

Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica tra *duty of disclosure* e meccanismi di controllo

Agnese Colasanti*

CONFLICT OF INTEREST IN SCIENTIFIC RESEARCH BETWEEN DUTY OF DISCLOSURE AND CONTROL MECHANISM

ABSTRACT: The purpose of the present paper is to examine the potential obstacles to the integrity of scientific research posed by conflicts of interest. The article provides an introduction to conflict of interest as a general field of study from a multidisciplinary perspective, followed by an overview of the historical background to this issue. After reviewing the regulatory framework governing conflicts of interest in the Italian legal system, this contribution discusses the distinction between financial and non-financial interests in scientific research. In the following sections, a European and comparative perspective is provided on conflicting interests in clinical trials. In the concluding paragraphs, disclosure mechanisms and independent bodies are discussed as tools for preventing conflict of interest.

KEYWORDS: Conflict of interests; duty of disclosure; clinical trials; research integrity; scientific research

ABSTRACT: Il presente articolo analizza la dimensione del conflitto di interessi come potenziale ostacolo all'integrità della ricerca scientifica. A seguito di un'introduzione sulla disciplina generale del conflitto di interessi in prospettiva multidisciplinare, si procede con un suo inquadramento storico. Successivamente all'analisi del tessuto normativo sul conflitto di interessi nell'ordinamento italiano, il seguente contributo si concentra sulla distinzione tra interessi finanziari e non finanziari nella ricerca scientifica per poi approfondire il tema degli interessi in conflitto nell'ambito delle sperimentazioni cliniche in prospettiva europea e comparata. Nei paragrafi conclusivi si analizza l'importanza dei meccanismi di *disclosure* e degli organismi indipendenti come strumenti di contrasto al conflitto di interessi.

PAROLE CHIAVE: Conflitto di interessi; *duty of disclosure*; sperimentazione clinica; *research integrity*; ricerca scientifica

SOMMARIO: 1. Introduzione: una lettura del carattere multidisciplinare del conflitto di interessi in chiave storica – 2. Il conflitto di interessi nella dimensione legislativa italiana – 3. La dimensione finanziaria e non finanziaria del

* *Assegnista di ricerca in Diritto Costituzionale presso l'Università di Trento. Mail: agnese.colasanti@unitn.it. Il presente contributo è stato elaborato nell'ambito del progetto di ricerca RitrainPlus, finanziato nel programma H2020 dell'Unione Europea. Contributo sottoposto a doppio referaggio anonimo.*

conflitto di interessi nella ricerca scientifica: approfondimenti in tema di sperimentazione clinica – 4. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica in Europa. Approfondimenti sulla ricerca biomedica e sulla sperimentazione clinica – 5. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica in USA. Approfondimenti sulla ricerca biomedica e sulla sperimentazione clinica – 6. Il ruolo delle Agenzie regolatorie e dei Comitati etici nel contrasto al conflitto di interessi – 7. Conclusioni.

1. Introduzione: una lettura del carattere multidisciplinare del conflitto di interessi in chiave storica

Questa analisi si propone di gettare luce su un complesso panorama in cui scienza e diritto si intersecano, scavando nelle sfumature etiche e sociali che caratterizzano il fenomeno del conflitto di interessi nella ricerca scientifica.

Affrontare questa sfida richiede un impegno collettivo per sviluppare meccanismi di trasparenza, regolamentazioni efficaci e una cultura che valorizzi l'integrità scientifica attraverso un approccio critico e consapevole.

L'argomento è introdotto dall'esposizione della disciplina generale del conflitto di interessi in prospettiva multidisciplinare, seguito da un inquadramento in chiave storica e da un'analisi del tessuto normativo sul conflitto di interessi nell'ordinamento italiano con una particolare enfasi sulle distinzioni tra il conflitto di interessi di tipo finanziario e di tipo non finanziario. Successivamente si affronta il tema in prospettiva transnazionale con una trattazione del conflitto di interessi nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, avendo riguardo in particolare per l'efficacia dei meccanismi di *disclosure* e il ruolo degli organismi indipendenti nella gestione dei conflitti di interessi.

Una doverosa introduzione all'analisi che in questa sede ci si propone è quella di individuare anzitutto i confini entro cui muove il fenomeno del conflitto di interessi. La tematica presenta certamente una natura multiforme, anch'essa meritevole di attenzione prima di un'analisi più approfondita del suo impatto sulla ricerca scientifica.

Costituisce conflitto di interessi qualsiasi situazione in cui un interesse secondario, per l'appunto, confligge con l'interesse primario e viene meno il dovere di imparzialità richiesto a un soggetto nell'esercizio delle proprie funzioni¹. Ne consegue che le ripercussioni di una situazione di conflitto di interesse, anche solo potenziale, sono molteplici. La complessità del tema in oggetto e le sue plurime declinazioni

¹La definizione qui proposta ha volutamente carattere generale, consentendo di adattarsi alle diverse fattispecie che possono riguardare gli individui e le organizzazioni nelle diverse ipotesi di conflitto di interessi. Tra le definizioni di conflitto di interesse in generale proposte in letteratura è doveroso citare i contributi di Thomas L. Carson secondo cui «Un conflitto di interessi sussiste in ogni situazione in cui un individuo (I) ha difficoltà nell'adempimento ai suoi doveri ufficiali (fiduciari) relativi a una sua posizione o un suo incarico poiché: (i) sussiste o (I) crede che sussista un conflitto attuale o potenziale intercorrente tra i suoi interessi personali e gli interessi della parte (P) a cui si devono tali doveri (suo dipendente, cliente o organizzazione) o (ii) sussiste (o si ritiene sussistere) un conflitto attuale o potenziale tra gli interessi di un suo amico, familiare o altro cliente e gli interessi della parte (P) a cui si devono tali doveri» (in T.L. CARSON, *Conflicts of interest*, in *Journal of Business Ethics*, 13, 1994, 388, traduzione dell'autrice) e di A. Argandoña per cui: «Un conflitto di interessi si sviluppa in ogni situazione in cui un interesse interferisce, o ha il potere di interferire, con l'abilità di una persona, di un'organizzazione o di un'istituzione di agire in conformità con l'interesse di un'altra parte, ammettendo che quella persona, organizzazione o istituzione abbia un obbligo (legale, convenzionale o fiduciario) nel farlo» (in A. ARGANDOÑA, *Conflicts of interest: the ethical viewpoint*, in *IESE Business School Working Paper*, 552, 2004, 2, traduzione dell'autrice).

ci spingono tuttavia ad adottare, quantomeno nella fase iniziale di questa trattazione, un approccio multidisciplinare. Il tentativo è quello di citare in questa sede introduttiva il concetto di conflitto di interessi non solo nella ricerca scientifica ma relativamente a diversi ambiti, allo scopo di dimostrare quanto esso sia un fenomeno poliedrico. Si pensi al più noto caso di conflitto di interessi in cui incorrono i titolari di cariche di governo che «partecipano all'adozione di un atto, o omettono un atto dovuto, trovandosi in situazione di incompatibilità, ovvero quando l'atto o l'omissione abbiano un'incidenza specifica e preferenziale sul patrimonio del titolare, del coniuge o dei parenti entro il secondo grado, ovvero delle imprese o società da essi controllate»² facendo così prevalere, tramite una condotta impropria, l'interesse privato rispetto a quello della collettività. Si pensi poi in prospettiva societaria all'amministratore di S.p.a. che in una determinata operazione ha per conto proprio o di terzi un interesse in conflitto con quello della società, o ancora all'influenza dei finanziamenti privati sull'esito di una ricerca nel settore scientifico, alla divergenza di interessi tra *agent* e *principal* nell'ottica degli intermediari finanziari e così via.

Le prime preoccupazioni relative al conflitto di interessi possono essere fatte risalire alle antiche civiltà, dove governanti, funzionari e consiglieri erano spesso tentati dal guadagno personale o dalla lealtà verso un particolare gruppo. In epoca romana lo statista, giurista, filosofo e oratore Marco Tullio Cicerone, pur senza utilizzare la moderna terminologia di conflitto di interessi, discute nel suo "De Officiis" la necessità che i funzionari agiscano con integrità ed evitino di perseguire guadagni personali che potrebbero compromettere i loro doveri pubblici. Nel contesto delle indagini in materia di storia della giustizia, in particolare nei versanti della giurisdizione e della difesa, si delinea un'analisi di rilievo che sottolinea il conflitto di interessi come una potenziale minaccia all'integrità del buon governo, pur non essendo mai chiaramente definito in modo esplicito³. Il nesso riguarda un meccanismo di tutela di derivazione medioevale che oggi potremmo considerare precursore della moderna riconsueta: ai litiganti veniva offerta la possibilità di intentare un ricorso nei confronti del *iudex suspectus*, una via di tutela nei confronti di un giudice ritenuto non imparziale. Un altro esempio che merita di essere nominato riguarda il regime del podestà, figura introdotta in un'Italia di età comunale allo scopo di assicurare un'amministrazione imparziale delle vicende cittadine. Eppure, come testimoniato dagli Atti del Comune di Milano e riportato dalle ricerche di Padoa-Schioppa «la prassi ormai prevalente consisteva nell'affidare la gestione delle cause civili ad un giureconsulto del Collegio dei Giudici e degli Avvocati della città. L'assessore del podestà, competente per gli affari giudiziari, conferiva a un giurista di sua scelta il compito di redigere per iscritto un parere al termine dell'istruttoria a lui pure affidata, includente la raccolta delle testimonianze e delle altre prove»⁴. Come facilmente ipotizzabile, poteva non

² Legge 20 luglio 2004, n. 215, *Norme in materia di risoluzione dei conflitti di interessi*, art. 3 «Sussiste situazione di conflitto di interessi ai sensi della presente legge quando il titolare di cariche di governo partecipa all'adozione di un atto, anche formulando la proposta, o omette un atto dovuto, trovandosi in situazione di incompatibilità ai sensi dell'articolo 2, comma 1, ovvero quando l'atto o l'omissione ha un'incidenza specifica e preferenziale sul patrimonio del titolare, del coniuge o dei parenti entro il secondo grado, ovvero delle imprese o società da essi controllate, secondo quanto previsto dall'articolo 7 della legge 10 ottobre 1990, n. 287, con danno per l'interesse pubblico».

³ A. PADOA-SCHIOPPA, *Conflitto di interessi e interessi in conflitto in una prospettiva interdisciplinare* (a cura di ROBERTO SACCHI), Milano, 2020.

⁴ *Ivi*, 8.

di rado accadere che il parere fosse redatto da un avvocato vicino a una delle parti in causa: questa eventualità non soltanto contribuiva a spogliare le magistrature elettive dalla funzione decidente nei processi civili, ma dava origine a un'ipotesi di conflitto di interessi.

Facendo un salto temporale in avanti arriviamo ai secoli Diciannovesimo e Ventesimo, ove si attestano frequenti casi di conflitti di interessi a partire dal *Teapot Dome Scandal*, il primo fulgido esempio di corruzione governativa durante l'amministrazione dell'allora Presidente degli Stati Uniti Warren G. Harding⁵. Furono proprio episodi simili a evidenziare la necessità di stabilire misure *ad hoc* per disciplinare e contenere il fenomeno. A tal proposito, la metà del Ventesimo secolo segnò un punto di svolta con lo sviluppo dei primi testi normativi in materia⁶, a cui seguì nel tempo la creazione di specifici codici etici e deontologici da parte di numerose categorie professionali nelle relative discipline di settore⁷.

L'esistenza di una situazione di conflitto di interessi o il rischio che essa si configuri è stata dunque trattata in maniera differente a seconda della percezione che di questa si aveva nelle diverse epoche storiche e nei diversi settori professionali. Si tenga presente, tuttavia, che nonostante la natura multi-forme del conflitto di interessi, che muta a seconda del contesto in cui viene in gioco, è possibile sviluppare alcune riflessioni di carattere generale.

Appare non scontato sottolineare che per definire una situazione di conflitto di interessi sia necessario distinguere sulla natura degli interessi da cui il contrasto ha origine. Una prima classificazione opera tra le ipotesi di conflitto di interessi reale, potenziale e apparente. Parliamo di conflitto di interessi potenziale ogniqualvolta l'interesse secondario sia teoricamente e potenzialmente idoneo a interferire con l'interesse primario. La situazione, per dirla con un linguaggio che attiene all'ambito filosofico, è quella di un evento in potenza ma non in atto; il conflitto di interessi potenziale è pertanto δύναμις; l'ipotesi corruttiva come conseguenza concreta di un conflitto di interessi è capace di divenire, e cioè di rendere esplicita una forma implicita, ma non sussiste nella realtà. Ne deriva che nel conflitto di interessi potenziale non si assiste a una compromissione dell'*agere* del soggetto preposto⁸. Altra cosa è l'ipotesi di conflitto di interessi cd. *apparente*, suscettibile di indurre osservatori esterni a ritenere che l'interesse secondario proprio del soggetto preposto possa confliggere con l'interesse primario. In tal senso, l'interesse secondario è percepito come un potenziale danno sebbene il medesimo non abbia sull'interesse primario alcuna interferenza concreta. Il conflitto di interessi diviene infine reale nel momento in cui l'interesse secondario, sia esso di natura finanziaria o non finanziaria, interferisce effettivamente con l'interesse primario. A proposito di una situazione di conflitto di interessi nel contesto

⁵ B. NOGGLE, *The Origins of the Teapot Dome Investigation*, in *The Mississippi Valley Historical Review*, 2, 44, 237-266.

⁶ Si pensi all'*Hatch Act*, legge federale degli Stati Uniti promulgata nel 1939 allo scopo di garantire l'integrità del sistema federale e prevenire la corruzione dei funzionari governativi.

⁷ A titolo esemplificativo si ritiene opportuno citare le *Model Rules of Professional Responsibility*, primo codice deontologico della *American Bar Association* (ABA) contenente una serie di regole di condotta tra cui *standard* professionali in materia di conflitti di interesse. Il codice fu redatto per la prima volta nel 1969 e successivamente sostituito dalle *Model Rules of Professional Conduct* nel 1983 a seguito dello scandalo Watergate.

⁸ Cfr. G. SCAZZERI, *Il conflitto di interessi*, in *Management sanitario e governance della complessità* (a cura di PIETRO PREVITALI), Pavia, 2018. Scazzeri sottolinea come nel conflitto potenziale «i compiti attuali dell'agente non vengono a essere compromessi da quegli interessi [secondari]». Per tale ragione, l'autore prosegue evidenziando che «tra i rimedi per gestire tale conflitto vi è quello di rendere noti tutti gli interessi secondari che potrebbero, ripeto, potenzialmente, interferire con i doveri e le responsabilità dell'agente».

aziendale, si sostiene che tale circostanza si verifichi «nel momento in cui si deve esprimere un giudizio o manifestare la sua volontà»⁹.

Un'ulteriore distinzione che merita di essere nominata riguarda nello specifico la natura finanziaria o non finanziaria dell'interesse secondario. L'interesse di natura finanziaria ricorre con maggiore frequenza ed è certamente più semplice da individuare e di conseguenza da circoscrivere e regolare, come già ampiamente discusso in letteratura¹⁰.

Al contrario, nell'ambito dei conflitti di interessi non finanziari annoveriamo tutte quelle ipotesi in cui l'interesse secondario si esteriorizza in benefici di varia natura: si pensi ad esempio alla definizione di conflitto di interessi contenuta nel d.P.R. 62/2013 recante il codice di comportamento dei dipendenti pubblici. Al secondo comma dell'articolo 6 in materia di comunicazione degli interessi finanziari e conflitti d'interesse si evidenzia che «il conflitto può riguardare interessi di qualsiasi natura, anche non patrimoniali, come quelli derivanti dall'intento di voler assecondare pressioni politiche, sindacali o dei superiori gerarchici». Proseguendo, la disposizione successiva di cui all'art. 7 prevedendo obblighi di astensione in caso di conflitti di interessi, anche potenziali, stabilisce che

«il dipendente si astiene dal partecipare all'adozione di decisioni o ad attività che possano coinvolgere interessi propri, ovvero di suoi parenti, affini entro il secondo grado, del coniuge o di conviventi, oppure di persone con le quali abbia rapporti di frequentazione abituale, ovvero, di soggetti od organizzazioni con cui egli o il coniuge abbia causa pendente o grave inimicizia o rapporti di credito o debito significativi, ovvero di soggetti od organizzazioni di cui sia tutore, curatore, procuratore o agente, ovvero di enti, associazioni anche non riconosciute, comitati, società o stabilimenti di cui sia amministratore o gerente o dirigente».

Ne segue non solo la molteplicità di interessi non finanziari, tra cui si annoverano i legami di parentela, amicizia o l'appartenenza a vario titolo ad associazioni, enti, società e organizzazioni di vario genere, ma anche una oggettiva difficoltà nella dimostrazione di questa particolare tipologia di conflitti¹¹.

2. Il conflitto di interessi nella dimensione legislativa italiana

Il legislatore italiano ha maturato una crescente propensione ad agire con interventi saltuari e settoriali sul tema. Si registrano per lo più provvedimenti parziali, volti a dettare una disciplina specifica dei conflitti di interessi in relazione a determinate tipologie di incarichi. Ne è un chiaro esempio lo spazio riservato alla produzione normativa sulla commistione tra interessi pubblici e privati per i titolari di

⁹ Cfr. E. DI CARLO, *Conflitto di interessi nelle aziende. Linee guida per imprese, amministrazioni pubbliche e non-profit*, Torino, 2020.

¹⁰ Si consideri tra tutti il noto contributo di D. F. THOMPSON, *Understanding Financial Conflicts of Interest*, in *New England Journal of Medicine*, 8, 1993, 1, secondo cui: «conflict-of-interest rules usually focus on financial gain, not because it is more pernicious than other secondary interests but because it is more objective and more fungible. Money is easier to regulate by impartial rules, and it is also generally useful for more purposes».

¹¹ Si rimanda a E. DI CARLO, *Conflitto di interessi nelle aziende. Linee guida per imprese, amministrazioni pubbliche e non-profit*, Torino, 2020; disciplina della Banca d'Italia in *Disposizioni applicative in tema di conflitto di interessi*, Banca d'Italia, 2020; B. F. HORROBIN, *Beyond conflict of interest. Non-financial conflicts of interest are more serious than financial conflicts*, in *PubMed Journal*, 13 febbraio 1999; D. B. RESNIK, *Disclosing and Managing Non-Financial Conflicts of Interest in Scientific Publications*, in *Research Ethics Journal*, 12 gennaio 2023.

pubbliche funzioni, tematica che la dottrina indaga anche in relazione alle dinamiche proprie degli ordinamenti democratici.

A tal proposito, nella delimitazione di un quadro normativo quanto più puntuale, è d'obbligo richiamare la più nota disciplina del conflitto d'interessi per i titolari di cariche di governo individuata nella legge n. 215 del 2004, cd. *Legge Frattini*, recante «Norme in materia di risoluzione dei conflitti di interessi»¹², le cui disposizioni sono state più volte considerate inefficaci¹³ per via di un'estrema limitazione dell'ambito di soggettività, una notevole indeterminatezza e l'assenza di disposizioni a carattere preventivo¹⁴. Tali ragioni hanno creato un terreno fertile per la revisione dell'intera disciplina e la conseguente presentazione di innumerevoli proposte di legge¹⁵.

Il conflitto di interessi diviene uno snodo centrale anche nel dibattito relativo all'esercizio del potere amministrativo. Tra le disposizioni in materia gioca un ruolo centrale l'art. 6 bis della legge n. 241/1990 (introdotto dalla cd. *Legge Severino*) contenente un netto obbligo di astensione in caso di conflitto di interessi. Relativamente alle caratteristiche del conflitto questo è definito come «ogni situazione di conflitto, anche potenziale», mostrando una propensione del legislatore ad includere nella dimensione del conflitto di interessi una natura non unicamente reale ma potenziale, impedendo così il verificarsi di situazioni anche solo astrattamente idonee a compromettere i principi di trasparenza, imparzialità e buon andamento della pubblica amministrazione. Il decreto legislativo 30 marzo 2001 n.165, recante

¹² La legge prende il nome dal suo ispiratore On. Franco Frattini, responsabile del Dipartimento per la funzione pubblica all'epoca della presentazione del medesimo disegno di legge.

¹³ Si rimanda a A.I. NICOTRA, *Il conflitto di interessi come declinazione del principio costituzionale d'imparzialità*, in *Rivista AIC*, 3, 2020, 30; B. VALENSISE, *Il tentativo di proporre una soluzione efficace al conflitto di interessi*, *Astrid*, 1, 2006; A. PERTICI, *L'etica pubblica e la riforma sempre in-attesa del conflitto di interessi*, in *Riv. Gruppo di Pisa*, 1, 2016, 41.

¹⁴ L'Autorità garante della concorrenza e del mercato ha tentato di porre rimedio all'indeterminatezza della legge Frattini tramite apposito regolamento, chiarendo i caratteri di «incidenza specifica e preferenziale» e «danno per l'interesse pubblico». A tal proposito, è intervenuta con apposito Regolamento (Delibera AGCM n.13779 del 16 novembre 2004 – Regolamento sul conflitto di interessi (ultima modifica delibera n. 26042 del 18 maggio 2016). L'art.5, rubricato «Conflitto di interessi per incidenza sul patrimonio», relativamente all'accertamento dell'incidenza specifica e preferenziale ha previsto che «L'Autorità prende in considerazione qualsiasi vantaggio che in modo particolare, ancorché non esclusivo, si può determinare nel patrimonio dei soggetti di cui all'articolo 3 della legge, anche se l'azione di governo è formalmente destinata alla generalità o ad intere categorie di soggetti» e che «Il patrimonio su cui deve essere accertata l'incidenza specifica e preferenziale è costituito dal complesso dei rapporti giuridici attivi e passivi, suscettibili di valutazione economica, facenti capo ad una persona fisica o giuridica». Relativamente alla definizione di danno per l'interesse pubblico, l'AGCM si è espressa nel medesimo Regolamento chiarendo che «Sussiste danno per l'interesse pubblico in tutti i casi in cui l'atto o l'omissione del titolare della carica di governo sono idonei ad alterare il corretto funzionamento del mercato. Il danno per l'interesse pubblico sussiste altresì quando l'incidenza specifica e preferenziale, ai sensi del comma 2 del presente articolo, è frutto di una scelta manifestamente ingiustificata in relazione ai fini istituzionali cui è preordinata l'azione di governo».

¹⁵ Le proposte di legge in materia sono il risultato di sollecitazioni provenienti da più fronti, primi tra tutti l'AGCM, il Consiglio d'Europa e le raccomandazioni Ocse. Il 29 maggio 2019 la I Commissione della Camera dei deputati ha avviato l'esame in sede referente delle proposte di legge, di iniziativa parlamentare, presentate per la modifica della disciplina dei conflitti di interessi (A.C. 702 Fiano, A.C. 1461 Macina, A.C. 1843 Boccia). In sostanza, si predilige un meccanismo di prevenzione e controllo del conflitto di interessi, articolato in obblighi di dichiarazione (cd. *disclosure*) e astensione e corredato da un coerente e adeguato sistema sanzionatorio.

«Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche», ridefinisce la disciplina delle incompatibilità¹⁶, fatta salva l'eventualità di un cumulo di incarichi. Siffatta possibilità, come sottolinea il legislatore all'art. 53, va valutata alla luce di criteri oggettivi e predeterminati, tali da escludere la sussistenza di situazioni che diano vita a un'ipotesi di conflitto di interessi, anche solo potenziale¹⁷. E ancora si pensi alle disposizioni in materia di incompatibilità di incarichi previste dal d.lgs. n. 39/2013¹⁸, o alle disposizioni introdotte con il «Regolamento recante codice di comportamento dei dipendenti pubblici»¹⁹ in cui è previsto l'obbligo di astensione a carico dei dipendenti coinvolti nell'adozione di decisioni o in attività che possano interferire anche solo potenzialmente con i propri interessi.

Dal tessuto normativo in esame appare chiaro come incompatibilità e obblighi di astensione costituiscano l'altro lato della medaglia del conflitto di interessi²⁰.

Il meccanismo dell'incompatibilità opera alla radice, sulla natura delle cariche, evitando fin dal principio che l'attribuzione di ruoli potenzialmente in contrasto ne infici gli interessi preposti; l'obbligo di

¹⁶ La disciplina di cui all'art.53 del decreto legislativo n.165/2001 prevede che: «Non possono essere conferiti incarichi di direzione di strutture deputate alla gestione del personale a soggetti che rivestano o abbiano rivestito negli ultimi due anni cariche in partiti politici o in organizzazioni sindacali o che abbiano avuto negli ultimi due anni rapporti continuativi di collaborazione o di consulenza con le predette organizzazioni. Le pubbliche amministrazioni non possono conferire ai dipendenti incarichi, non compresi nei compiti e doveri di ufficio, che non siano espressamente previsti o disciplinati da legge o altre fonti normative, o che non siano espressamente autorizzati».

¹⁷ Sempre l'art.53 del decreto legislativo n.165/2001 afferma che: «Nel caso in cui i regolamenti di cui al comma 3 non siano emanati, l'attribuzione degli incarichi è consentita nei soli casi espressamente previsti dalla legge o da altre fonti normative. In ogni caso, il conferimento operato direttamente dall'amministrazione, nonché l'autorizzazione all'esercizio di incarichi che provengano da amministrazione pubblica diversa da quella di appartenenza, ovvero da società o persone fisiche, che svolgano attività d'impresa o commerciale, sono disposti dai rispettivi organi competenti secondo criteri oggettivi e predeterminati, che tengano conto della specifica professionalità, tali da escludere casi di incompatibilità, sia di diritto che di fatto, nell'interesse del buon andamento della pubblica amministrazione o situazioni di conflitto, anche potenziale, di interessi, che pregiudichino l'esercizio imparziale delle funzioni attribuite al dipendente».

¹⁸ Ci si riferisce al decreto legislativo 8 aprile 2013, n.39, *Disposizioni in materia di inconferibilità e incompatibilità di incarichi presso le pubbliche amministrazioni e presso gli enti privati in controllo pubblico*, a norma dell'articolo 1, commi 49 e 50, della legge 6 novembre 2012, n. 190).

¹⁹ La disciplina di cui all'art.7 del d.p.r. 16 aprile 2013, n. 62 rubricato «Regolamento recante codice di comportamento dei dipendenti pubblici», prevede che: «Il dipendente si astiene dal partecipare all'adozione di decisioni o ad attività che possano coinvolgere interessi propri, ovvero di suoi parenti, affini entro il secondo grado, del coniuge o di conviventi, oppure di persone con le quali abbia rapporti di frequentazione abituale, ovvero, di soggetti od organizzazioni con cui egli o il coniuge abbia causa pendente o grave inimicizia o rapporti di credito o debito significativi, ovvero di soggetti od organizzazioni di cui sia tutore, curatore, procuratore o agente, ovvero di enti, associazioni anche non riconosciute, comitati, società o stabilimenti di cui sia amministratore o gerente o dirigente. Il dipendente si astiene in ogni altro caso in cui esistano gravi ragioni di convenienza. Sull'astensione decide il responsabile dell'ufficio di appartenenza».

²⁰ Sul punto si rinvia a E. LUBRANO, *Il conflitto di interessi nell'esercizio dell'attività amministrativa*, Torino, 2018 213; V. TENORE, *La nozione di conflitto di interesse nel diritto amministrativo e nell'ambito della p.a.*, in *Riv. Corte dei Conti*, 1, 2023.

astensione opera invece in una dimensione ancor più ristretta, avendo efficacia sulla «adozione di decisioni o attività che possano coinvolgere interessi propri»²¹ per i dipendenti pubblici, come sancito dalle previsioni del d.P.R. 16 aprile 2013, n. 62, o su «i pareri, le valutazioni tecniche, gli atti endoprocedimentali e il provvedimento finale»²² relativamente al responsabile del procedimento amministrativo e i titolari degli uffici competenti, *ex art. 6-bis* della legge n.241/1990. Come sottolineato nel 2019 da Raffaele Cantone, allora Presidente dell'Autorità Nazionale Anticorruzione, «la potenzialità del conflitto affermata in via generale dall'art. 6-bis e la considerazione anche delle “gravi ragioni di convenienza”, dimostrano che la prevenzione del conflitto di interessi è ormai volta non solo a garantire l'imparzialità della singola decisione pubblica, ma più in generale il profilo dell'immagine di imparzialità dell'amministrazione»²³. Dunque, è proprio il principio di imparzialità di derivazione costituzionale a emergere come colonna portante non solo della disciplina sul conflitto di interessi ma dell'organizzazione di tutta la pubblica amministrazione²⁴. Il fondamento costituzionale del conflitto di interessi è rinvenibile anche all'articolo 54 Cost. che nel secondo comma richiama i doveri di «disciplina e onore» nell'esercizio delle funzioni pubbliche²⁵. A questo si aggiunge anche l'articolo 98, espressione del principio di esclusività a favore della Nazione da parte dei pubblici impiegati: in questo caso il testo costituzionale ribadisce in queste poche righe i doveri dei funzionari pubblici, il carattere imparziale del loro *agere* e l'interesse pubblico da perseguire senza interferenze e conflitti esterni.

Il conflitto di interessi è un argomento di crescente rilevanza anche nell'ambito della ricerca, richiamando la necessità di una gestione efficace del fenomeno allo scopo di garantire la validità del risultato scientifico e salvaguardare il progresso della libera scienza. La corretta condotta nella ricerca scientifica è pertanto fondamentale per preservare l'integrità e la trasparenza nel progresso scientifico. Un approccio giuridico mirato a regolamentare e monitorare il conflitto di interessi in questo contesto è essenziale per tutelare l'integrità del processo scientifico, garantendo che le decisioni e le azioni siano basate sui principi di indipendenza e imparzialità. Affrontare questa tematica specifica dal punto di vista giuridico diventa quindi uno strumento favorevole per preservare la fiducia del pubblico nella ricerca scientifica e per promuovere una pratica scientifica responsabile.

²¹ Si rimanda alla nota 14 per un riferimento testuale all'art.7 del d.P.R. 16 aprile 2013, n.62 in materia di obbligo di astensione.

²² La disciplina di cui all'art. 6 bis della legge n.241/1990 recante *Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi*, prevede che: «Il responsabile del procedimento e i titolari degli uffici competenti ad adottare i pareri, le valutazioni tecniche, gli atti endoprocedimentali e il provvedimento finale devono astenersi in caso di conflitto di interessi, segnalando ogni situazione di conflitto, anche potenziale».

²³ Dall'audizione del Presidente Raffaele Cantone in 1^a Commissione Affari costituzionali della Camera dei deputati, 25 giugno 2019. Prime note in materia di prevenzione dei conflitti di interesse di Raffaele Cantone e Francesco Merloni.

²⁴ L'art.97 Cost., in riferimento al concetto di pubblica amministrazione intesa in senso soggettivo, individua i principi di buon andamento e di imparzialità alla base dell'attività amministrativa.

²⁵ Come puntualizzato dal magistrato Renato Rordorf nel suo commento all'art. 54 della Costituzione: «Nel secondo comma dell'art. 54 della Costituzione v'è chi ha individuato una sorta di “dovere di fedeltà qualificata” gravante sui pubblici ufficiali. Una fedeltà poi ulteriormente rafforzata dall'obbligo di prestare giuramento, che non è però esteso a tutti coloro cui sono affidate funzioni pubbliche ma sussiste solo nei casi espressamente previsti dalla legge», da R. RORDORF, *Commentario – L'art. 54 della Costituzione*, in *Riv. La Magistratura* (a cura dell'Associazione Nazionale Magistrati), 22 aprile 2022.

3. La dimensione finanziaria e non finanziaria del conflitto di interessi nella ricerca scientifica: approfondimenti in tema di sperimentazione clinica

La ricerca scientifica, fondamentale per l'avanzamento della conoscenza e lo sviluppo della società, si trova spesso a fronteggiare situazioni che intersecano questioni etiche e sociali, come dimostra il caso del conflitto di interessi. Dal punto di vista giuridico, è importante adottare un approccio equilibrato per bilanciare la necessità di progresso con l'integrità del processo scientifico ad ogni stadio della ricerca. Eventuali interessi secondari di ricercatori o istituzioni, siano questi finanziari o personali, potrebbero influenzare indebitamente la progettazione, la conduzione o la pubblicazione di una ricerca scientifica. Percorrendo i vari stadi della ricerca, è opportuno riservare innanzitutto particolare attenzione ai momenti preliminari di pianificazione e progettazione²⁶.

Durante la prima fase di una ricerca scientifica ossia al momento della pianificazione, i ricercatori identificano l'area di studio, formulano le domande e producono un primo progetto di ricerca. Durante questa fase, i conflitti di interessi possono verificarsi relativamente a quello che è lo scopo o il fine ultimo della ricerca. Un esempio di scuola è quello del ricercatore che ha legami finanziari con organizzazioni che potrebbero beneficiare dei risultati della ricerca. Può trattarsi di un ricercatore nel campo farmaceutico condizionato da una specifica azienda a dare vita a un progetto di ricerca il cui risultato favorisca un nuovo farmaco sviluppato proprio da quell'azienda o addirittura indebitamente influenzato dall'interesse dell'azienda nello svolgimento delle attività di ricerca. La trasparenza in queste fasi preliminari è un elemento cruciale: è fondamentale che ciascuna ipotesi di conflitto di interessi venga gestita in due modalità differenti e complementari. In primo luogo, si rende necessario adottare un controllo preventivo per mezzo di un meccanismo di *disclosure* attraverso cui il ricercatore dichiara apertamente qualsiasi situazione di conflitto di interessi, anche solo potenziale. Anche i finanziamenti alla ricerca, come vedremo in seguito, sono orientati al meccanismo di *disclosure* nel rispetto dei principi di trasparenza e indipendenza. Inoltre, si suggerisce l'adozione di ulteriori misure che prevedano il coinvolgimento di revisori terzi, estranei al progetto di ricerca.

Eventuali conflitti potrebbero influire anche nelle fasi successive di raccolta dati e sperimentazione, tanto da compromettere l'oggettività e l'indipendenza, requisiti richiesti soprattutto in fase di interpretazione dei risultati. A tal proposito, si propone una corretta osservanza degli standard etici della ricerca scientifica in modo tale da evitare una selezione sommaria dei risultati o una presentazione distorta dei dati ricavati durante l'analisi. La comunità scientifica riconosce l'onestà intellettuale, la trasparenza, il rispetto e la responsabilità sociale come alcuni dei principi fondamentali per la ricerca. Ne è un esempio il Codice di condotta europeo per l'integrità della ricerca in cui ALLEA, la federazione europea delle accademie delle scienze e delle discipline umanistiche, oltre a identificare *standard* e valori che regolano la ricerca europea, si propone di rispondere adeguatamente alle minacce o alle violazioni dell'integrità della stessa. A tal proposito, tra i quattro principi fondamentali promossi dal Codice si annoverano l'affidabilità nell'assicurare la qualità della ricerca, nella progettazione, nella metodologia, nell'analisi e nell'allocazione delle risorse; l'onestà nel concepire, condurre, esaminare, riportare e divulgare la ricerca in modo trasparente, imparziale, completo e obiettivo; il rispetto nei

²⁶ Cfr. L. GELLING, *Stages in the Research Process*, in *Nursing Standard*, 29, 2015, 44-49.

confronti dei colleghi, dei partecipanti alla ricerca, della società, degli ecosistemi, del patrimonio culturale e dell'ambiente; la responsabilità per l'intero ciclo della ricerca, dalla sua concezione iniziale alla pubblicazione²⁷.

In ultimo, è possibile riscontrare situazioni di conflitto di interessi anche nelle fasi finali della ricerca che coinvolgono la pubblicazione e la diffusione dei dati. Il ricercatore è pertanto tenuto a fare presenti circostanze che potrebbero influenzare la presentazione dei risultati e la divulgazione delle conclusioni, aderendo in tal modo a *standard* etici anche in fase di pubblicazione e comunicazione della propria ricerca. In tale contesto, il meccanismo di *peer review* svolge un ruolo cruciale, come verrà evidenziato più avanti. L'*input* di revisori esterni ed estranei a qualsiasi interferenza con la ricerca in oggetto, può aiutare a garantirne l'obiettività e la qualità. Al contempo, è importante che le riviste scientifiche pongano in essere *policies* rigorose in materia di trasparenza e divulgazione dei conflitti di interesse. A tal proposito la Commissione Internazionale degli Editori delle Riviste Biomediche (ICMJE) ha fissato una serie di *standard* etici relativi alle pubblicazioni nelle riviste biomediche definendo i requisiti di uniformità per la presentazione dei manoscritti da parte degli autori²⁸. Nel documento in costante aggiornamento si raccomanda la compilazione di un modulo elettronico standardizzato per la divulgazione dei conflitti di interessi: agli autori è richiesta una esplicita dichiarazione di potenziali conflitti finanziari, dunque relativi alle fonti del finanziamento, o non finanziari, attinenti ad esempio ad attività esterne o legami personali; è inoltre richiesta una comunicazione puntuale e dettagliata anche riguardo eventuali conflitti di interessi di *editors*, dello staff editoriale e dei revisori. Si segnala a titolo esemplificativo la raccomandazione di non selezionare revisori esterni con evidenti potenziali conflitti di interessi, come ad esempio professionisti impegnati nello stesso dipartimento di uno degli autori, o il divieto di utilizzare per i propri interessi le conoscenze apprese dal manoscritto in attesa di pubblicazione²⁹.

Come appena evidenziato, il conflitto di interessi può avere natura finanziaria o non finanziaria anche in ambito scientifico. Persino in questo caso i conflitti finanziari appaiono più evidenti, con finanziamenti provenienti da fonti esterne che possono influenzare lo scopo, la direzione e l'interpretazione dei risultati. Come di seguito indicato, è stata più volte evidenziata la presenza di numerosi legami di tipo finanziario tra le fonti dei finanziamenti e i risultati della ricerca. Uno degli ultimi e più significativi studi in materia sottolinea l'impatto dei finanziamenti dell'industria (cd. *industry sponsorship*) in vari ambiti della ricerca scientifica, dimostrando come questi finiscano per influenzare lo scopo della ricerca e distogliere l'attenzione dalle reali priorità che mobilitano il progresso scientifico³⁰.

I finanziamenti alla ricerca scientifica sono di varia natura e originano da fonti interne, dunque presenti all'interno dell'istituto di ricerca, o esterne quali organizzazioni internazionali, governative, siano esse a livello statale o locale, organizzazioni non governative, fondazioni e aziende. In un'ottica di salvaguardia dell'integrità della ricerca scientifica, la responsabilità di garantire il corretto utilizzo dei fondi e

²⁷ Cfr. ALLEA, *The European Code of Conduct for Research Integrity*, 1. Principles, 2023.

²⁸ *International Committee of Medical Journal Editors, Requisiti di Uniformità per i manoscritti da sottoporre alle riviste biomediche per la pubblicazione: stesura ed editing di pubblicazioni scientifiche*, in *Evidence, Open access journal published by the GIMBE Foundation*, 28 agosto 2012.

²⁹ Cfr. J.M. DRAZEN, P.W. DE LEEUW, C. LAINE ET AL., *Toward more uniform conflict disclosures: the updated ICMJE conflict of interest reporting form*, in *The New England Journal of Medicine*, 8 luglio 2010.

³⁰ A. FABBRI, A. LAI, Q. GRUNDY, L. BERO, *The influence of industry sponsorship on the research agenda: a scoping review*, in *American Journal of Public Health*, 2018.

delle risorse dovrebbe ricadere sulle spalle dei ricercatori e dei rispettivi istituti di ricerca, dotati questi ultimi di appropriati codici di condotta che definiscano correttamente i principi fondamentali e le linee guida.

Ne è un esempio il *Missenden Code of Practice for Ethics and Accountability*, nato allo scopo di offrire una disciplina organica in tema di *governance* di finanziamenti della ricerca nelle università e finanziamenti dell'industria³¹. Il codice prova a tracciare delle linee guida a proposito di integrità della ricerca, salvaguardia della libertà di scienza, e gestione dei finanziamenti riconoscendo pertanto il possibile impatto dei finanziamenti sull'andamento della ricerca scientifica e le ipotesi di conflitto di interessi che da questi possono scaturire³². Cionondimeno i conflitti di tipo non finanziario possono essere più sottili, includendo legami personali, relazioni con aziende o collaborazioni che potrebbero distorcere l'imparzialità richiesta dalla ricerca. Le analisi sul conflitto di interessi nella ricerca scientifica hanno per molto tempo riguardato esclusivamente i conflitti di tipo finanziario. Al contrario, i conflitti di interessi di natura non-finanziaria (cd. *non-financial conflict of interests*) sono entrati nel dibattito solamente pochi decenni fa, confermando che i legami personali o familiari, le relazioni con imprese o addirittura situazioni meno tangibili quali l'appartenenza ad associazioni politiche o religiose, costituiscono a tutti gli effetti dei *bias* che hanno il potere di influenzare l'andamento di una ricerca scientifica. Sebbene siano capaci di integrare forme di *research misconduct* anche in assenza di conflitti di interessi, il bioeticista David Resnik, nell'affrontare la questione, sostiene come i cd. *confirmation bias* possano costituire un grave problema per i ricercatori intenti a supportare le ipotesi dei loro studi allo scopo di trarne un vantaggio economico, o per un avanzamento di carriera o per legami politici o religiosi³³. L'esempio proposto da Resnik è quello di un ricercatore che pur di dimostrare l'assenza di effetti negativi di una sostanza chimica, decida di non includere eventuali analisi i cui dati dimostrano esattamente il contrario³⁴. Alla base dei *bias* di conferma vi è dunque un meccanismo di involuzione del metodo scientifico: la ricerca diviene in questo caso uno strumento per sostenere il proprio punto di partenza predeterminato, il postulato che per lo studioso diviene dunque verità aprioristica. L'ingresso tardivo del conflitto di interessi di natura non finanziaria nel dibattito sulla ricerca scientifica è riconducibile a una pluralità di ragioni, tra cui spicca senz'altro la difficoltà di ottenere dati certi e

³¹ R. DALY, *The Missenden code of practice for ethics and accountability*, Great Missenden, Buckinghamshire, 2002.

³² Cfr J. MANDAL, M. PARIJA, S.C. PARIJA, *Ethics of funding of research*, in *Tropical Parasitology*, 2012: «Nessuna ricerca è veramente indipendente, poiché è chiaro che il denaro debba provenire da qualche parte. Ma la cosa principale per i ricercatori è essere consapevoli della possibilità che le domande sul finanziamento possano influenzare la credibilità della ricerca e che dovrebbero essere espliciti e trasparenti riguardo alle risorse che hanno reso possibile la loro ricerca in qualsiasi pubblicazione».

³³ Per una definizione di *confirmation bias* si rimanda al *Catalogue of Bias* della Oxford University secondo cui «Un *bias* di conferma si verifica nel momento in cui un individuo cerca e utilizza informazioni a supporto delle proprie idee o credenze. Questo al contempo significa che le informazioni che non supportano le proprie idee o convinzioni vengono ignorate. Il *bias* di conferma si verifica spesso quando vogliamo che certe idee si rivelino veritiere; ciò spinge gli individui a smettere di raccogliere informazioni quando le prove recuperate confermano i propri punti di vista, il che può portare a opinioni preconcepite (pregiudizi) che non sono basate sulla ragione o sulla conoscenza fattuale. Gli individui quindi scelgono le informazioni che confermano i loro pregiudizi» (traduzione dell'autrice) in <https://catalogofbias.org/biases/confirmation-bias/> (ultima consultazione 21/03/2024).

³⁴ D.B. RESNIK, *Disclosing and Managing Non-Financial Conflicts of Interest in Scientific Publications*, in *Research Ethics*, 2023.

puntuali su un fenomeno così difficilmente circoscrivibile entro limiti esatti. Nel frattempo, molte *policies* sul conflitto di interessi di natura non finanziaria sono state implementate solo di recente. Parallelamente, l'appartenenza a movimenti politici o religiosi, le relazioni interpersonali, i legami con imprese o attività di settore, contribuiscono a rendere la questione delicata.

Riportando il discorso su un piano prettamente giuridico, i tentativi dovrebbero andare nella direzione di tutelare l'integrità della ricerca anche rispetto a eventuali situazioni di conflitti di interessi non finanziari, promuovendo dunque politiche di divulgazione nell'ottica di una trasparente e imparziale ricerca scientifica. Allo stesso tempo, resta ferma la necessità di sostenere il diritto di scienziati e ricercatori di sviluppare qualsivoglia interesse sociopolitico, religioso o identitario, promuovendo lo sviluppo della persona umana e preservando altresì la libertà di ricerca e scienza. Allo scienziato, in quanto cittadino, è riconosciuto il pieno diritto di partecipare alla vita politica e sociale, di professare liberamente la propria fede religiosa, il proprio credo o di associarsi liberamente. Al contempo, è necessario che la ricerca scientifica sia condotta al riparo da condizionamenti di matrice culturale o politica, all'insegna di una scienza libera e imparziale. Sulla base di questi presupposti emergono la responsabilità della comunità scientifica nell'assicurare una ricerca indipendente e autonoma e «il particolare rilievo che assumono le scelte e i comportamenti di tutti i portatori di interesse che sono all'origine della qualità etica degli studi»³⁵. La Costituzione italiana, nel combinato disposto degli artt. 9 e 33 Cost., riesce invero a definire la libertà di scienza come un complesso concetto in cui il bilanciamento tra autonomia del singolo e progresso scientifico coesistono meravigliosamente.

È dunque la libertà di scienza e ricerca così come individuata dal dettato costituzionale a fungere da parametro e caposaldo per l'attività del ricercatore e l'integrità della ricerca, nel merito di un procedimento – quello scientifico – in cui si espande un diritto – quello alla scienza – composto da due dimensioni, una prettamente individuale e una collettiva³⁶.

Entrando nel dettaglio del conflitto di interessi nella ricerca così come inteso nel panorama italiano, la comunità scientifica si è focalizzata su due fondamentali questioni. In via preliminare, ci si è interrogati sulle modalità con cui il conflitto di interessi possa provocare un comportamento atto a influenzare negativamente i vari ambiti di ricerca; in secondo luogo, ci si è concentrati sulle strategie di difesa. È opportuno puntualizzare che il conflitto di interessi opera diversamente a seconda dell'ambito di ricerca entro cui la dimensione conflittuale si manifesta.

A tal proposito, attraversando differenti settori di ricerca, è opportuno ricordare a titolo esemplificativo la L. 3/2018 recante «Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute». Oltre a introdurre un piano volto alla diffusione della medicina di genere e prevedere una semplificazione delle procedure per l'utilizzo di materiale biologico e clinico a scopi di ricerca, il dettato normativo individua delle modalità idonee «a tutelare l'indipendenza della sperimentazione clinica e a prevedere la possibilità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, al fine di valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, e di

³⁵ Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR, *Carta dei principi per la ricerca nelle scienze sociali e umane e codice di condotta*, 2017.

³⁶ L. BUSATTA, *L'integrità della ricerca nel tessuto costituzionale: prime notazioni a partire dal contesto pandemico*, in *Rivista AIC*, 2020.

stabilire che l'azienda farmaceutica rimborsi le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione nonché le mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello studio come attività senza fini di lucro»³⁷.

In particolare, le distorsioni derivanti da una situazione di conflitto di interessi in materia di sperimentazione clinica si verificano nel momento in cui dalla stessa sperimentazione derivi un vantaggio economico o di carriera, o di riconoscimento della propria immagine o quella dell'istituzione per cui si lavora. Un meccanismo di supporto e difesa a tal proposito è costituito dai Comitati etici, istituiti e organizzati in modo tale da garantire l'indipendenza dei luoghi di ricerca e sperimentazione: con l'approvazione dell'emendamento al Decreto Rilancio, nato con l'intento di adeguare l'ordinamento italiano alla disciplina europea in materia di sperimentazioni volta a garantire elevati *standard* di sicurezza per i pazienti e rafforzare la collaborazione degli Stati Membri nell'ambito delle sperimentazioni, si è tentato invero di introdurre nuove disposizioni al fine di gestire l'eventuale ipotesi di conflitti di interessi³⁸.

L'approccio scelto suggerisce anche in questa sede meccanismi di controllo ai fini di una maggiore trasparenza nella gestione di potenziali conflitti di interessi: la sussistenza di interessi non è esclusa a priori, ma ne è richiesta una trasparente e completa dichiarazione, sottoposta a una valutazione di ammissibilità da parte del preposto organo indipendente³⁹. Ad ogni modo, la ricerca biomedica e la sperimentazione clinica rappresentano due ambiti del sapere scientifico fortemente soggetti al rischio di influenza e alle ipotesi di conflitto di interessi. I settori in questione prevedono l'utilizzo di ingenti finanziamenti, l'impiego di tecnologie di ultima generazione che richiedono un elevato grado di manutenzione e cura, e l'intervento su questioni etiche di primaria importanza per la salute umana e il progresso in campo medico e sanitario. È per tale ragione inevitabile che il mondo medico sia sensibile ai finanziamenti da parte dell'industria, o che vantaggi di natura non economica provenienti da altre fonti indirizzino l'agenda della ricerca. Si pensi all'impatto di una *industry sponsorship* sull'interesse primario del ricercatore, all'iniziativa industriale nell'affermazione di nuovi farmaci nel caso di studi sponsorizzati, alla relazione tra ricercatore e industria. A proposito di quest'ultima, è stato evidenziato come in una dimensione triangolare tra ricercatore, committente e oggetto di ricerca, sono frequenti i casi in cui la figura del primo diventi subalterna a quella del secondo intento a valorizzare il prodotto per cui sono stati disposti ingenti finanziamenti⁴⁰. Accade dunque sovente che il ricercatore sia sensibile ai vantaggi economici, personali o istituzionali a fronte di una diminuzione dell'indipendenza scientifica

³⁷ Art.1, Legge 11 gennaio 2018, n. 3, *Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute*, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale 31 gennaio 2018.

³⁸ Decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52, *Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3*, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale 12 giugno 2019.

³⁹ Cfr. C. PETRINI, *Sperimentazioni cliniche e conflitto di interessi. Come risolverli?*, in Quotidianosanità.it, 7 luglio 2020 (ultima consultazione, 28/11/2023).

⁴⁰ Dalla seduta plenaria dell'8 giugno 2006 del Comitato Nazionale per la Bioetica in tema di *Conflitti d'interessi nella ricerca biomedica e nella pratica clinica*.

e una lesione della *research integrity*⁴¹. Qualsiasi sia il caso specifico, l'interesse primario del ricercatore finisce per passare in secondo piano a fronte di un interesse secondario con cui confligge.

4. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica in Europa. Approfondimenti sulla ricerca biomedica e sulla sperimentazione clinica

Il riconoscimento e la gestione dei conflitti di interesse nella ricerca scientifica rappresentano procedimenti che hanno subito un'attenzione incrementale a partire dagli ultimi decenni del Ventesimo secolo anche grazie a numerosi scandali di portata internazionale. Costituisce un paradigma in materia il caso Wakefield, dal nome dell'ex medico britannico la cui ricerca e le cui dichiarazioni alla stampa avevano erroneamente suggerito per la prima volta all'opinione pubblica un possibile legame tra il vaccino MMR e l'autismo. Lo studio di Wakefield, sebbene successivamente smentito dalla comunità scientifica per mezzo di numerose analisi, ebbe come conseguenza un crollo immediato della somministrazione del vaccino MMR⁴². Dopo anni di sfiducia da parte dell'opinione pubblica e gravi ripercussioni sulla salute pubblica, la rivista *The Lancet* ritrattò l'articolo di Wakefield ammettendone la non correttezza e l'invalidità delle tesi proposte a seguito dell'indagine disciplinare intrapresa dal *General Medical Council* del Regno Unito. In tale frangente, Wakefield fu ritenuto colpevole di violazioni etiche ed erronei comportamenti (cd. *research misconduct*) nella ricerca e pubblicazione del proprio studio. Oltre alle accuse relative alla mancanza di consenso informato nei confronti dei soggetti coinvolti nello studio e alla manipolazione dei dati in fase di ricerca, fu individuata una situazione di conflitto di interessi non dichiarata e fu inoltre dimostrato come Wakefield avesse ricevuto finanziamenti da parte di diversi avvocati impegnati in cause legate a presunti danni da vaccino, in modo tale da avere a disposizione una base scientifica da utilizzare come prova in tribunale⁴³. Il caso Wakefield ebbe un impatto significativo sulla percezione della sicurezza dei vaccini da parte dell'opinione pubblica, con un aumento della diffidenza nei confronti delle vaccinazioni e conseguenze negative per la salute pubblica.

A seguito di questo e ulteriori scandali che hanno visto coinvolto il mondo della ricerca scientifica, la trattazione dei potenziali conflitti di interessi è stata formalizzata tramite l'emanazione di codici di condotta, linee guida e direttive di diversa matrice. Lo scopo è stato quello di favorire l'instaurazione di una cultura della *research integrity*, di cui la gestione dei conflitti di interessi rappresenta naturalmente solo uno dei tanti aspetti. In quest'ottica, il ragionamento logico suggerisce di procedere dapprima con il riconoscimento e la comprensione degli elementi associati ai conflitti di interessi per poi

⁴¹Il concetto di *research integrity* così come individuato dalle Linee Guida per l'integrità nella ricerca del 2015 (aggiornate nel 2019), adottate in seno alla Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca del CNR, rimanda all'insieme dei «principi e dei valori etici, dei doveri deontologici e degli *standard* professionali sui quali si fonda una condotta responsabile e corretta da parte di chi svolge, finanzia o valuta la ricerca scientifica nonché da parte delle istituzioni che la promuovono e la realizzano. L'applicazione dei principi e dei valori e il rispetto della deontologia e degli *standard* professionali sono garanzia della qualità stessa della ricerca e contribuiscono ad accrescere la reputazione e l'immagine pubblica della scienza, con importanti ricadute sulla comunità scientifica e sulla società» in <https://www.cnr.it/it/research-integrity> (ultima consultazione, 29/11/2023).

⁴²T. S. SATHYANARAYANA RAO, C. ANDRADE, *The MMR vaccine and autism: Sensation, refutation, retraction, and fraud*, in *Indian Journal of Psychiatry*, 2011.

⁴³Cfr. B. DEER, *Revealed: MMR research scandal*, in *The Sunday Times*, 2004; F. GODLEE, *The fraud behind the MMR scare*, in *BMJ*, 2011.

individuare programmi e metodologie per affrontare gli interessi in competizione a seguito della loro individuazione.

Molti Paesi europei hanno sviluppato linee guida nazionali e codici di condotta per la gestione dei conflitti di interessi nella ricerca scientifica al fine di definire le situazioni che costituiscono potenziali conflitti, stabilire le procedure per la loro gestione e promuovere una cultura scientifica basata sui principi di trasparenza e *open science* nei processi di ricerca. Partendo proprio dal Regno Unito, il *General Medical Council*, ha stabilito linee guida per la pratica clinica e la gestione dei conflitti di interessi, includendo aspetti in materia di divulgazioni di interessi finanziari e non finanziari⁴⁴. In «Good practice in research and Consent to research», documento esplicativo delle linee guida appena menzionate, il *General Medical Council* definisce le norme di condotta in tema di conflitto di interessi per il personale medico coinvolto nella ricerca. Si sottolineano il rispetto dei principi di onestà e trasparenza nelle attività relative al finanziamento della ricerca e l'obbligo di individuare e successivamente dichiarare qualsiasi ipotetico o attuale conflitto di interesse⁴⁵. Importanti contributi in materia di conflitto di interessi nella ricerca scientifica giungono anche dal *UK Research Integrity Office* (UKRIO) tramite la formulazione di un *Code of Practice for Research* per la promozione di buone pratiche nelle varie fasi della ricerca e la prevenzione di eventuali *research misconduct*⁴⁶, e dal *National Health Service* (NHS) attraverso la predisposizione del *National Research Ethics Advisors' Panel*, un protocollo che definisce un quadro puntuale e omogeneo di principi e possibili soluzioni nella gestione di quelli che comunemente sono conosciuti dai ricercatori del Regno Unito come "competing interests". È fondamentale sottolineare che anche nel Regno Unito il meccanismo di *disclosure* è stato individuato come l'approccio vincente nella gestione dei conflitti di interessi nella ricerca⁴⁷. La trasparenza, la divulgazione e la conformità alle linee guida etiche sono elementi chiave per garantire la credibilità della ricerca anche in Paesi come la Francia, dotata di una combinazione di disposizioni legislative, codici di condotta e linee guida sviluppate da diverse istituzioni come l'*Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur* (HCERES) e la Germania, in cui molti tra i più noti centri di ricerca e di eccellenza

⁴⁴ GMC, *Financial and commercial arrangements and conflicts of interest*, 2013.

⁴⁵ Cfr. GMC, *Good practice in research and Consent to research, Avoiding conflict of interest*, 5: «You must be open and honest in all financial and commercial matters relating to your research and its funding. You must not allow your judgement about a research project to be influenced, or be seen to be influenced, at any stage, by financial, personal, political or other external interests. You must identify any actual or potential conflicts of interest that arise, and declare them as soon as possible to the research ethics committee, other appropriate bodies, and the participants, in line with the policy of your employing or contracting body».

⁴⁶ In particolare, il *Code of Practice for Research* stabilisce che «I ricercatori e le organizzazioni di appartenenza sono tenute a riconoscere che i cd. *competing interests* costituiscono un rischio in grado di influenzare in modo inappropriato la ricerca. Gli interessi concorrenti, noti anche come conflitti di interesse (COI), devono essere identificati, dichiarati e affrontati per evitare cattive pratiche nella ricerca o potenziali comportamenti scorretti. Nell'affrontare un interesse concorrente, l'organizzazione dovrebbe decidere se si tratta di un interesse di tipo e gravità tale da compromettere fatalmente la validità o l'integrità della ricerca, nel qual caso i ricercatori e le organizzazioni non dovrebbero procedere con la ricerca, o se può essere adeguatamente affrontato attraverso dichiarazioni e/o garanzie relative allo svolgimento e alla rendicontazione della ricerca» (traduzione dell'autrice).

⁴⁷ Da un'analisi del *National Research Ethics Advisors' Panel*, NHS, si evince difatti che «Dato che gli interessi concorrenti non possono mai essere completamente rimossi – e, si può sostenere, fornire incentivi benefici e necessari per condurre ricerche – è importante che siano divulgati e gestiti in modo appropriato al fine di mitigare il loro potenziale danno» (traduzione dell'autrice).

tra cui il *Robert Koch Institute* (RKI) e il *Paul-Ehrlich-Institut* (PEI), sono dotati di regolamentazioni specifiche per la gestione dei conflitti di interessi, specialmente nei settori della salute e della medicina. Come dimostra un'interessante indagine del *Committee on Citizens' Rights and Constitutional Affairs* del Parlamento Europeo sull'efficacia delle *policy* degli Stati membri in materia di conflitto di interessi, una strategia di *disclosure* attiva (cd. *proactive disclosure*) è fondamentale nel raggiungere i parametri di apertura, trasparenza e responsabilità non solo a livello governativo ma anche per quanto riguarda la ricerca scientifica⁴⁸. A tal proposito, l'Unione Europea si è attivata tramite l'introduzione di Programmi quadro per la ricerca e l'innovazione come *Horizon 2020* e *Horizon Europe*, suo successore per il periodo 2021-2027. Entrambi stabiliscono requisiti specifici per la gestione dei conflitti di interessi nei progetti di ricerca finanziati dall'Unione Europea, come la divulgazione delle relazioni finanziarie e la gestione di potenziali episodi di conflitti. Nel contesto di *Horizon*, sono peraltro nati strumenti di sostegno alla *research integrity* come lo *European Network of Research Ethics and Research Integrity* (ENERI), un *network* per facilitare la collaborazione e la comunicazione tra ricercatori e *stakeholders*⁴⁹. In una simile luce, anche lo *European Research Council* tramite lo *Standing Committee on Conflict of Interest, Scientific Misconduct and Ethical Issues* (CoIME) ha sviluppato linee guida per la gestione di potenziali conflitti di interessi e altri problemi di natura etica nel contesto della ricerca scientifica⁵⁰. Va sottolineata in questo contesto anche l'importanza che numerosi codici di condotta hanno rivestito nel contrasto alle ipotesi di conflitto di interesse e di *research misconduct*. Un ruolo di primo piano spetta allo *European Code of Conduct for Research Integrity* adottato dalla *European Federation of Academies of Sciences and Humanities* (ALLEA), *network* delle accademie europee che rappresenta più di 50 istituzioni provenienti da circa quaranta Paesi europei⁵¹. Il Codice ALLEA, promulgato nel marzo 2017 e aggiornato nel 2023, funge da importante punto di riferimento per l'autoregolamentazione della comunità europea in tutte le discipline scientifiche e accademiche e per tutti i contesti di ricerca. Oltre a una esaustiva descrizione dei quattro principi della *research integrity* riconosciuti dalla comunità ALLEA⁵², delle buone pratiche di ricerca e delle differenti ipotesi di *research misconduct*, il Codice stabilisce un corretto uso dei fondi da parte dei ricercatori. Successivamente, si evince come ai ricercatori sia richiesto di rendere trasparente qualsiasi conflitto di interessi, sia esso finanziario o di altra natura⁵³. Proseguendo, il Codice sottolinea come l'ingresso di interessi secondari che consentano a

⁴⁸ *Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs*, European Parliament, *The Effectiveness of Conflict of Interest Policies in the EU Member States*, 2020.

⁴⁹ EU Commission, *Develop the governance for the advancement of responsible research and innovation by all stakeholders, which is sensitive to society needs and demands and promote an ethics framework for research and innovation*, 2014, in <https://cordis.europa.eu/programme/id/H2020-EU.5.f> (ultima consultazione, 30/11/2023).

⁵⁰ Si riporta testualmente il minuto della seduta plenaria dello *Scientific Council* in lingua originale, Bruxelles, 2009: «The ERC Scientific Council has delegated to the Standing Committee on Conflict of Interest, Scientific Misconduct and Ethical Issues (CoIME) the responsibility for formulating guidelines on conflict of interest, fraud and ethical matters related to any facet of the ERC's competences, clarifying criteria and considering any particular instance or situation where ethical concerns may arise».

⁵¹ Cfr. ALLEA, *The European Code of Conduct for Research Integrity*, 2023.

⁵² In ordine: attendibilità, onestà, rispetto e responsabilità.

⁵³ Cfr. ALLEA, *The European Code of Conduct for Research Integrity*, 2.7 Publication and Dissemination, 2023.

finanziatori o *sponsor* di influenzare il procedimento della ricerca o la comunicazione dei risultati ottenuti, costituisca una violazione delle disposizioni del presente codice e un grave nocimento ai principi di indipendenza, trasparenza, affidabilità e onestà alla base della ricerca scientifica⁵⁴. Numerosi centri di ricerca, reti universitarie e istituzioni accademiche in tutta l'Unione Europea si sono dotate di misure per il contrasto al conflitto di interessi: ne sono un esempio la *Conference of European Schools for Advanced Engineering Education and Research* (CESAER), associazione internazionale che riunisce università con un forte profilo scientifico e tecnologico, da anni aderente ai principi di *research integrity*, libertà di scienza e indipendenza accademica previsti dal Codice ALLEA, seguita dal *College d'Europe* che nel 2015 ha introdotto nel proprio codice etico disposizioni per la lotta al conflitto di interessi finanziario e non finanziario, e ulteriori istituzioni accademiche e università presenti anche in Italia.

5. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica in USA. Approfondimenti sulla ricerca biomedica e sulla sperimentazione clinica

Sul versante internazionale, una particolare attenzione al fenomeno del conflitto di interessi nella ricerca scientifica cresce con il manifestarsi di una serie di scandali che catturano velocemente l'attenzione della cittadinanza e della comunità scientifica. Nei primi anni Novanta dello scorso secolo, il *Public Health Service*, agenzia per la salute pubblica degli Stati Uniti d'America, tentò di introdurre delle linee guida per la ricerca. Il meccanismo introdotto scatenò ben presto veementi critiche per via degli eccessivi obblighi di *disclosure* previsti: i ricercatori erano annualmente tenuti a dichiarare qualsiasi interesse finanziario, attività professionale esterna, informazioni sui coniugi e figli a carico⁵⁵. L'ampia portata del *duty of disclosure* e le dichiarazioni rese necessarie, furono pertanto considerate eccessive e addirittura ininfluenti rispetto alle attività di ricerca intraprese. La situazione mutò rapidamente con il caso Vioxx, farmaco antinfiammatorio non steroideo a base di rofecoxib prodotto da Merck & Co. e utilizzato per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a condizioni come l'artrite⁵⁶. Le vicende relative al farmaco costituiscono un esempio significativo di conflitto di interessi nella ricerca scientifica e hanno evidenziato numerose questioni etiche legate alla gestione delle informazioni scientifiche e alla divulgazione dei risultati. Nonostante il gruppo di studiosi designato dall'azienda per la valutazione dell'impatto del farmaco nella ricerca «Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research» (VIGOR) dimostrò che Vioxx avesse un rischio significativamente inferiore rispetto agli altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in commercio di causare complicazioni gastrointestinali, fin dal primo anno di commercializzazione era stata segnalata un'incidenza sospetta di problemi cardiaci rispetto ad altri farmaci concorrenti. La situazione rimase invariata fino al 2004, anno in cui Merck ritirò volontariamente il farmaco dal mercato a causa delle preoccupazioni sulla sicurezza cardiovascolare emerse in studi successivi. Si scoprì che il farmaco aumentava il rischio di eventi cardiovascolari, inclusi attacchi di cuore e ictus. Al contempo, emersero importanti legami finanziari mai rivelati tra Merck e alcuni

⁵⁴ Cfr. ALLEA, *The European Code of Conduct for Research Integrity*, 3.1 Research Misconduct and other Unacceptable Practices, 2023.

⁵⁵ P. J. FRIEDMAN, *Controlling Conflict of Interest*, in *Issues in Science and Technology*, 1991.

⁵⁶ *The Future of Healthcare, Merck: Vioxx Case Study*, in [Thefutureofhealthcare](#), 2020 (ultima consultazione, 1/12/2023).

ricercatori coinvolti nello studio VIGOR. Il conflitto di interessi sollevò dubbi sulla trasparenza e l'obiettività della ricerca e portò l'azienda farmaceutica a sostenere spese legali per l'ammontare di quasi cinque miliardi di dollari, allo scopo di affrontare le innumerevoli cause da parte di soggetti che sostenevano di aver subito danni a causa di Vioxx⁵⁷. Il caso ebbe come conseguenza il miglioramento della trasparenza nelle ricerche finanziate dall'industria farmaceutica e una maggiore attenzione per la divulgazione di conflitti di interessi nella ricerca scientifica⁵⁸.

La società svizzera Novartis è stata coinvolta in episodi analoghi, nei quali è stata ritenuta responsabile per mancanza di trasparenza, come emerso a seguito del mancato adempimento agli obblighi di segnalazione relativi agli effetti collaterali del farmaco Gleevec, impiegato nel trattamento della leucemia mieloide cronica (CML)⁵⁹. A pochi anni prima risale, invece, la cd. *Tamiflu Story*, che vede protagonista il farmaco oseltamivir (Tamiflu), declassato dalla lista dei farmaci essenziali per combattere l'influenza. La decisione è stata presa a seguito di una ricerca che, dimostrando la quasi totale inefficacia del farmaco, ha contraddetto le conclusioni di precedenti studi clinici condotti dalla stessa azienda produttrice del medicinale⁶⁰.

Attualmente, il conflitto di interessi nella ricerca scientifica negli Stati Uniti è affrontato attraverso una combinazione di regolamentazioni governative, norme etiche, divulgazione da parte dei ricercatori e il coinvolgimento degli istituti di ricerca. Così come evidenziato per i corrispettivi italiani ed europei, conducendo un'analisi più approfondita nel settore della ricerca biomedica e della pratica clinica, si noti che un ruolo di primo piano nella regolamentazione e gestione del conflitto di interessi è svolto da tre tra delle più note agenzie governative statunitensi: l'*Office of Research Integrity*, il *National Institute of Health* e la *Food and Drug Administration*. L'*Office of Research Integrity*, abbreviato ORI, è un'agenzia governativa facente capo al *Department of Health and Human Services* attiva nella promozione dell'integrità della ricerca tra cui figura anche il conflitto di interessi: in tale contesto si occupa di sorvegliare enti di ricerca e ricercatori nel rispetto delle norme sul conflitto di interessi, avvia indagini in materia e ne monitora gli sviluppi, partecipa allo sviluppo di *policy* e linee guida sulla gestione dei conflitti di interessi, promuovendo una cultura di trasparenza e integrità della ricerca⁶¹. Al suo fianco, il *National Institutes of Health* (NIH) con un *budget* annuale di oltre 30 miliardi di dollari, costituisce il maggiore finanziatore pubblico per la ricerca biomedica in tutto il mondo e gestisce gran parte delle risorse finanziarie del sistema della ricerca negli Stati Uniti; l'NIH ha sviluppato una puntuale *policy* in materia di *financial conflict of interest*, prevedendo obblighi di *disclosure* a carico dei cd. *investigators* e includendo una interessante procedura di segnalazione (cd. *FCOI report*) in caso di conflitto di interessi. Il *FCOI report* prevede l'identificazione e la dichiarazione a carico di istituzioni ed enti di ricerca, i cui studi siano finanziati con fondi NIH, dell'entità e la natura del conflitto di interessi, il suo valore, il nome dell'*investigator* coinvolto e dell'ente con cui lo stesso è in una situazione di conflitto, oltre alla

⁵⁷ Per una maggiore comprensione della portata giudiziaria dello scandalo, si rimanda di seguito a una lista delle principali cause legali intentate contro l'azienda Merck & Co. per la distribuzione e la commercializzazione del farmaco Vioxx: <https://www.drugwatch.com/vioxx/lawsuits/> (ultima consultazione, 2/12/2023).

⁵⁸ H.M. KRUMHOLZ, J.S. ROSS, A.H. PRESLER, D.S. EGILMAN, *What have we learnt from Vioxx?*, in *BMJ*, 2007.

⁵⁹ A. WEINTRAUB, *Novartis apologizes for lax business practices in Japan as side-effects scandal widens*, in *FiercePharma*, 31 luglio 2014.

⁶⁰ Z. KMIETOWICZ, *WHO downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence*, in *BMJ*, 12 giugno 2017.

⁶¹ <https://ori.hhs.gov/about-ori> (ultima consultazione, 2/12/2023).

descrizione della ricerca in oggetto⁶². In ultimo, la *Food and Drug Administration* (FDA) di cui si parlerà nello specifico nel paragrafo conclusivo, è un'agenzia federale responsabile della regolamentazione e della sorveglianza dei prodotti alimentari e farmaceutici. In quanto organismo di controllo, la gestione dei conflitti di interessi è un aspetto critico per garantire l'obiettività e l'integrità del processo decisionale della FDA. In aggiunta, NIH e FDA sono accomunate dal rispetto delle disposizioni del *Physician Payments Sunshine Act* per garantire la divulgazione pubblica dei finanziamenti effettuati dalle aziende farmaceutiche al personale sanitario e alle aziende ospedaliere, contribuendo così a gestire e mitigare i potenziali conflitti di interessi nel settore della ricerca medica e in ambito *regulatory*⁶³. L'atto di cui sopra, nato allo scopo di migliorare la trasparenza nel settore sanitario e fornire al pubblico informazioni sulla relazione finanziaria tra l'industria sanitaria e i professionisti della salute, è diventato legge federale degli Stati Uniti nel gennaio 2012 e fa parte del *Patient Protection and Affordable Care Act* (PPACA), comunemente noto con il nome di *Obamacare*. Sia il NIH che la FDA applicano scrupolosamente le disposizioni del *Physician Payments Sunshine Act*, il primo richiedendo ai ricercatori e ai professionisti sanitari coinvolti in progetti di ricerca finanziati dal NIH di divulgare le loro relazioni finanziarie, il secondo imponendo la divulgazione delle stesse dalle aziende farmaceutiche⁶⁴. Le disposizioni contenute nel *Sunshine Act* prevedono la segnalazione a cadenza annuale dei pagamenti diretti e altri trasferimenti per un valore superiore a dieci dollari, effettuati a medici e ospedali universitari (cd. *teaching hospitals*). Il *database* delle segnalazioni è inoltre accessibile al pubblico e disponibile tramite *Open Payments™*, piattaforma online dell'omonimo programma creato al fine di promuovere un sistema sanitario più trasparente e responsabile per gli Stati Uniti d'America. La procedura di totale *disclosure* del *Physician Payments Sunshine Act* incontra il favore dell'opinione pubblica che per decenni ha sollevato preoccupazioni sull'integrità delle informazioni mediche e la necessità di una maggiore copertura mediatica del conflitto di interessi in ambito di ricerca biomedica e sperimentazioni cliniche⁶⁵.

6. Il ruolo delle Agenzie regolatorie e dei Comitati etici nel contrasto al conflitto di interessi

Riprendendo la discussione dei precedenti paragrafi sul conflitto di interessi nell'ambito della ricerca biomedica e sperimentazione clinica, è necessario includere in questa sede un discorso relativo agli organismi indipendenti coinvolti nella valutazione degli aspetti etici della ricerca e di eventuali interessi in conflitto. Nell'ottica di una comparazione con il sistema statunitense, spicca l'esempio della FDA, brevemente descritta in precedenza⁶⁶. Nella sua veste di agenzia federale, la FDA adotta misure per garantire l'integrità dei processi regolatori, valutando attentamente i conflitti di interessi e garantendone una gestione efficace e trasparente. Per tale ragione, tra i meccanismi di contrasto ad eventuali ipotesi di conflitti di interessi si segnalano gli obblighi di *disclosure* di relazioni finanziarie al momento

⁶² NIH, *Grants Policy Statement*, Section 4.1.10, Financial Conflict of Interest.

⁶³ E. RICHARDSON, *The Physician Payments Sunshine Act*, in *Health Policy Brief*, 2014.

⁶⁴ I dati relativi ai pagamenti e ai trasferimenti di valore sono resi pubblici attraverso il *database Open Payments*.

⁶⁵ M. WILSON, *The Sunshine Act: Commercial conflicts of interest and the limits of transparency*, in *Open Medicine*, 14 gennaio 2014.

⁶⁶ Ci si riferisce al paragrafo precedente del presente elaborato: 4. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica in prospettiva europea e comparata. Cenni alla ricerca biomedica e alla sperimentazione clinica.

dell'assunzione o della nomina del personale e dei membri dei comitati consultivi, l'obbligo di astensione dalla partecipazione a decisioni potenzialmente influenzabili da interessi finanziari personali o da altre relazioni, l'obbligo di divulgazione di eventuali relazioni finanziarie a carico di aziende farmaceutiche, produttori di dispositivi e ricercatori coinvolti negli studi clinici⁶⁷.

Svolge un ruolo non dissimile nel contrasto al conflitto di interessi l'Agencia Europea del Farmaco (EMA), organismo decentrato dell'Unione Europea responsabile della valutazione e dell'approvazione dei medicinali per l'uso umano e veterinario. Il Consiglio di amministrazione della EMA ha approvato nel 2014 una revisione delle *policy* in materia di gestione dei conflitti di interesse. La normativa entrata in vigore l'anno seguente ha introdotto disposizioni tese a rafforzare la precedente disciplina, prevedendo obblighi più stringenti in materia ma tenendo conto allo stesso tempo dell'intervento degli *stakeholders*, in un'ottica di bilanciamento tra imparzialità e «accesso alle migliori competenze disponibili»⁶⁸. L'EMA opta dunque per un approccio equilibrato, sottolineando l'importanza di assicurare l'integrità e l'imparzialità nelle valutazioni scientifiche dei medicinali ed evidenziando al contempo le criticità di un intervento eccessivamente rigido in grado di compromettere la *best expertise* necessaria alla migliore valutazione scientifica⁶⁹. La *policy*, in costante aggiornamento, è retta dai principi di robustezza, efficienza e trasparenza del processo per la gestione del conflitto di interessi tra i membri dei comitati scientifici e gli esperti di tutti gli organi della EMA⁷⁰.

Il sistema di *disclosure* in materia di conflitto di interessi elaborato dalla *European Medicines Agency* è stato ripreso anche dall'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), ente regolatorio italiano in materia farmacovigilanza. In tale contesto, il «Regolamento della disciplina dei conflitti di interessi all'interno dell'Agencia Italiana del Farmaco» nasce allo scopo di tutelare la salute pubblica e della cittadinanza anche tramite una sapiente gestione del conflitto di interessi: il suo intento è dunque quello di impedire che eventuali interessi secondari di soggetti coinvolti nelle attività istituzionali dell'AIFA appaiano o diventino prevalenti rispetto all'interesse principale. Il Regolamento, nel garantire «l'unitarietà e l'equilibrio economico del sistema farmaceutico nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale, l'accesso a farmaci efficaci e sicuri e loro impieghi ottimali», e favorire «gli investimenti in ricerca e sviluppo nel sistema farmaceutico»⁷¹, prevede il rispetto di elevati *standard* di indipendenza, imparzialità e integrità⁷². Mira, inoltre, a prevenire qualsiasi eventuale situazione, anche solo ipotetica, di distorsione

⁶⁷ Advisory Committee Oversight and Management Staff (ACOMS), FDA Advisory Committees: Financial Conflicts of Interest Overview, FDA U.S. Food and Drug Administration.

⁶⁸ Dagli archivi della piattaforma online dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), l'EMA aggiorna la *policy* sul conflitto d'interessi, 2014.

⁶⁹ Si riporta per maggiore chiarezza la comunicazione ufficiale di Noël Wathion, *Chief Policy Adviser* di EMA, nel suo testo originale: «The priority of EMA is to ensure that the integrity of our scientific assessments of medicines is not compromised by private interests in the pharmaceutical industry but over recent years we have also recognised that an overly-rigid approach may limit the availability of expertise needed to ensure the robust scientific assessment of medicines. The updated policy should now allow a level of involvement better tailored to the interest profile of each expert».

⁷⁰ European Medicines Agency (EMA), *European Medicines Agency policy on the handling of competing interests of scientific committees' members and experts*, POLICY/0044, 2023.

⁷¹ Si rimanda all'articolo 1 del Regolamento per la disciplina dei conflitti d'interessi all'interno dell'Agencia Italiana del Farmaco (Delibera CDA n. 37 del 13/10/2020).

⁷² Si riporta testualmente l'art.1, co.2 del Regolamento per la disciplina dei conflitti d'interessi all'interno dell'Agencia Italiana del Farmaco (Delibera CDA n. 37 del 13/10/2020), secondo cui: «In ragione delle finalità e

delle attività dell'Agenzia: è difatti richiesto a tutto il personale e ai collaboratori una tempestiva e immediata comunicazione di qualsiasi interesse, diretto o indiretto, relativo ad aziende farmaceutiche. A seguito della procedura di *declaration of interest* (DOI), le comunicazioni in oggetto sono poi prese in carico per una valutazione da parte della dirigenza competente che in caso di dubbi o di situazioni di incompatibilità totale farà ricorso all'intervento da parte di un comitato interno. Il Regolamento dell'AIFA sul conflitto di interessi ha avuto un'efficacia tangibile nella delimitazione del fenomeno permettendo il rafforzamento delle attività di verifica e dunque un maggior controllo.

Considerata la complessità del tema in oggetto e la consapevolezza del ruolo efficace ma al contempo non sufficiente delle procedure di divulgazione come unico rimedio alle ipotesi di interessi in conflitto, si sottolinea in questa sede l'utilità di un approccio bidirezionale che tenga conto dei molteplici attori del sistema ricerca: da un lato la responsabilità del ricercatore e la sua aderenza ai principi di integrità della ricerca, dall'altro la necessità un controllo da parte di organi terzi esterni e imparziali⁷³.

Appare pertanto dirimente il riconoscimento del prezioso ruolo dei Comitati etici nella valutazione di conflitti di interessi a tutela dell'indipendenza e dell'imparzialità della sperimentazione clinica.

L'art.1 del Decreto del Ministero della Salute datato 8 febbraio 2013 definisce i Comitati etici come

«organismi indipendenti che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela. Ove non già attribuita a specifici organismi, i comitati etici possono svolgere anche funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona. I comitati etici, inoltre, possono proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica».

Il valore fondamentale dei Comitati etici risiede inoltre nella loro composizione, includendo esperti provenienti da vari settori connessi alla ricerca, dai bioeticisti al personale medico, dagli esponenti delle professioni sanitarie ai rappresentanti delle associazioni di pazienti.

La disciplina nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è stata peraltro oggetto di recenti modifiche in cui spicca il nuovo assetto di prerogative in capo ai Comitati etici. Come anticipato in precedenza, l'approvazione dell'emendamento al Decreto Rilancio nasce allo scopo di adeguare l'ordinamento italiano alla disciplina europea in materia di sperimentazioni, quest'ultima volta a ottimizzare il processo di valutazione delle sperimentazioni cliniche nel contesto dei Paesi membri dell'Unione Europea. La normativa attribuisce inoltre un ruolo particolarmente importante ai Comitati etici nella valutazione dei rischi di eventuali ipotesi di conflitto di interessi in materia di sperimentazione clinica⁷⁴. Prima della recente modifica, la disciplina prevedeva «l'assenza, rispetto allo studio proposto, di interessi finanziari

funzioni dell'AIFA, il suo operato deve svolgersi nella garanzia di standard elevati di indipendenza, imparzialità, integrità: tutti coloro che si trovino a prendere parte alle attività dell'AIFA sono pertanto tenuti a rispondere della correttezza e della trasparenza della propria condotta».

⁷³ Si rimanda ai seguenti contributi: Institute of Medicine of the National Academies, *Conflict of interest in Medical research, Education and Practice*, Washington D.C., 2009; P. L. ROMAIN, *Conflicts of interest in research: looking out for number one means keeping the primary interest front and center*, in *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 8, 2015, 122-127.

⁷⁴ Si rimanda al paragrafo 4. Il conflitto di interessi nella ricerca scientifica italiana. Tra conflitto di interessi finanziario e non finanziario con approfondimenti in tema di sperimentazione clinica.

propri, del coniuge o del convivente o di parente entro il secondo grado, nel capitale dell'azienda farmaceutica titolare del farmaco oggetto di studio, nonché l'assenza di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con il promotore»⁷⁵ quale presupposto per la partecipazione a ricerche cliniche. Le previsioni in oggetto avevano suscitato notevoli dubbi nell'ambiente scientifico e nell'opinione pubblica a causa della portata estremamente rigida della normativa: l'imposizione *ab origine* di divieti assoluti avrebbe comportato blocchi all'avvio delle sperimentazioni. Le misure volte a introdurre una vera e propria forma di incompatibilità rispetto all'assunzione del ruolo di sperimentatore furono considerate più volte sproporzionate rispetto all'obiettivo di tutelare imparzialità e indipendenza come prerequisiti nelle sperimentazioni cliniche: la situazione prospettata era dunque quella di un eccessivo irrigidimento delle stesse procedure di sperimentazione, con un elevato rischio di mancato progresso per la ricerca scientifica in Italia. L'emendamento in questione, nella nuova formulazione di cui all'art. 11 del D.l. 34/2020, dispone che

«gli interessi finanziari propri, del coniuge o del convivente o di parente entro il secondo grado rispetto allo studio proposto, nonché i rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con il promotore, in qualunque fase dello studio vengano a costituirsi. Il comitato etico valuta tale dichiarazione nonché l'assenza, nel capitale dell'azienda farmaceutica titolare del farmaco oggetto di studi, di partecipazioni azionarie dello sperimentatore, del coniuge o del convivente, a tutela dell'indipendenza e dell'imparzialità della sperimentazione clinica, anche in momenti successivi all'inizio dello studio qualora intervengano nuovi conflitti di interessi».

La valutazione da parte del Comitato etico competente si concretizza nell'emissione di un parere sulla sperimentazione, avendo pertanto natura preventiva, e prosegue in una fase successiva qualora emergano nuovi conflitti di interessi. Il ruolo specifico dei Comitati etici prevede dunque un'analisi caso per caso delle *declaration of interest* fornite dagli sperimentatori, valutando la presenza di interessi di varia natura o di legami a qualsiasi titolo con l'azienda promotrice della ricerca, fornendo raccomandazioni e orientamenti specifici per una gestione etica e trasparente dei conflitti di interessi individuati.

La normativa fino ad ora considerata sottolinea la fondamentale importanza del requisito dell'indipendenza come corollario dell'attività dei Comitati etici, dal momento che «una revisione indipendente è centrale in quanto permette di fornire una valutazione il più possibile obiettiva e imparziale dello studio, evidenziando eventuali criticità e, in particolare, conflitti di interessi»⁷⁶. Si ritiene opportuno menzionare a titolo esemplificativo la nuova *policy* dell'AIFA che dal 2020 permette «una valutazione dei conflitti di interessi più efficace e meglio adattabile alle fattispecie concrete e alle esigenze dell'Agenzia»⁷⁷, prevedendo inoltre un apposito comitato etico per la valutazione delle dichiarazioni presentate, composto da tre soggetti esterni e il Responsabile della Prevenzione e della corruzione e della trasparenza dell'AIFA. I Comitati etici giocano un ruolo effettivo e determinante nel contesto della *research integrity*, potendo garantire l'integrità delle sperimentazioni cliniche, proteggendo le prerogative del

⁷⁵ Cfr. art.6, co. 4, del d.lgs. 52/2019.

⁷⁶ C. MANNELLI, C. PETRINI, *Avvicinare la ricerca a pazienti e "non addetti ai lavori"? Alcune considerazioni di etica sul Regolamento (EU) 536/2014*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 4, 2022, 219-225.

⁷⁷ Dalla delibera n.37 del 13 ottobre 2020 del Consiglio di amministrazione AIFA che istituisce il Regolamento per la disciplina dei conflitti d'interessi all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

singolo sperimentatore, della comunità scientifica e della società civile, tutelando al contempo la dimensione individuale e collettiva della libertà di scienza in un contesto trasparente e informato. L'approccio utilizzato dal legislatore nell'ambito della sperimentazione clinica suggerisce un intervento ragionato nella gestione dei conflitti di interessi che potrebbe divenire funzionale e altrettanto proficuo anche se esteso ad altri settori della ricerca scientifica.

7. Conclusioni

Dall'analisi del contesto emerge una spiccata tendenza a preferire strategie preventive che garantiscano imparzialità e trasparenza nella ricerca scientifica. In Paesi come Regno Unito, Francia, Germania, Stati Uniti e nel quadro dell'Unione Europea, il nucleo centrale di ogni meccanismo di contrasto al conflitto di interessi sembra ruotare attorno al *duty of disclosure*: i soggetti coinvolti nella ricerca sono pertanto tenuti al rispetto di codici etici e deontologici nella divulgazione di alcuni aspetti significativi e rilevanti per la ricerca scientifica. È richiesta un'ampia e tempestiva divulgazione delle situazioni in grado di generare conflitti di interessi o influenzare indebitamente lo scopo o l'andamento della ricerca, siano questi interessi finanziari, non finanziari, familiari, aziendali, istituzionali o personali, includendo qualsiasi *bias* che possa recare anche solo ipoteticamente nocimento alla ricerca. È richiesta talvolta la divulgazione della fonte del finanziamento, della metodologia utilizzata in fase di ricerca al fine di consentire all'ambiente di ricerca di replicare lo studio e vagliare la validità dei dati ottenuti, dei risultati positivi e negativi al fine di scongiurare una indebita selezione dei risultati in base all'adesione alle aspettative o agli interessi delle parti interessate, delle collaborazioni con altri enti di ricerca o ricercatori esterni e dei protocolli etici adottati. Il dovere di divulgazione si rende necessario per garantire integrità, trasparenza e credibilità della ricerca scientifica. Allo stesso tempo, appare evidente come non possa costituire il solo e unico strumento per arginare il problema.

Nel presente contributo si promuove infatti l'importanza di un approccio integrato. Il punto di partenza per una gestione del conflitto di interessi riguarda senz'altro la creazione di *policy ad hoc* e codici di condotta con cui ogni istituzione e infrastruttura di ricerca coinvolta nel processo di ricerca scientifica si impegni a delineare esattamente ciò che l'organizzazione considera essere un conflitto di interessi e le sue modalità di gestione. Appare cruciale, come già precedentemente menzionato, l'individuazione di meccanismi di *disclosure* delle ipotesi di conflitti di interessi, supportati da disposizioni applicabili in caso di omessa, parziale o incorretta divulgazione e la necessità un controllo da parte di organi terzi esterni e imparziali. A sostegno delle *policy* fino ad ora delineate, si sostiene in questa sede come la gestione del fenomeno del conflitto di interessi possa dirsi veramente efficace solo se supportata da una cultura dell'integrità della ricerca che ponga al centro, tra i molteplici attori del sistema ricerca, anche la responsabilità del ricercatore e la sua aderenza ai principi della *research integrity*. A tal fine, la creazione di un ambiente in cui la ricerca scientifica è intrapresa con alti standard etici, onestà e responsabilità appare uno strumento fondamentale nella gestione di eventuali conflitti di interessi. Una cultura dell'integrità della ricerca incoraggia i ricercatori a essere consapevoli dei potenziali conflitti di interessi, a dichiararli apertamente e ad adottare misure appropriate per gestirli. Questo non solo preserva l'integrità del processo di ricerca, ma contribuisce anche a mantenere la fiducia pubblica nella scienza e a garantire che i risultati siano accurati, trasparenti e affidabili.