440).

La Corte di cassazione ha anche deciso, in un caso di *malpractice* clinica, che incombe al professionista provare che la prestazione implicava la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà, mentre incombe al paziente provare le modalità di esecuzione ritenute inadeguate. Incombe al paziente l'onere di provare che l'intervento era di facile o routinaria esecuzione, mentre il professionista ha l'onere di provare, al fine di andare esente da responsabilità, che non sussistono gli estremi di un difetto di diligenza propria (Cass. 19 maggio 1999, n. 8524).

In tema di responsabilità per danni subiti dal paziente sono coinvolti spesso più soggetti e in particolare la struttura, pubblica o privata, e il sanitario in essa operante. Poiché, soprattutto nel caso di medico dipendente da struttura pubblica, manca un rapporto di elezione con il paziente, parrebbe più corretto che quest'ultimo non sia ritenuto imputabile di responsabilità contrattuale. Tuttavia in giurisprudenza (Cass. 22 gennaio 1999, n. 589) sembra farsi strada un orientamento secondo il quale anche il sanitario operante nell'istituzione sanitaria, pur non avendo una relazione contrattuale diretta con il paziente, risponde a titolo contrattuale, in virtù di un rapporto contrattuale di fatto originato dal «contatto sociale».

Un'altra norma che dobbiamo infine tenere presente è quella dell'art. 2050, che, nel quadro della responsabilità extra-contrattuale, stabilisce un'inversione dell'onere della prova o, per meglio dire, uno speciale onere della prova (avere adottato tutte le misure idonee ad evitare il danno) a carico di chi eserciti attività pericolose, avvicinando sostanzialmente la fattispecie ad una *strict liability*.

Mentre non risultano pronunce che applichino l'art. 2050 c.c. all'attività di assistenza e terapia medica; la norma è stata richiamata, talvolta in relazione alla produzione di farmaci (secondo la giurisprudenza che l'ha affermata –Cass. 15 luglio 1987, n. 6241 e Cass. 27 luglio 1991, n. 8395- la pericolosità dev'essere valutata intrinsecamente, in relazione alla destinazione al commercio dei prodotti e con riferimento alla prevedibilità oggettiva e allo stato delle conoscenze scientifiche del momento).

Un capitolo a sé è poi costituito dall'attività di sperimentazione.

Sulla sperimentazione clinica gravitano interessi molteplici, spesso in conflitto tra loro: dei malati, del Servizio sanitario nazionale, dello *sponsor*, dell'istituzione dove

la sperimentazione è condotta, degli sperimentatori, per citare solo i più rilevanti. Le potenziali situazioni di responsabilità civile (e di responsabilità amministrativa verso gli enti pubblici, per contrarre la quale, come può accadere ai membri dei comitati etici, non è necessario il rapporto d'impiego) hanno dunque come possibile riferimento la lesione di tali interessi. La compresenza nel processo sperimentale di più soggetti con diverse funzioni moltiplica le occasioni di responsabilità e di possibile concorso.

Le questioni più importanti riguardano ovviamente le relazioni con il soggetto (volontario sano o malato) che partecipa alla sperimentazione e su queste ci soffermeremo, analizzandole dal punto di vista dello sperimentatore, dello sponsor, del comitato etico.

Nella sperimentazione clinica vengono in considerazione soprattutto le responsabilità connesse a eventi letali o lesivi.

Essi possono avere un rilievo penale (delitti di omicidio e lesioni colpose) e civile (sia sotto il profilo contrattuale, se si tratta di un paziente verso il quale il professionista sanitario o l'istituzione sanitaria che lo ospita hanno assunto l'obbligazione di provvedere ai trattamenti terapeutici adeguati al caso).

La partecipazione alla sperimentazione clinica è fondata sul consenso informato.

Il consenso informato non è costitutivo di nessuna relazione contrattuale in cui il soggetto sia parte.

Neppure nelle sperimentazioni di fase prima senza finalità terapeutiche il soggetto contrae obbligazioni.

Il consenso informato si presenta piuttosto come una condizione di liceità di determinati comportamenti dello sperimentatore, altrimenti valutabili negativamente sotto profili di responsabilità.

Lo stesso consenso incontra limiti di efficacia nell'art. 5 del codice civile, quando si traduca in un atto di disposizione del corpo suscettibile di cagionare una diminuzione permanente dell'integrità fisica o quando sia altrimenti contrario alla legge, all'ordine pubblico o al buon costume.

Il consenso informato, pertanto, non altera minimamente il preesistente rapporto (nel caso di pazienti relativo alla cura) con il sanitario o con l'istituzione.

Il consenso non è neppure esclusivo dell'ingiustizia del danno, quando vi siano lesioni al bene primario ed inviolabile della salute.

La presenza di un'esigenza terapeutica, poi, determina inderogabilmente la prospettiva. L'interesse primario è quello del paziente a ricevere liberamente le terapie che le sue condizioni richiedono, con l'impiego diligente delle cognizioni scientifiche e delle tecniche disponibili. Ad esso devono essere subordinati tutti gli altri interessi che confluiscono in più o meno larga misura nell'attività clinica: sia quelli scientifici che quelli economici eventualmente connessi. Nell'ambito del rapporto contrattuale privato o nell'ambito della fruizione di un servizio pubblico, il paziente è creditore di una prestazione che necessita, per essere adempiuta, di un comportamento collaborativo del tutto libero. E' perciò da escludere che il paziente compia atti di disposizione del proprio corpo nel sottoporsi a terapie (se mai li compie quando, essendo necessarie, vi si sottrae).

In quanto atto clinico, l'attività sperimentale è in via primaria attribuibile allo sperimentatore. La sua responsabilità è, anche nel quadro sperimentale, responsabilità clinica. Poiché di norma le sperimentazioni avvengono nell'ambito di strutture sanitarie, si riproporranno le questioni della natura contrattuale o extracontrattuale del clinico dipendente della struttura, con le soluzioni alle quali abbiamo sopra accennato.

La sperimentazione di cui discorriamo implica ricerca. Non ogni deviazione dagli standard di pratica consolidata è ricerca. Ricerca denota un'attività preordinata per saggiare un'ipotesi secondo un protocollo, trarre conclusioni che contribuiscano all'accrescimento di conoscenze generalizzabili.

E' la stessa direttiva comunitaria ad escludere dal suo campo di applicazione la sperimentazione non interventistica (nella quale i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione alla commercializzazione e l'inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio).

La sperimentazione di cui stiamo discorrendo, oltre che dalla *normal practice*, si distingue anche da altre ipotesi che presentano delle analogie e che pure si iscrivono in un quadro di "sperimentazione". Vedi l'art. 3 del d.l. n. 23/1998, conv. nella l. n. 94/1998 (c.d. legge "Di Bella"): «In singoli casi il medico può sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello

stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diverse da quelle autorizzate ovvero riconosciute agli effetti dell'applicazione dell'art. 1, comma 4 del decreto legge 21 ottobre 1996, n. 536, conv. nella legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale». V. anche l'art. 25 comma 4 del d. lgs. n. 178/1991: «Parimenti le disposizioni sulla autorizzazione all'immissione in commercio non si applicano ai medicinali industriali preparati su richiesta del medico, scritta e non sollecitata, il quale si impegna ad utilizzare i prodotti su pazienti propri o della struttura alla quale è preposto, sotto la sua diretta e personale responsabilità; a tale ipotesi si applicano le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'art. 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94».

Ma, sotto il profilo della responsabilità clinica, non sembra debbano essere fatte differenze. Ogni trattamento clinico richiede (salvi i casi eccezionali in cui ciò è impedito dalle circostanze) un consenso, mentre la decisione di proporre, secondo le circostanze, un certo trattamento consolidato o sperimentale, di eseguirlo o di proporre l'inclusione in un gruppo di controllo appartengono al sanitario ed alla sua responsabilità.

Il fatto che lo sponsor sia il promotore, il gestore organizzativo, il controllore e, molto spesso, il produttore del medicinale potrebbe far pensare ad una sua responsabilità oggettiva per gli eventi dannosi causati nel corso della sperimentazione.

Ma ciò non è suffragato da alcun dato normativo.

Nel nostro ordinamento non esiste alcuna disposizione simile a quella introdotta in Francia dalla c.d. loi Huriot (loi n. 88-1138 del 20 dicembre 1988, modificata) che ha introdotto l'art. 1121-7 del Code de santé publique («per le ricerche biomedicali senza beneficio individuale diretto, lo sponsor assume, anche senza colpa, il risarcimento delle conseguenze dannose della ricerca per la persona che vi si presta e quella dei suoi aventi causa, senza che sia possibile opporre il fatto del terzo o il ritiro volontario della persona che aveva inizialmente consentito a prestarsi alla ricerca. Per

le ricerche biomediche con beneficio individuale diretto, lo sponsor assume il risarcimento delle conseguenze dannose della ricerca per la persona che vi si presta e quella dei suoi aventi causa, salvo che non provi che il danno non è imputabile a sua colpa o a quella di chiunque altro sia intervenuto, senza che possa opporsi il fatto del terzo o il ritiro volontario della persona che aveva inizialmente consentito a prestarsi alla ricerca».

Lo sponsor non ha neppure quel “contatto sociale” che, secondo quelle teorie alle quali accennavamo più sopra, è fonte di responsabilità contrattuale “di fatto”.

Lo sponsor ha, nei riguardi della sperimentazione, le responsabilità tipiche dell'imprenditore. Nemmeno dell'imprenditore diretto, poiché non dirige la struttura nella quale lo sperimentatore opera. Egli deve organizzare, dirigere e controllare dall'esterno il processo sperimentale, del quale rimane essenzialmente il finanziatore.

Le responsabilità *in eligendo* (con riferimento allo sperimentatore e agli altri soggetti che a diverso titolo agiscono nel processo sperimentale) e *in vigilando* (attraverso il monitor) sembrano quelle più caratteristiche della sua posizione.

Si tratta dunque pur sempre di una responsabilità che richiede il dolo o la colpa ed è riferita al contorno organizzativo della sperimentazione, più che alla sperimentazione in sé.

Anche la responsabilità oggettiva del produttore sembra da escludersi in capo allo sponsor. La legge speciale sulla responsabilità per la circolazione dei prodotti difettosi (tali sono quelli che non offrono la sicurezza che ci si può legittimamente attendere, tenuto conto di tutte le circostanze tra cui il modo e il tempo in cui è stato messo in circolazione, l'uso al quale è destinato ed i comportamenti che si possono ragionevolmente attendere in relazione ad esso) esclude la responsabilità oggettiva se lo stato delle conoscenze non permette di considerare il prodotto come difettoso (e in tale ipotesi rientra per definizione un prodotto sperimentale). Le responsabilità specifiche dello sponsor legate al prodotto, sono da valutarsi secondo gli schemi abituali del dolo e della colpa, inclusa la «pericolosità» in base all'art. 2050 del cod. civ., con l'avvertenza, peraltro, che sarà molto attenuato l'aspetto intrinseco, in quanto si tratta di produzione non finalizzata al commercio, ma anche quello relativo alla prevedibilità, proprio per il carattere sperimentale del medicinale.

Allo sponsor non è nemmeno attribuibile un dovere di “protezione”, che grava invece sul comitato etico, il cui compito primario, prescrive la direttiva 2001/20/CE, è quello

di «garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di questa tutela».

Un dovere di protezione particolarmente penetrante, in considerazione dell'affermazione, contenuta nell'Allegato I al d.m. 18 marzo 1998, che «il consenso informato rappresenta una forma imperfetta di tutela del soggetto» e non essendo «una garanzia sufficiente di eticità», «non esime il comitato dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione».

L'indipendenza dei comitati etici (nel senso della loro estraneità giuridica alla struttura dell'istituzione presso la quale operano), sotto il profilo di cui ci stiamo occupando, implica che eventuali responsabilità in cui essi incorrano non saranno estensibili all'istituzione né ad altri soggetti. Si tratta di responsabilità esclusive del comitato etico.

Basta la colpa non grave, non valendo per i comitati etici, che non sono incardinati nell'amministrazione, la limitazione alla colpa grave stabilita nell'art. 23 del Testo unico degli impiegati civili dello Stato, che costituisce una norma di riferimento anche per altre amministrazioni (è, per esempio, richiamata dal d.P.R. 20 dicembre 1979, n. 761 sullo stato giuridico del personale delle unità sanitarie locali).

Per ciò che riguarda la responsabilità civile (essendo quella penale, per sua natura, personale), non è esclusa in via di principio la responsabilità collegiale (nel senso di ritenere obbligati al risarcimento in via solidale tutti i membri dell'organo); non sono previste forme di manifestazione del dissenso con efficacia liberatoria. Infine non possono non giocare un ruolo anche le diverse professionalità presenti nel comitato etico (è ben difficile che un giurista possa capire qualcosa della "notorietà" di un medicinale e che un farmacologo si renda perfettamente conto degli *small prints* di una polizza assicurativa).

Come si è più volte ricordato, le norme italiane prescrivono (d.m. 18 marzo 1998) che il comitato etico debba verificare che lo sponsor o i fondi di ricerca ad hoc garantiscano una idonea copertura assicurativa dei soggetti in sperimentazione che li tutelino da qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori.

Generalmente si provvede con polizze di copertura della responsabilità civile, che contengono clausole ampie (ad esempio di copertura sol che si dimostri il nesso di

causalità tra sperimentazione e danno, senza occorrenza di dare dimostrazione di negligenza imprudenza o imperizia).

L'avverbio «indirettamente» ha fatto discutere, in considerazione della circostanza che la legge impone il risarcimento dei danni che sono conseguenza immediata e diretta del fatto che vi ha dato origine. Per la verità, nella materia che ci riguarda, il principio della causalità diretta –che pure rimane costantemente affermato- viene tuttavia incrinato dalla straordinaria dilatazione del concetto di danno patrimoniale risarcibile. La legge limita il risarcimento ai danni patrimoniali (in termini di perdita e di mancati guadagni), consentendo il risarcimento dei danni non patrimoniali (c.d. danni morali) ai casi in cui l'evento dannoso è previsto dalla legge come reato. Ora, lo sviluppo della giurisprudenza ha portato a considerare danno patrimoniale anche il danno biologico (danno alla salute rappresentata dall'integrità psico-fisica della persona, in sé considerata come bene primario protetto dalla costituzione, e non solo come valore produttivo di beni economici) ed il danno esistenziale (la lesione della serenità e del benessere psico-fisico dei normali ritmi di vita, tale da influire sulla tranquillità personale del soggetto in modo non transeunte).

Probabilmente la questione dei danni «indiretti» non va guardata con rigidi criteri di nomenclatura giuridica. Anzi, una copertura “monstre” può essere insufficiente a proteggere il soggetto, se rimane nel quadro dei concetti tradizionali di danno e di contratto di assicurazione.

Un piano è quello assicurativo della responsabilità; un altro piano, da considerare non tanto (o non solo) nel quadro di coperture assicurative, ma più in generale delle capacità finanziarie dello sponsor, delle strutture sanitarie del centro sperimentale, delle capacità professionali degli attori della sperimentazione, è la garanzia che al soggetto sia di fatto apprestata tutta l'assistenza medica che il suo caso e le evenienze possibili del protocollo sperimentale richiedono (più che lo schema assicurativo, potrebbe adattarsi meglio quello fideiussorio del “performance bond”, facendo emergere ancora una volta il ruolo dello sponsor non come committente, ma come appaltatore di un servizio di organizzazione e copertura finanziaria della sperimentazione).

Può esservi responsabilità da non-sperimentazione?

Spesso la straordinarietà degli eventi porta ad affermare principi che, in circostanze normali, non sarebbero emersi.

La corte costituzionale nella sua sentenza n. 185 del 26 maggio 1998, dichiarando parzialmente incostituzionale il decreto legge sulla sperimentazione del metodo “Di Bella” ha affermato che nei casi di esigenze terapeutiche estreme, impellenti e senza risposte alternative, come quelle che si verificano in alcune patologie tumorali, va considerato che dalla disciplina della sperimentazione, così come prevista, scaturiscono indubbiamente aspettative comprese nel contenuto minimo del diritto alla salute, sì che non può ammettersi, in forza del principio di uguaglianza, che il concreto godimento di tale diritto fondamentale dipenda, per i soggetti interessati, dalle diverse condizioni economiche.

Là si trattava, appunto di differenze basate sullo stato di indigenza o meno dei soggetti, ma la sentenza, sia pure tenendo conto degli eventi straordinari che l’hanno provocata, suggerisce che vi può essere un diritto ad essere inclusi in protocolli sperimentali, avendone i requisiti e che la scelta dei soggetti, se non può dipendere da condizioni economiche, tanto meno può essere subordinata alla discrezionalità dello sperimentatore o di altri. Da questa pronuncia potrebbe insomma ricavarsi l’indicazione che contrae responsabilità omissive chi (sperimentatore, sponsor) non includa in un protocollo sperimentale (o ve li includa come membri del gruppo di controllo) quei soggetti che potrebbero trarre beneficio dalla somministrazione di un farmaco sperimentale.

La tutela della riservatezza dei dati personali.

La direttiva 2001/20/CE prevede espressamente la garanzia del diritto alla riservatezza dei dati che riguardano i soggetti che prendono parte ad una sperimentazione e richiama in proposito la direttiva 95/46/CE.

La direttiva 95/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 24 ottobre 1995, relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, ha ricevuto attuazione in Italia con la legge 31 dicembre 1996, n. 675 (“Tutela delle persone e degli altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali”), che definisce dato personale «qualunque informazione relativa a persona fisica, persona giuridica, ente od associazione,

identificati o identificabili, anche indirettamente, mediante riferimento a qualsiasi altra informazione, ivi compreso un numero di identificazione personale».

Il trattamento di dati personali, secondo la legge n. 675/1996, è basato su due ordini di principi: l'appartenenza esclusiva dei dati personali all'interessato e quindi il generale divieto di trattamento di tali dati da parte di terzi, salve specifiche eccezioni, senza un previo consenso informato dell'interessato, al quale sono garantiti una cospicua serie di diritti (che includono, tra gli altri, la rettifica, l'aggiornamento e la cancellazione), e la necessità, in alcuni casi o per alcune tipologie di dati, di una comunicazione od autorizzazione a seconda dei casi, ad un organo appositamente istituito (Garante per la protezione dei dati personali). La legge si rivolge a qualsiasi attività di "trattamento" dei dati personali. Per trattamento s'intende «qualunque operazione o complesso di operazioni, svolti con o senza l'ausilio di mezzi elettronici o comunque automatizzati, concernenti la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la conservazione, l'elaborazione, la modificazione, la selezione, l'estrazione, il raffronto, l'utilizzo, l'interconnessione, il blocco, la comunicazione, la diffusione, la cancellazione e la distruzione di dati».

I dati relativi alla salute e in generale alle condizioni fisiche e psichiche dell'individuo rientrano fra i dati «sensibili». Essi assumono rilevanza sia nello svolgimento dell'attività di assistenza sanitaria, in generale, sia, in particolare, nell'ambito della sperimentazione clinica.

I dati sensibili possono essere trattati solo (a) con il consenso scritto dell'interessato e (b) previa autorizzazione del Garante. I soggetti pubblici (tra cui rientrano gli ospedali e le istituzioni nei quali di norma si svolgono le sperimentazioni cliniche in Italia) possono trattare i dati sopra indicati solo se autorizzati da espressa disposizione di legge nella quale siano specificati i dati che possono essere trattati, le operazioni eseguibili e le rilevanti finalità di interesse pubblico perseguite. Si noti infine che, ferma la norma generale che i dati inerenti alla salute non possono essere diffusi, i soggetti pubblici non possono, se non espressamente autorizzati da norme di legge o di regolamento, diffondere o comunicare a privati dati personali di qualsiasi genere.

Per ciò che riguarda i soggetti pubblici ha provveduto la legge 30 luglio 1997, n. 282, la quale, regolando in via generale dei dati in ambito sanitario, all'art. 5 autorizza e disciplina il trattamento dei dati nel quadro della ricerca medica ed epidemiologica, contenendo deroghe anche alla prestazione del consenso, qualora si tratti di ricerche

previste da espresse disposizioni di legge o incluse nel piano previsto dall'art. 12-bis del d. lgs. n. 502/1992.

Vanno anche tenuti presenti il d. lgs. n. 135 dell'11 maggio 1999, che, disciplinando in generale il trattamento dei dati da parte dei soggetti pubblici, identifica come attività di rilevante interesse pubblico (autorizzando perciò il trattamento dei dati inerenti) “la vigilanza sulle sperimentazioni, la farmacovigilanza, l'autorizzazione all'immissione in commercio ed all'importazione di medicinali e di altri prodotti di rilevanza sanitaria” nonché “il monitoraggio epidemiologico” nell'attività di vigilanza sulle sperimentazioni ed il d. lgs. 30 luglio 1997, n. 281, che disciplina in generale il trattamento dei dati nella ricerca scientifica. Il d. lgs. n. 281/1997 non contiene norme specifiche sulla ricerca biomedica. Ma va notato che esso disciplina anche in generale la ricerca scientifica da parte dei soggetti, pubblici o privati, che fanno parte o partecipano al Sistema statistico nazionale (regolato dal d. lgs. 6 settembre 1989, n. 322), del quale fanno parte anche le Aziende sanitarie locali.

Per ciò che riguarda i privati, il Garante, con provvedimento del 31 gennaio 2002 n. 2/2002 (che fa seguito ad analoghi precedenti provvedimenti ed è valido fino al 30 giugno 2003), ha rilasciato autorizzazione generale al trattamento dei dati riguardanti la salute e la vita sessuale «alle persone fisiche o giuridiche, agli enti, alle associazioni e agli altri organismi privati, per scopi di ricerca scientifica, anche statistica, finalizzata alla tutela della salute dell'interessato, di terzi o della collettività in campo medico, biomedico o epidemiologico, allorché si debba intraprendere uno studio delle relazioni tra i fattori di rischio e la salute umana, o indagini su interventi sanitari di tipo diagnostico, terapeutico o preventivo, ovvero sull'utilizzazione di strutture socio sanitarie, e la disponibilità di dati solo anonimi su campioni della popolazione non permetta alla ricerca di raggiungere i suoi scopi. In tali casi occorre acquisire il consenso (che può essere superato dall'autorizzazione del Garante se le finalità riguardano un terzo o la collettività e non è necessario quando si tratti di ricerche previste da disposizioni di legge o rientri nei programmi di ricerca biomedica o sanitaria previsti dal d. lgs. n. 502/1992). Il trattamento successivo alla raccolta non deve permettere di identificare gli interessati anche indirettamente, salvo che l'abbinamento al materiale di ricerca dei dati identificativi dell'interessato sia temporaneo ed essenziale per il risultato della ricerca, e sia motivato, altresì per iscritto. I risultati della ricerca non possono essere diffusi se non in forma anonima.»

Una disciplina particolare hanno i dati genetici. Secondo l'art. 17 del d. lgs. n. 135/1999 il loro trattamento, da chiunque effettuato, è consentito nei soli casi previsti da apposita autorizzazione, alla quale non si è ancora provveduto.

Fino a quando essa non sarà stata emanata e divenuta efficace, i dati genetici trattati per fini di prevenzione, di diagnosi o di terapia nei confronti dell'interessato, ovvero per finalità di ricerca scientifica, possono essere utilizzati, in base all'Autorizzazione n. 2/2002 unicamente per tali finalità o per consentire all'interessato di prendere una decisione libera e informata, ovvero per finalità probatorie in sede civile o penale in conformità alla legge.

La legge n. 675/1996 non ha abrogato le disposizioni della normativa in materia di trattamento dei dati degli affetti da Aids (legge n. 135/1990), rispetto ai quali il rispetto dei principi di riservatezza dev'essere più specifico e accurato.

La titolarità dei dati personali

L'azienda ospedaliera

se l'impresa farmaceutica sponsor svolga unicamente il ruolo di collaboratore esterno (con eventuale permesso di accesso in qualità di responsabile in funzione strumentale)

Lo sponsor (eventualmente contitolare)

quando lo sponsor intenda accedere alla documentazione sanitaria ed utilizzarla per scopi inerenti alla ricerca prevista, individuando finalità e modalità in condizioni di autonomia

Fig. 8

In materia di trattamento dei dati personali ha molta importanza, in relazione agli obblighi ed alle responsabilità stabilite dalla legge stabilire chi sia il "titolare" del trattamento (la persona fisica, la persona giuridica, la pubblica amministrazione e qualsiasi altro ente, associazione od organismo cui competono le decisioni in ordine alle finalità ed alle modalità del trattamento di dati personali, ivi compreso il profilo della sicurezza) e chi solo "responsabile" (la persona fisica, la persona giuridica, la pubblica amministrazione e qualsiasi altro ente, associazione od organismo preposti dal titolare al trattamento di dati personali) o semplice "incaricato" di uno dei primi due.

Con un parere del 18 maggio 2000 il Garante è intervenuto sul tema specifico delle sperimentazioni cliniche (Fig. 8). In sintesi, dal suddetto parere emerge:

(a) che titolare del trattamento dei dati rimane esclusivamente l'azienda ospedaliera se l'impresa farmaceutica sponsor svolge unicamente il ruolo di collaboratore esterno di un trattamento di dati personali le cui scelte di fondo e responsabilità competono solo all'azienda ospedaliera; in tal caso lo sponsor potrebbe essere designato responsabile del trattamento con il permesso di accedere ai dati in funzione, però, unicamente strumentale alla sperimentazione, nei limiti e secondo le finalità individuate analiticamente dalla stessa azienda ospedaliera, per iscritto e con successive istruzioni, in conformità all'art. 8 della legge. In questo caso non si realizza una comunicazione di dati a terzi e l'accesso dei dati da parte dello sponsor è interno a un trattamento che si sviluppa, sul piano giuridico, nell'ambito della sfera di responsabilità della sola struttura ospedaliera.

(b) Che si realizza un caso di titolarità o contitolarità da parte dello sponsor quando questi intenda accedere alla documentazione sanitaria degli interessati ed utilizzarla per scopi inerenti alla ricerca prevista, individuando però le finalità e le modalità del trattamento in condizioni di autonomia rispetto alla struttura ospedaliera; in questo caso si realizza, infatti, una vera e propria comunicazione di dati a terzi che vanno nominativamente e distintamente indicati nel modello di consenso, anche per ciò che riguarda il luogo ove esercitare i diritti di cui all'art. 13 della legge.

Il modello di consenso informato imposto dalle Good Clinical Practices prevede l'informativa (e quindi la norma) che le documentazioni che identificano il soggetto saranno mantenute riservate e, nella misura permessa dalle leggi e/o dalle regolamentazioni applicabili, non saranno rese pubblicamente disponibili; se i risultati dello studio vengono pubblicati, l'identità del soggetto resterà segreta. D'altro canto si richiede anche di consentire che agli addetti al monitoraggio o alla verifica, al comitato etico e alla commissione di revisione dell'istituzione ed alle autorità regolatorie sia consentito l'accesso diretto alla documentazione medica originale del soggetto per una verifica delle procedure dello studio clinico e/o dei dati, senza violare la riservatezza del soggetto nella misura permessa dalle leggi e dalle regolamentazioni applicabili.

Le stesse Good Clinical Practices prevedono anche un sistema di codificazione del soggetto che generalmente è riportato sulle CRF (scheda raccolta dati); è dubbio che la codificazione possa escludere la personalità del dato, a meno che non si ritenga applicabile l'art. 10 comma 5 del d. lgs. n. 281/1997, che, nell'ambito generale del trattamento dei dati a scopo di ricerca scientifica, definisce «dati identificativi» quelli che permettono l'identificabilità diretta dell'interessato, rinviando a codici deontologici e di buona condotta, che il Garante deve promuovere presso gli organismi interessati (tra cui, ad esempio, le società scientifiche) ed approvare, la scelta dei ragionevoli mezzi di identificazione.

Il monitor è un mandatario dello sponsor (spesso un dipendente dell'azienda sponsor) che ha il compito specifico del controllo periodico dell'andamento della sperimentazione e dell'osservanza nei singoli centri, di tutte le norme di buona pratica clinica, dell'accuratezza della raccolta dei dati, della conformità al protocollo.

Per svolgere i suoi compiti egli deve necessariamente avere accesso ai dati in chiaro, ma (e ciò può essere sancito in apposite standard operating procedures) potrebbe costituire una muraglia cinese nei confronti dello sponsor.

Tuttavia, specialmente quando si verifica un evento avverso che richiede l'intervento dello sponsor quale contraente delle polizze assicurative, la rivelazione dell'identità dei soggetti è inevitabile, per cui la previsione di una eventuale contitolarietà di dati sarà cautela opportuna nelle prestazioni di consenso.