L'attività di bilanciamento nella sperimentazione farmacologica: condotte che ne possono pregiudicare il risultato

Francesca Pavan*

ABSTRACT: Freedom of scientific research and drug testing need to be constantly balanced with other interests and fundamental rights. In this field, it is also important to ensure transparency of clinical trials and data. Unfortunately there are many lack of rules that undermine this. Regulation (EU) no. 536/2014 and EMA policy 0070, can contribute to a stepwise action towards reliable and robust data.

KEYWORDS: fundamental rights; balancing process; clinical trial; animal testing; commercial interest

SOMMARIO: 1. La necessità di un bilanciamento tra diritti ed interessi contrastanti - 2. I diversi profili della libertà di ricerca scientifica - 3. L'importanza della sperimentazione animale: profili etici e giuridici - 4. Potenziali limiti all'utilità della sperimentazione animale - 5. La mancata o parziale diffusione dei dati come violazione di diritti costituzionalmente garantiti - 5.1 Segue: ulteriori implicazioni derivanti dalla mancanza di dati - 5.1.1. Difficoltà a reperire i dati dall'industria farmaceutica - 5.1.2 Difficoltà di accesso ai dati in possesso delle autorità di controllo - 6. Il percorso verso una maggiore affidabilità e robustezza dei dati: il regolamento 536/2014 - 7. Un graduale sviluppo verso la trasparenza anche grazie alla policy 0070 dell'EMA - 8. Pro e contro a una maggiore diffusione delle risultanze delle sperimentazioni - 9. La problematica questione del riconoscimento dei diritti in capo alle generazioni future – 9.1 Segue: il progresso scientifico e le generazioni future - 10. Considerazioni conclusive.

1. La necessità di un bilanciamento tra diritti ed interessi contrastanti

In un settore delicato come quello della ricerca scientifica, molteplici e talvolta, almeno in apparenza, contrastanti, sono i diritti e gli interessi coinvolti. Sarà quindi interessante analizzare come si possa giungere ad un bilanciamento tra posizioni contrapposte; soprattutto alla luce di disposizioni costituzionali che riconoscono, quali diritti costituzionalmente garantiti, sia il diritto alla libertà scientifica che il diritto alla salute. L'art. 9 della Cost. nel promuovere la ricerca scientifica, impone alle istituzioni pubbliche sia la rimozione degli ostacoli che si frappongono al raggiungimento di questa libertà, sia delle azioni positive per il raggiungimento di condizioni più favorevoli al suo sviluppo. Il dettato costituzionale deve poi essere letto in combinato con l'art. 33 il quale sancisce la libertà della scienza. L'articolo 9 si pone quindi come integrazione necessaria dell'articolo 33, dal momento

**Francesca Pavan, dottoressa in giurisprudenza, Università degli Studi di Trento.* *Il contributo, anonimizzato, è stato selezionato dal Comitato di Direzione nell'ambito della call for papers* Freedom of scientific research and drug testing.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

CC BY NC ND

che sembra offrire degli strumenti affinché la disposizione non rimanga meramente programmatica.[1] La norma che si contrappone invece all'idea di una ricerca libera è l'art. 32 il quale salvaguarda il diritto alla salute in forza del quale nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per diposizione di legge. Con questa dicitura si vuole quindi tutelare, non solo il diritto alla salute in quanto tale, ma anche i corollari di questo, quali il diritto di autodeterminazione del soggetto, la sua integrità psico-fisica e la stessa dignità.
Per comprendere quindi se queste norme siano in contrasto tra di loro o vi possano essere delle situazioni in cui non si abbisogna di una composizione tra diritti ed interessi coinvolti, si rende preliminarmente necessario comprendere cosa si intende per libertà di ricerca e come questa si coniughi con la sperimentazione clinica.

2. I diversi profili della libertà di ricerca scientifica

Il concetto di ricerca scientifica così come quello di scienza, è mutevole e mutato nel tempo; si deve infatti considerare che, con sempre maggior frequenza, la stessa tecnologia si è immessa nel progresso scientifico contribuendo ad un suo continuo sviluppo. Condividendo l'idea di un concetto di scienza che evolve nel tempo, *in primis*, si può evidenziare come le posizioni di questa non possano essere cristallizzate in disposizioni normative troppo rigide e quindi come si debba necessariamente addivenire a norme generiche ed elastiche, lasciando in molti casi al giudice il compito di operare un bilanciamento di interessi a seconda delle peculiarità di ciò che gli viene sottoposto. Il giudice così come il legislatore, deve fare i conti con le risultanze scientifiche e con l'autonomia della comunità scientifica tanto che il giudice non può andare a sostituirsi agli organi scientifici competenti in materia[2].
Quali sono quindi gli strumenti che possano aiutarlo in questo difficile e delicato contemperamento? Una risposta può essere offerta dal concetto stesso di scienza, potendo il giudice diversificare la propria attività a seconda dell'incidenza di quest'ultima.
La libertà di scienza nel suo profilo più astratto, ancorata alla libertà di manifestazione del pensiero, sembra non destare grandi preoccupazioni poiché concretamente non sono presenti altri diritti in grado di comprimerla[3]. In questo caso la nostra Costituzione sembra addirittura attribuire alla libertà di ricerca scientifica spazi più ampi rispetto allo stesso diritto di manifestare liberamente il proprio pensiero, non incontrando il limite del buon costume. La libertà così intesa non porta alla necessità di un suo ridimensionamento; se si passa invece ad un'applicazione pratica della ricerca scientifica, quale la sperimentazione clinica, questa realizzandosi direttamente in un'azione, potenzialmente idonea ad entrare in contrasto con altri diritti costituzionalmente garantiti, è possibile che venga ridimensionata. La sperimentazione clinica infatti trova dei limiti nel diritto alla salute, nella dignità del soggetto e nel suo diritto di autodeterminarsi. Limiti però che non possono sempre essere interpretati a sfavo-

[1] W. Gasparri, *Libertà di scienza, ricerca biomedica e comitati etici. L'organizzazione amministrativa della sperimentazione clinica dei farmaci*, in *Diritto pubblico*, 2012.
[2] Corte Cost. sent. 185/1998. Per un commento alla sentenza si veda: G. France, *L'accesso alle prestazioni sanitarie e l'efficacia clinica: il caso Di Bella*, in *Le Regioni*, 6, 1998; W. Gasparri, *Somministrazione di farmaci e diritto alla tutela della salute*, in *Le Regioni*, 6, 1998.
[3] Orsi Battaglini, *Liberta scientifica, libertà accademica e valori costituzionali,* in *Nuove dimensioni nei diritti di libertà (Scritti in onore di Barile)*, Padova 1990.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

re della sperimentazione stessa, uno degli obiettivi che si persegue infatti con il giudizio di bilanciamento è quello di mantenere il contenuto essenziale del diritto che viene limitato e, in ogni caso, nessun interesse deve essere completamente sacrificato a favore di un altro.
Se dunque l'essenza del giudizio di bilanciamento è identificabile con la presenza di diritti di difficile composizione, è bene ricordare che le antinomie devono sempre essere lette alla luce del processo che ha portato all'adozione della nostra Carta costituzionale; processo costituito in gran parte da compromessi che sono confluiti in norme che talvolta risultano di difficile conciliazione, tuttavia «che i principi incorporati dalla Costituzione siano incoerenti, anzi antitetici, non è [..] un difetto imputabile alla Costituzione, ma una sua caratteristica strutturale ineliminabile»[4]. Il contrasto sembra non essere quindi invalidante per le posizioni da tutelare, anzi, è fondamentale per evitare che un diritto prevalga sugli altri, senza che si lasci spazio a possibili mutamenti, anche scientifici, che vadano ad influire sul significato e sull'interpretazione stessa dei diritti costituzionalmente garantiti. Cosa per altro accaduta se si considera che «il diritto alla salute [..] e tanti altri profili dei diritti fondamentali sono stati profondamente incisi dalle acquisizioni della scienza e delle tecnologie»[5].

3. L'importanza della sperimentazione animale: profili etici e giuridici

Necessità concrete di bilanciamento si riscontrano spesso nella sperimentazione farmacologica, sia nella sua fase preclinica ove preveda l'impiego di animali, sia nella successiva fase di sperimentazione con la persona. Il contemperamento tra diversi diritti nella sperimentazione animale è considerata attività necessaria dal momento che con sempre maggiore interesse e fervore, si discute circa l'utilizzo di animali nelle sperimentazioni. Considerati come essere senzienti, si è andata consolidando la necessità di una normativa che fosse in grado di offrire un'adeguata tutela agli animali coinvolti. L'approdo ad una normativa europea che consentisse un'efficace armonizzazione del panorama giuridico, non ha potuto quindi prescindere da alcuni interrogativi. Questi interrogativi, che segnano il continuo dibattito pubblico e scientifico, riguardano l'opportunità di utilizzare animali nella sperimentazione non essendoci una piena corrispondenza genetica tra animale e uomo. Da qui l'attenzione per i modelli alternativi e per le questioni etiche che sollevano dubbi circa la protezione dell'animale in relazione al progresso scientifico.
Ad oggi è opinione largamente condivisa dalla comunità scientifica[6], la centralità della sperimentazione sugli animali quale modello conoscitivo. Sebbene possa essere obiettato che esiste una differenza significativa tra il corredo genetico degli animali e quello dell'uomo, deve essere evidenziato come il modello animale permetta di non giungere impreparati alla sperimentazione con la persona. Questo è possibile perché, stante le differenze genetiche, gli animali impiegati nella ricerca sono essere viventi complessi dotati di organi e sistemi che non possono essere riprodotti con esperimenti in vitro o con modelli informatici. Si pensi all'analisi di alcuni parametri fisiologici come la pressione ar-

[4] R. BIN, *Che cos'è la Costituzione?* , in *Quaderni Costituzionali*, 1, marzo, 2007, p. 23.
[5] R. BIN, *La Corte e la scienza*, Relazione al Seminario *"Bio-tecnologie e valori costituzionali il contributo della giustizia costituzionale"*, (atti del convegno tenutosi a Parma, 19 marzo 2004), A. D'ALOIA (a cura di), Torino, 2005.
[6] D. CRESSEY, *Animal research: battle scars*, in *Natur*e, febbraio 2011.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

teriosa, ma anche l'analisi di comportamenti, sensazioni quali dolore, appetito, non possono essere valutati se non con l'impiego di animali. Per queste ragioni, si può sostenere come non esistano ancora metodi alternativi validi, quanto piuttosto metodi complementari che contribuiscono a ridurre il numero di animali coinvolti e le loro sofferenze[7].

Tuttavia, l'assenza o l'inefficacia di metodi alternativi, in nessun caso può essere impiegata per aggirare le questione etiche che sorgono. Se da un lato si rende necessario massimizzare il risultato scientifico, promuovere la ricerca e proteggere interessi meritevoli di tutela quali la salute e il benessere degli uomini, dall'altro lato si deve tenere in debita considerazione anche il benessere degli animali, agire per ridurre le loro sofferenze e il diritto a ricevere, essi stessi, delle cure[8]. «Occorre cioè tenere sempre a mente che, nonostante la sperimentazione sugli animali sia scientificamente fondata e utile, essa deve essere un costante esercizio di mediazione tra valori diversi. Infliggere agli animali sofferenze inutili e sproporzionate è dunque inaccettabile, in particolare se esistono e possono essere promosse strategie capaci di minimizzarle o annullarle. Pertanto, gli animali devono sempre essere trattati come esseri senzienti e il loro utilizzo nelle procedure scientifiche deve essere limitato ai settori che fanno realmente progredire la scienza e producono beni fondamentali quali la salute degli uomini e quella stessa degli animali»[9].

Tenuto conto dell'impossibilità di testare farmaci direttamente sull'uomo, è evidente come si debba giungere ad un contemperamento tra i diritti di quest'ultimo e quelli dell'animale. Accogliendo quindi la visione della comunità scientifica che identifica nella sperimentazione animale ancora l'unica modalità per giungere ad una consapevolezza maggiore circa l'efficacia e sicurezza del farmaco, la direttiva europea 2010/63/UE impone il rispetto del principio delle 3R: Reduction (riduzione), Refinement (miglioramento), Replacement (sostituzione)[10]. Questo modello è teso a migliorare il benessere degli animali coinvolti nella sperimentazione e, ove possibile, approdare a metodi alternativi. Attraverso la riduzione, si cerca sensibilmente di diminuire il numero degli animali da utilizzare; questo ad oggi è possibile grazie a calcoli statistici che permettono di individuare il numero minimo di animali necessari, ma anche grazie e soprattutto all'impiego di metodi complementari quali i test in vitro. Grazie al miglioramento invece, si presta maggiore attenzione alle sofferenze subite dall'animale, quindi tutti gli interventi che possono provocargli dolore, devono avvenire previa somministrazione

[7] http://www.marionegri.it/mn/it/pressRoom/istitStampa/Archivio2012/garattinieveronesi.html (ultima consultazione il 13/02/2015).

[8] Parere del Consiglio Nazionale per la Bioetica "*In merito ad alcuni problemi bioetici sollevati dalla legge 6 agosto 2013, n. 9613, Art. 13 'Criteri di delega al Governo per il recepimento della direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010' "*, 24 gennaio 2014.

[9] Ibidem.

[10] «La cura e l'uso di animali vivi a fini scientifici sono disciplinati dai principi, sanciti a livello internazionale, della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento. Per garantire che all'interno dell'Unione le modalità di allevamento, cura e uso degli animali nelle procedure siano conformi a quelle previste da altre norme nazionali e internazionali applicabili al di fuori dell'Unione, i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento dovrebbero essere sistematicamente considerati nell'attuazione della presente direttiva. Nel selezionare i metodi, i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento dovrebbero essere applicati nel rigido rispetto della gerarchia dell'obbligo di ricorrere a metodi alternativi. Laddove la legislazione dell'Unione non riconosca metodi alternativi, è possibile ridurre il numero di animali utilizzando altri metodi e applicando metodi di prova quali i test in vitro o altri metodi che consentano di ridurre e perfezionare l'uso degli animali», considerando 11, direttiva 2010/63/UE.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

dell'anestesia, a meno che ciò non sia in contrasto con la sperimentazione stessa (si pensi ai test che vengono condotti per valutare l'efficacia di un farmaco antidolorifico). A questo poi si aggiunge tutta la strumentazione quale ecografie, TAC e RMC che consente di non ricorrere ad interventi dolorosi ed invasivi per l'animale nel caso in cui si voglia verificare come agisce il composto su un organismo vivente complesso. Infine, proprio a sottolineare l'intento di pervenire a metodi alternativi, con la sostituzione si esortano i ricercatori ad utilizzare, quando possibile, metodi quali la sperimentazione in vitro, rappresentazioni al computer, e in ogni caso ad impegnarsi nella ricerca di strumenti che possano valutare la tossicità dei composti senza una previa somministrazione sugli animali[11].

Come si evince quindi dalla normativa europea, ma lo stesso dicasi anche per la normativa interna che recepisce il contenuto della direttiva, vi è una crescente attenzione alle esigenze dell'animale. Se da un lato dunque non si può ancora prescindere dall'impiego di animali nelle ricerche, si fa sì che questo avvenga nel più ampio rispetto possibile dell'animale.

In questo caso il bilanciamento tra la posizione di quest'ultimo e il diritto alla libertà scientifica nell'accezione della sperimentazione preclinica, non è avvenuto tanto sul piano giurisprudenziale, quanto su quello legislativo. Sono stati infatti il legislatore europeo prima, e quello nazionale poi, a sviluppare una normativa che bilanciasse, *ex ante*, queste posizioni. Il legislatore italiano si è mostrato ancor più attento e rigido nella protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. Il nucleo di questo contemperamento è ravvisabile nell'art. 1 co. 2 del DLgs 26/2014 poiché si stabilisce che l'utilizzo di animali in una sperimentazione deve avvenire solo ove non si possa ricorrere ad altro modello. Qualora quindi la sperimentazione animale sia imprescindibile, si dovranno impiegare animali che presentino la minor capacità di provare dolore, sofferenza, stress, che offrano la maggior possibilità di giungere al risultato atteso e che, da ultimo, siano in grado di fornire il giusto rapporto tra danno e beneficio[12].

Sebbene sarebbe interessante analizzare le criticità, anche etiche, che solleva la rigida disciplina italiana, in questo contesto assume rilievo l'opera di bilanciamento operata dal legislatore. L'obiettivo è stato raggiunto mediante alcune limitazioni riguardanti le finalità[13] per le quali è ammesso l'utilizzo di animali a fini scientifici, le specie che si possono impiegare e la procedura di autorizzazione per gli allevatori, fornitori ed utilizzatori. Dunque la legislazione vigente, così come quella precedente, «bilancia attentamente il doveroso rispetto verso gli animali sottoposti a sperimentazione e l'interesse collettivo alle attività di sperimentazione su di essi che sono ritenute indispensabili, sulla base delle attuali conoscenze di tipo scientifico, sia dall'ordinamento nazionale

[11] Per il principio delle 3R così come applicato dai ricercatori durante la sperimentazione sull'animale, si veda l'articolo *Sperimentazione animale: il Mario Negri fa il punto*, in *Mario Negri News*, 167, settembre 2014, p. 3.

[12] Art 13.2 DLgs n. 26, 4 marzo 2014.

[13] Non è ammessa la sperimentazione animale per le seguenti finalità: «a) per la produzione e il controllo di materiale bellico; b) per i test tossicologici con i protocolli della Lethal Dose - LD50 e della Lethal Concentration - LC50, tranne i casi in cui risulti obbligatorio da legislazioni o farmacopee nazionali o internazionali; c) per la produzione di anticorpi monoclonali tramite l'induzione dell'ascite, qualora esistano corrispondenti altri metodi di produzione e non risulti obbligatorio da legislazioni o farmacopee nazionali o internazionali; d) per le ricerche sugli xenotrapianti di cui all'articolo 3, comma 1, lettera q); e) per le ricerche sulle sostanze d'abuso; f) nel corso delle esercitazioni didattiche svolte nelle scuole primarie, secondarie e nei corsi universitari, ad eccezione della formazione universitaria in medicina veterinaria nonche' dell'alta formazione universitaria dei medici e dei medici veterinari». Art. 5 co.2 DLgs n.26 del 4 marzo 2014.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

che dall'ordinamento comunitario»[14]. Un esempio di questo delicato bilanciamento ci viene offerto proprio dalle specie che si possono impiegare e quelle che sono invece tendenzialmente escluse. I primati non umani rientrano in questa categoria, non possono infatti essere impiegati a meno che non si dimostri in modo scientificamente provato come sia impossibile raggiungere lo scopo della ricerca utilizzando specie diverse dai privati non umani. A questo si aggiunge che il Ministero può concedere l'autorizzazione all'impiego di questi solo per specifici scopi quali, ad esempio, quelli di «evitare, prevenire, diagnosticare o curare affezioni umane debilitanti o potenzialmente letali»[15].
La Corte costituzionale con la sentenza n.166/2004 ha dunque sottolineato come il legislatore abbia fornito degli strumenti idonei a rendere concreta la protezione degli animali a fronte di un loro impiego nella sperimentazione preclinica, senza che il diritto alla libertà di ricerca scientifica venisse compromesso.

4. Potenziali limiti all'utilità della sperimentazione animale

La sperimentazione animale costituisce, come detto, un modello che permette di non giungere impreparati alla sperimentazione con la persona. Per questa ragione come abbiamo visto, stante ancora la difficoltà di abbandonare la sperimentazione in vivo, si è cercato di trovare una forma di tutela che consentisse, almeno in parte, il bilanciamento tra la tutela dell'animale, considerato quale essere senziente, e la libertà di ricerca scientifica.
Per evitare che questo contemperamento tra diritti contrapposti sia vano, è necessario prestare attenzione ad un fenomeno che potrebbe minare lo scopo stesso della sperimentazione animale. Considerando infatti la necessità di servirsi di questa fase per verificare, su un essere vivente, l'efficacia e la sicurezza del farmaco, ci sono rischi che si arrivi comunque impreparati alla sperimentazione con la persona a causa dei risultati poco trasparenti o insufficienti. Questa condotta ha un duplice impatto negativo sul bilanciamento che si dovrebbe operare. Spesse volte elementi necessari alla comprensione di una sperimentazione preclinica in vivo, quali il numero di animali utilizzati, il sesso, l'età e il peso, ma anche il metodo utilizzato per analizzare i dati, non vengono adeguatamente riportati nella letteratura scientifica[16]. Questa condotta desta preoccupazioni sia sotto il profilo etico che sotto quello scientifico. Se si analizza il problema alla luce delle implicazioni etiche, si può notare come tutti gli intenti di ricercare modelli alternativi e di ridurre il numero di animali, possano essere compromessi. Infatti se da precedenti studi si può apprendere il numero di animali utilizzati, in studi successivi analoghi si potranno impiegare solo quelli strettamente necessari, rispettando uno dei principi delle 3R, ossia la riduzione, che tende appunto a limitare il numero degli animali coinvolti. Considerando quindi il profilo etico, si potrebbe dare concretezza al bilanciamento operato a livello normativo, testando sugli animali solo se strettamente necessario, senza infliggere loro sofferenze inutili.

[14] Corte Cost, sent. n. 166/2004; per il commento alla sentenza si legga: S. MANGIAMELI, *Il riparto Stato-Regioni tra assetto delle materie e disciplina delle fonti*, in *Le Regioni*, 5, 2004.
[15] Art. 8 DLgs n.26 del 4 marzo 2014.
[16] C. KILKENNY, N. PARSONS, E. KADYSZEWSKI, MFW. FESTING, IC. CUTHILL, et al. (2009) *Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals*, in *PLoS ONE*, 4, novembre 2009.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

Ove possibile, infatti la conoscenza di precedenti studi preclinici impedisce l'inutile duplicazione di sperimentazioni, così da ridurre l'inevitabile impiego di animali.
Analizzando le ripercussioni invece sugli aspetti scientifici, non conoscere elementi quali il sesso, il numero di animali utilizzati, può condizionare i risultati della sperimentazione. Ad esempio: il numero di animali impiegati è essenziale per valutare la rilevanza statistica e biologica dei risultati dell'esperimento in modo che questo possa essere riprodotto o che i dati possano essere rianalizzati[17]. Inoltre essere a conoscenza del numero complessivo, può consentire una verifica circa l'attendibilità dei risultati; è necessario infatti ridurre il numero di animali da impiegarsi, ma si deve garantire che questi siano sufficienti all'obiettivo che si intende perseguire. Condurre la sperimentazione su un numero esiguo di animali ha delle ripercussioni sulla fase clinica poiché i risultati dei test potrebbero risultare insufficienti ed incompleti per la successiva sperimentazione con la persona. Dunque, se si considera la fase preclinica in vivo necessaria per ottenere più informazioni possibili circa la modalità di somministrazione di un farmaco, la sua tossicità, nonché efficacia e sicurezza, è fondamentale utilizzare il giusto numero di animali.
Proprio per cercare di ridurre l'impatto negativo che queste lacune potrebbero avere sia sul piano etico che su quello clinico-scientifico, sono state introdotte le linee guida ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*), volte a «migliorare la progettazione, l'analisi e la presentazione della ricerca che utilizza animali»[18]. Se si vogliono dunque tutelare gli animali coinvolti e allo stesso tempo favorire il progresso scientifico, molte delle informazioni devono essere pubblicate correttamente e, ancor prima, i risultati della fase preclinica devono essere resi noti; in caso contrario "si presta il fianco" a critiche, anche da parte della stessa opinione pubblica, che riterrebbe, ancora una volta di più, non necessario l'impiego degli animali ai fini della sperimentazione farmacologica.
Quindi, chi intenda divulgare il contenuto di una sperimentazione preclinica secondo queste linee guida dovrebbe, in primo luogo, indicare l'obiettivo della ricerca, le ipotesi che si intendono dimostrare e tutte le informazioni inerenti la specie utilizzata durante la fase preclinica, con specifico riferimento alle motivazioni che hanno portato a testare il composto su un animale piuttosto che su un altro.[19] Di grande rilievo vi è poi, come più volte riportato, la raccomandazione di specificare la numerosità del campione e il calcolo grazie al quale si è giunti alla stima degli animali necessari. Inoltre, se lo studio dovesse prevedere più gruppi, come ad esempio quello di controllo, devono essere indicate le modalità di assegnazione degli animali a ciascun gruppo, oltre ad indicare se si sono seguiti dei processi, come la randomizzazione, volta a ridurre possibili distorsioni durante l'analisi dei risultati.
Queste *guidelines* possono quindi aiutare i ricercatori nella conduzione della ricerca, ma anche gli autori di articoli scientifici a divulgare correttamente le informazioni necessarie alla piena comprensione e spendibilità della sperimentazione stessa. Il problema risiede dunque nella scarsa trasparenza che si può ravvisare durante la sperimentazione preclinica e nella successiva fase divulgativa (e ovviamente discorso analogo, come vedremo, potrà essere fatto per la sperimentazione con la perso-

[17] Ibidem.
[18] www.nc3rs.org.uk/ARRIVE enquiries@nc3rs.org.uk (ultima consultazione il 26/12/2014). Le linee guida ARRIVE sono state pubblicate nel 2010; il progetto che ha portato alla creazione di queste è stato il National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3R) del Regno Unito.
[19] Art. 2 linee guida ARRIVE.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

na). Proprio perché le linee guida sono state richieste dalla stessa comunità scientifica e da questa adottate, è interessante analizzare se abbiano effettivamente raggiunto i risultati sperati. Uno di questi era ottenere un maggior rigore scientifico, necessario dal momento che si attribuisce ancora un'importanza fondamentale all'utilizzo degli animali anziché procedere direttamente con la somministrazione del composto sull'uomo. Se infatti l'animale viene visto, e soprattutto impiegato, come modello conoscitivo è evidente come la parziale, faziosa, mancata diffusione dei dati renda pressoché inutile la sperimentazione in vivo stante l'inutilità dei risultati per studi preclinici futuri, ma soprattutto, per la sperimentazione clinica con la persona. Si dovrebbe prestare quindi maggiore attenzione alla problematica riguardante la diffusione dei dati e la riproduzione delle ricerche effettuate perché, questo si, può vanificare l'utilità della fase preclinica.

Per queste ragioni, un recente studio[20] ha voluto verificare la reale incidenza di queste linee guida, ed è stato rilevato come a distanza di anni dalla loro comparsa, il panorama non sia mutato significativamente. Un primo elemento rilevato riguarda l'esiguo numero di studi[21] che riportano la descrizione della randomizzazione o del cieco impiegati nella sperimentazione. Problematica di grande rilevanza se letta nell'ottica dell'attendibilità dei risultati raccolti, infatti la randomizzazione e il cieco permettono di ridurre in numero considerevole le distorsioni dei risultati se si considera che grazie alla randomizzazione, l'attribuzione degli animali ai vari gruppi, ivi incluso quello di controllo, avviene in modo casuale. Ulteriore garanzia viene fornita dal cieco in forza del quale i ricercatori non sanno cosa stanno somministrando agli animali, se il farmaco che si sta testando o quello di controllo (o in sua assenza il placebo). Questi strumenti impediscono che interessi ed aspettative possano compromettere i risultati. In caso contrario deriverebbe un'inattendibilità di questi, oltre che ad una inutilità dell'impiego di animali. Motivo questo per il quale alcuni ritengono sarebbe auspicabile che anche le normative sulla conduzione della sperimentazione animale prevedessero l'utilizzo di questi metodi per ridurre le faziosità, così come accade nella sperimentazione clinica[22].

È dunque necessario che i dati riguardanti la sperimentazione preclinica vengano resi pubblici; una strada percorribile prevede l'adozione di un sistema di pubblicazione delle risultanze scientifiche basato su rigorosi criteri e standard, oltre ad un valido meccanismo di *peer review*. Si dovrebbero divulgare infatti solo articoli, contributi scientifici nei quali siano presenti tutte le informazioni necessarie alla comprensione dello studio, in caso contrario saranno da ritenersi non pubblicabili. In aggiunta, proprio come avviene per le evidenze derivanti dalla sperimentazione clinica, si devono divulgare anche le risultanze di carattere negativo. Solo attraverso una piena conoscibilità dei dati si può giungere ad una corretta spendibilità delle ricerche.

---

[20] D. Baker, K. Lidster, A. Sottomayor, S. Amor, *Two Years Later: Journals Are Not Yet Enforcing the ARRIVE Guidelines on Reporting Standards for Pre-Clinical Animal Studies*, in *Plos Biology,* 12, gennaio 2014.

[21] «Recent analyses have found, for example, that 86%–87% of papers reporting animal studies did not describe randomization and blinding methods» in D. Baker, K. Lidster, A. Sottomayor, S. Amor, *Two Years Later: Journals Are Not Yet Enforcing the ARRIVE Guidelines on Reporting Standards for Pre-Clinical Animal Studies, op.cit.*

[22] B.S. Muhlhausler, F.H. Bloomfield, M.W. Gillman, *Whole Animal Experiments Should Be More Like Human Randomised Controlled Trials* in *Plos Biology*, 11, febbraio 2013.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

5. La mancata o parziale diffusione dei dati come violazione di diritti costituzionalmente garantiti

L'analisi delle citate problematiche inerenti la sperimentazione animale, ha permesso di prendere dimestichezza con un settore in cui la definizione di confini, di limitazioni non è di facile attuazione. Lo stesso, e forse in misura ancora più consistente, può ritrovarsi nella sperimentazione con la persona. Ancora una volta, come un *fil rouge,* si prospetta la conciliazione tra diritti fondamentali sintetizzabili nel diritto alla salute – da intendersi sempre unitamente ai suoi corollari quali diritto all'integrità psico-fisica, diritto di autodeterminarsi e tutela della dignità – nel diritto alla libertà scientifica e, parallelamente, nel diritto al progresso scientifico.

Per giungere quindi a comprendere quali siano alcune delle problematiche che ineriscono la tutela dei diritti coinvolti, è bene inquadrare un fenomeno che richiede un difficile bilanciamento. In questo caso gli attori coinvolti sono, da un lato l'industria farmaceutica e, dall'altro i soggetti reclutati nella sperimentazione. Anche se in prospettiva più estesa, rientrano a pieno titolo in questo bilanciamento tutti i pazienti cui vengono somministrati i farmaci, proprio nell'ottica di considerare come parte fondamentale chi dei medicinali dovrà servirsi. Questo non porta necessariamente a collocare l'industria farmaceutica in una posizione opposta al progresso scientifico, in quanto ponendo concretamente in essere l'attività sperimentale, vi contribuisce. La ricerca scientifica ha infatti portato ad un avanzamento del sapere consentendo di debellare malattie o migliorarne sensibilmente la sintomatologia. Quest'attività richiede necessariamente ingenti investimenti che talvolta portano ad anteporre interessi commerciali per garantire un tornaconto economico.

«Una delle finalità del conferimento dei diritti patrimoniali derivanti dalla brevettazione è quella di incentivare la ricerca, coprendo innanzitutto le ingenti spese che comporta la sua organizzazione ed il suo svolgimento. In altre parole, una volta superata dal progresso tecnico la fase "individualistica" dell'attività inventiva, è chiaro che o la ricerca è finanziata da organismi pubblici (come tendenzialmente avviene nel campo della ricerca pura), o il finanziamento della ricerca scientifico-tecnica si realizza anche mediante i diritti di brevetto, peraltro di temporanea durata»[23].

Se quindi non si possono sempre contrapporre alla ricerca scientifica gli interessi commerciali sottesi e quindi non si possa parlare di uno sfruttamento economico di quest'attività, si deve procedere con l'analisi di alcune condotte che possono comunque pregiudicare il diritto alla salute e la tutela dell'integrità del soggetto.

Come esito più immediato di una sperimentazione clinica, ci si potrebbe aspettare infatti che i risultati ottenuti da questa vengano divulgati. Conoscere i dati derivanti da una ricerca clinica, come già evidenziato con la sperimentazione animale, è infatti assolutamente necessario, non solo per consentire un progresso scientifico, ma anche per contribuire a creare dei validi riferimenti per i medici che devono porre in essere delle decisioni. Da più di vent'anni infatti la medicina si fonda sul principio dell'*evidence based medicine*, in forza del quale gli operatori sanitari devono fare delle scelte terapeutiche suffragate da evidenze e non più anteponendo la propria esperienza professionale. Le evidenze cui fa riferimento questo principio si ricavano anche dai risultati delle sperimentazioni cliniche, per questo è fondamentale che vengano resi pubblici. Ad oggi si ritiene che le grandi potenzialità

[23] Corte Cost. sent. n. 20/1978.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

dell'*evidence based medicine* siano compromesse appunto dalla mancata o distorta pubblicazione dei dati inerenti le ricerche cliniche[24]. I pregiudizi, anche di carattere etico, che possono derivare da queste condotte sono di facile individuazione: in primo luogo, a nulla serve che i soggetti reclutati prestino il consenso informato, se l'utilità della loro partecipazione potrebbe essere compromessa dalla non divulgazione dei dati. È giusto informare i pazienti circa i benefici e i rischi in cui potrebbero incorrere, ma è un dovere, prima di tutto morale, informarli anche dell'eventualità che la sperimentazione potrebbe concludersi prima del termine stabilito poiché non ha portato ai risultati sperati, oppure che i dati potrebbero non essere divulgati, soprattutto se di carattere negativo. Solo attraverso la comunicazione di queste possibili evenienze, si forniscono al paziente adeguate informazioni affinché il consenso possa dirsi realmente informato. In questo caso la segretezza sui dati clinici si presenta come un indebito sfruttamento dei diritti dei pazienti coinvolti nella sperimentazione[25]. Risulterebbe quindi difficile interrogarsi su cosa si debba intendere con il termine "consenso informato" e quali siano le sue implicazioni se poi concretamente, in un ambito ritenuto potenzialmente più lesivo di altri per quanto attiene all'integrità dei soggetti coinvolti, vengano meno tutte le considerazioni anche più elementari che ne stanno alla base. Ad oggi il consenso informato è istituto ritenuto fondamentale da tutte le normative nazionali ed internazionali, le quali richiedono che il paziente ottenga opportune informazioni. Le informazioni riguardanti le politiche dell'azienda farmaceutica relativamente alle risultanze della sperimentazione sono indubbiamente informazioni opportune per l'esercizio di un diritto della persona quale appunto quello del consenso informato.

Gli altri pregiudizi si concretizzano invece ai danni del progresso scientifico, infatti, non consentire la divulgazione dei dati e dei risultati non permette di conoscere come agisce il composto, non consente di riprodurre lo studio o l'evitare di porre in essere determinate pratiche nelle future ricerche se le precedenti hanno dimostrato eccessivi rischi, impedendo in tal modo che alcune conoscenze, anche dal contenuto negativo, possano essere acquisite dalla medicina e quindi contribuire all'avanzamento del sapere scientifico. In aggiunta, la conoscenza, o quantomeno conoscibilità dei dati, dovrebbe consentire al medico di porre in essere delle decisioni terapeutiche nell'interesse del paziente.

Queste sono solo alcune delle implicazioni che possono derivare dalle condotte sopra riportate. Ancora una volta il problema si ravvisa in una scarsa trasparenza e in normative sia nazionali che sovranazionali poco incisive. Come si è potuto già constatare con l'analoga problematica riscontrata nella conduzione di sperimentazione precliniche in vivo, la scarsa trasparenza va a discapito della ricerca stessa, oltre che dei soggetti coinvolti, siano essi persone piuttosto che animali. La ricerca potrebbe infatti essere considerata pressoché inutile se non ci sono delle norme in grado di imporre una divulgazione delle informazioni necessarie affinché si pongano in essere delle scelte terapeutiche suffragate da evidenze scientifiche. Tutto questo è stato evidenziato anche da un recente *report* del *Nuffield Council on Bioethics* il quale crede vi sia un'obbligazione collettiva in capo a tutti soggetti coin-

[24] T. GREENHALGH, J. HOWICK, N. MASKERY, *Evidence based medicine: a movement in crisis?,* in *British Medical Journal,* 2014.

[25] S. GARATTINI, V. BERTELE', G. BERTOLINI, *A failed attempt at collaboration,* in *British Medical Journal*, 2013.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

volti nelle ricerche scientifiche affinché assicurino studi di alta qualità, anche sotto il profilo etico[26]. Le azioni necessarie al raggiungimento di questo elevato livello qualitativo nella ricerca, prevedono una diffusa trasparenza, partendo dai finanziatori della sperimentazione e dalle decisioni intraprese nel passato circa la gestione dei fondi, per giungere ad un sistema di divulgazione scientifica che preveda standard rigorosi per la pubblicazione dei dati e un miglioramento complessivo del meccanismo di *peer review.* Dal report emerge inoltre come le pubblicazioni *open access* permettano di migliorare la collaborazione, ridurre inutili duplicazioni, aumentare la responsabilità dei ricercatori e conseguentemente ridurre le ricerche di scarsa qualità. Inoltre la trasparenza dei dati e una loro condivisione facilitano la diffusione dei risultati, riducendone le faziosità.

5. 1 Segue: ulteriori implicazioni derivanti dalla mancanza di dati

Un'ulteriore implicazione dovuta alla mancanza di dati risiede nella difficoltà, per i ricercatori, di svolgere revisioni sistematiche. Queste consentono di verificare l'efficacia e la sicurezza di uno o più farmaci, appartenenti alla medesima categoria, una volta immessi nel commercio. Come noto infatti, l'attività di farmacovigilanza sui medicinali si concretizza proprio in fase di commercializzazione, quando una diffusa somministrazione può sottolineare eventi avversi in numero considerevole, anche di tipo diverso da quelli riportati nel "foglietto illustrativo". Da qui la necessità di verificare la sicurezza dei farmaci e la loro efficacia, anche ponendoli gli uni a confronto con gli altri. Per fare ciò è indispensabile disporre del maggior numero di dati inerenti tutti i *clinical trials* fino a quel momento realizzati, oltre ovviamente alle loro risultanze[27]. Il problema in cui si incorre risiede proprio nella reperibilità di queste informazioni se si considera che quasi la metà delle sperimentazioni non vengono pubblicate dopo aver ottenuto l'autorizzazione da parte dei comitati etici[28]. Se non si riesce a disporre di tutti i dati di cui si abbisogna, è inutile condurre delle revisioni poiché risulterebbero esse stesse fuorvianti poiché basate su dati incompleti. Per cercare quindi di ottenere più dati, i ricercatori devono diversificare la loro raccolta; dovranno cercare all'interno delle pubblicazioni scientifiche e delle relazioni presentate a convegni, rivolgersi direttamente all'industria farmaceutica e alle autorità di controllo che ne hanno autorizzato l'immissione in commercio.
Le ultime due modalità di ricerca dei dati si presentano spesso infruttuose; alla base vi risiede un elemento comune ossia la protezione di interessi commerciali.

5.1.1 Difficoltà a reperire i dati dall'industria farmaceutica

Paradigmatico è il caso Tamiflu: per impedire una diffusione dell'influenza aviaria, i diversi sistemi sanitari nazionali hanno investito ingenti risorse per acquistare questo farmaco, dal momento che le autorità di controllo lo ritenevano sicuro ed efficace. Si chiese comunque di effettuare una revisione sistematica al Cochrane Centre, il quale in un primo momento, sulla base delle informazioni che era

[26] NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *The culture of scientific research in the UK,* consultabile online al sito http://nuffieldbioethics.org/project/research-culture/
[27] CHAN AN-WEN, *Out of sight but not out of mind: how to search for unpublished clinical trial evidence*, in *British Medical Journal*, 2012.
[28] F. SONG, S. PAREKH, L. HOOPER, Y.K. LOKE, J. RYDER, A.J SUTTON, et al., *Dissemination and publication of research findings: An updated review of related biases,* in *Health Technol. Assess*. 2010.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

riuscito a raccogliere, l'aveva ritenuto effettivamente efficace. Solo successivamente, i ricercatori si accorsero che i dati in loro possesso altro non erano che il frutto di una meta-analisi[29] finanziata dalla stessa casa farmaceutica che produceva il medicinale, ossia Roche, e che degli studi sui quali si basava la revisione dei ricercatori del Cochrane, solo due comparivano nella letteratura scientifica. Volendo ripetere la revisione, i ricercatori si rivolsero direttamente alla Roche per ottenere le informazioni necessarie; questa era disposta a fornirle ma ai ricercatori veniva imposta una clausola bavaglio che impediva loro la diffusione dei dati. Le altre informazione raccolte erano contraddittorie ed insufficienti così non si riuscì a determinare l'efficacia del farmaco[30]. Questo caso si considera paradigmatico poiché consente di comprendere le conseguenze derivanti dalla difficile accessibilità ai dati; uno strumento come quello della revisione sistematica, utilizzato proprio allo scopo di verificare la sicurezza ed efficacia dei medicinali, diventa inutile e fuorviante se non si dispone delle informazioni necessarie. Appare quindi preoccupante che l'industria farmaceutica possa apporre delle clausole bavaglio che inibiscano un'attività fondamentale per i pazienti, senza che vi siano disposizioni che vietino tale pratica, magari ritenendole nulle se apposte.

5.1.2 Difficoltà di accesso ai dati in possesso delle autorità di controllo

Analogo problema di trasparenza è stato ravvisato anche in capo a diverse autorità di controllo, EMA inclusa. L'Agenzia Europea per i Medicinali infatti è stata accusata molte volte di tutelare maggiormente gli interessi dell'industria farmaceutica, piuttosto che la salute e salvaguardia dei pazienti. Questo può essere dipeso dal fatto che per molto tempo, l'autorità di controllo è stata alle dipendenze del Direttorato dell'Industria, il quale ha inevitabilmente contribuito, viste le finalità che persegue tale organismo, ad una maggiore attenzione all'aspetto commerciale della sperimentazione clinica, considerando i medicinali alla stregua degli altri beni di consumo. È vero che nei Trattati dell'Unione non si fa espressa menzione alla gestione della sanità e che la materia deve essere inquadrata nell'ottica della creazione di un mercato unico, ma questo non è di per sé sufficiente a giustificare questo sbilanciamento nella tutela degli interessi coinvolti. Soprattutto alla luce dell'art. 168 TUE, il quale stabilisce che le politiche dell'Unione devono garantire un'elevata protezione della salute umana. Inoltre, grazie anche alla Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea e alla giurisprudenza della Corte di Giustizia, si pone sempre maggiore attenzione alla protezione dei diritti della persona, tra i quali il diritto alla salute rientra a pieno titolo[31]. Per queste ragioni è da accogliere positivamente l'attuale collocazione dell'EMA alle dipendenze della Direzione generale per la salute e i consumatori. Si evitano così pericolosi conflitti di interesse tra l'industria farmaceutica e l'autorità di

[29] «La meta-analisi è una tecnica clinico-statistica, che consente di assemblare i risultati di più trial di uno stesso trattamento in un unico risultato cumulativo». Consente di valutale quindi l'efficacia di un farmaco, oltre ad offrire delle evidenze scientifiche.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.67442.1150447019581cf96.pdf?id=111.67448.1150447019863 (ultima consultazione il 30/12/2014).

[30] P. Doshi, *Neuraminidase inhibitors—the story behind the Cochrane review*, in *British medical Journal*, dicembre 2009.

[31] Consiglio Nazionale per la Bioetica, *Dichiarazione sull'attribuzione al Commissario europeo per la salute e consumatori delle competenze sull'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e sulla sperimentazione clinica*, 24 ottobre 2014.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

controllo, che coinvolgono inevitabilmente anche sperimentatori e pazienti[32], oltre a pregiudizi per la salute pubblica.

Un esempio dei pregiudizi in termini di tutela dei diritti derivanti da un difficile accesso alla documentazione delle sperimentazioni cliniche, è riscontrabile in una decisione del mediatore europeo (*ombudsman*). Ancora una volta sono protagonisti dei ricercatori del Cochrane Centre i quali volevano condurre una revisione sistematica avente ad oggetto due farmaci dimagranti: Orlistat e Rimonabant. Chiesero tutta la documentazione ad EMA, la quale negò l'accesso ai dati in forza di una disposizione delle *Rules for implementation of regulation (EC) No 1049/2001 on access to EMA documents,* che consentiva la facoltà di non trasmettere informazioni se potevano essere coinvolti interessi di natura commerciale. A detta dei ricercatori, nella documentazione richiesta non vi era nulla che potesse comprometterli, così a fronte del diniego si giunse ad adire l'*ombudsman*. Quest'ultimo, analizzando la documentazione richiesta e non ravvisando nessuna delle obiezioni sollevate dall'EMA in ordine alla protezione degli interessi commerciali, ingiunse di rendere accessibili le informazioni[33]. La decisione adottata dall'EMA era quindi in contrasto con la tutela della salute considerando che il Rimonabant, uno dei due farmaci oggetto della revisione, durante la pendenza del giudizio, in alcuni Stati era stato ritirato dal mercato perché aumentava i rischi di suicidio e di problemi psichiatrici[34].

Si avvertiva quindi la necessità di un cambiamento nella legislazione dell'Unione, sia per l'eccessiva burocratizzazione che aveva comportato la direttiva 2001/20/CE, sia per l'inesistente attenzione rivolta al problema della scarsa trasparenza ed attendibilità dei dati. Tutto ciò è dunque confluito nel regolamento 536/2014 che andrà a sostituirsi, abrogandola, alla direttiva sopra citata.

---

[32] Ibidem.

[33] http://www.ombudsman.europa.eu/cases/decision.faces/en/5459/html.bookmark (ultima consultazione il 02/01/2015).

[34] «Secondo un'analisi combinata di trial clinici condotta dall'FDA riguardante il Rimonabant nel trattamento dell'obesità, i sintomi psichiatrici sono stati riportati nel 26% dei pazienti trattati con rimonabant (20 mg/die) vs il 14% dei pazienti trattati con il placebo. In totale il 9% dei pazienti trattati con rimonabant ha accusato sintomi di depressione (depressione dell'umore, depressione, sintomi depressivi o depressione maggiore) vs il 5% dei pazienti trattati con il placebo. Nel giugno del 2007, alla luce di questi dati e della limitata efficacia di Rimonabant, il comitato consultivo dell'FDA ha votato all'unanimità (14-0) contro l'approvazione dell'immissione in commercio. Fino al 19 Luglio 2007, l'EMEA riteneva ancora che il rapporto rischio-beneficio fosse favorevole in pazienti senza depressione e semplicemente ha stabilito di controindicare il rimonabant nei pazienti depressi o che assumono antidepressivi. L'Agenzia Francese per la Sicurezza dei Prodotti per la Salute (Afssaps) ha recepito tale informazione e, per mettersi al sicuro, ha annunciato un "risk management plan". L'associazione di consumatori americana, la Public Citizen, ha richiesto che il rimonabant venga ritirato dal mercato europeo al fine di evitare l'esposizione dei pazienti europei a rischi non necessari e legati ad un farmaco che non è considerato adatto ai pazienti americani». http://www.farmacovigilanza.org/corsi/080131-06.asp (ultima consultazione il 29/10/2014). Per la consultazione completa dei dati si veda: U.S. Food and Drug Administration. FDA briefing document Zimulti° (Rimonabant), 2007, http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4306b1fda-backgrounder.pdf (ultima consultazione il 29/10/2014); European Medicines Agency. Press Release. European medicines agency recommends Acomplia must not be used in patient on antidepressants or with major depression, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2009/11/news_detail_000134.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (ultima consultazione 02/01/2014).

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

6. Il percorso verso una maggiore affidabilità e robustezza dei dati: il regolamento 536/2014

Un indicatore del cambiamento segnato dal regolamento si può riscontare già dal primo considerando il quale afferma come «in una sperimentazione clinica si dovrebbero tutelare i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti nonché produrre dati affidabili e robusti. Gli interessi dei soggetti dovrebbero sempre essere prioritari rispetto a tutti gli altri interessi»[35]. Si può notare quindi l'intenzione di migliorare la qualità della trasparenza, attraverso una maggiore affidabilità dei dati e un ridimensionamento della possibilità di opporre la protezione di interessi commerciali. Processo assolutamente necessario se si considerano le ripercussioni negative che gravano sui pazienti, sulla comunità scientifica e, conseguentemente sul progresso scientifico stesso che si fonda inevitabilmente sulla conoscenza delle risultanze delle sperimentazioni.

Con specifico riferimento all'accessibilità dei dati, gli artt. 37 e 81 del regolamento sembrano concretizzare questo intento; il primo infatti impone al promotore[36] di comunicare entro un anno dalla conclusione della sperimentazione, una sintesi di questa a prescindere dall'esito. Questo primo intervento può essere accolto positivamente se si considera che è stato introdotto allo scopo di veder pubblicati anche i risultati negativi. Se si analizza però la disposizione dal punto di vista della coercibilità dell'obbligo, si rilevano le prime problematiche. La registrazione iniziale della sperimentazione permette di sapere se e come una determinata sperimentazione è stata condotta; sarà più facile per tutti coloro che necessitano di queste informazioni poterle reperire. La divulgazione dei dati dovrebbe inoltre limitare i problemi legati alla scarsa affidabilità di questi. Come prima cosa ci si aspetterebbe quindi che l'obbligo fosse accompagnato da una sanzione con il giusto grado di proporzionalità e deterrenza; al contrario il regolamento demanda ai vari stati membri la determinazione dell'apparato sanzionatorio. Questa soluzione, oltre a tradire l'essenza dello strumento legislativo qui in esame, si rivela assolutamente inefficace a contrastare una condotta in grado di provocare gravi pregiudizi come quelli fino ad ora riportati. È infatti possibile che le imprese farmaceutiche decidano di intraprendere la ricerca clinica nello Stato che imporrà poi la sanzione più mite per non aver rispettato quest'obbligo. Inoltre, a livello europeo, non viene dato alcun tipo di indicazione generale circa il carattere che deve avere la sanzione; una sanzione pecuniaria, come si può evincere dall'analisi del modello statunitense[37], è inidonea se si considerano i profitti dell'industria farmaceutica. Soluzioni che prevedono quindi una responsabilità del promotore sono da accogliere positivamente in quanto, queste sì, potrebbero essere in grado di inibire analoghi comportamenti futuri. La sanzione potrebbe

[35] Considerando 1, Regolamento (UE) n. 536/2014 del 16 aprile 2014.

[36] Promotore è da intendersi:«una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare e gestire la sperimentazione clinica, curandone altresì il relativo finanziamento», art 2.14 Regolamento (UE) n. 536/2014 del 16 aprile 2014.

[37] Anche negli USA, il Food and Drug Administration Amendments alla sezione 801, impone l'obbligo di rendere noti i risultati delle sperimentazioni entro un anno dalla loro conclusione, altrimenti verrà applicata una pena pecuniaria di 10.000 $ per ogni giorno trascorso dalla fine della ricerca. È stato dimostrato come la pena non abbia alcuna efficacia deterrente, oltre a non essere ancora stata comminata da quando l'atto è entrato in vigore.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

così imporre un'interdizione dalla conduzione di successive sperimentazioni, se per le precedenti lo sponsor non ha adempiuto all'obbligo di divulgare i risultati così come imposto dall'art. 37.
Proseguendo, come si accennava sopra, anche l'art. 81 segna un cambiamento rispetto alle precedenti modalità previste dalla direttiva. La sintesi della sperimentazione deve essere trasmessa alla banca dati UE, istituita dal regolamento in esame. Quest'ultimo prevede la registrazione di tutte le sperimentazioni con il numero che viene assegnato loro durante la fase iniziale, agevola la consultazione mediante collegamenti ipertestuali, oltre a consentirne un libero accesso a patto che il carattere intrinseco dei dati non ne giustifichi la riservatezza. I motivi che possono quindi limitare l'accesso al pubblico, oltre alla protezione dei dati personali, sono ancora una volta le informazioni commerciali di carattere riservato. Il problema maggiore può essere identificato proprio in una definizione di "interessi commerciali" troppo estesa che porterebbe a farvi rientrare anche le modalità con le quali sono stati condotti gli studi tossicologici o come vengono rilevati gli eventi avversi[38]. Come si può facilmente intuire, questi sono elementi assolutamente necessari per la comprensione delle risultanze della sperimentazione stessa; per questo risulta controproducente farli rientrare in questa, quasi omnicomprensiva, definizione. Da accogliere quindi positivamente, il regolamento nella parte in cui giunge a ridimensionare la protezione degli interessi commerciali, questi infatti - e qui si ripresenta nuovamente la necessità di effettuare un bilanciamento- non potranno prevalere quando si deve tutelare la sicurezza e la salute pubblica. Inoltre, come emerge dal considerando 68 del regolamento, «i dati inclusi in un rapporto su uno studio clinico non dovrebbero essere considerati informazioni commerciali di carattere riservato se l'autorizzazione all'immissione in commercio è già stata concessa, se la procedura per la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio si è già conclusa oppure se una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è stata ritirata. Inoltre, non dovrebbero essere in generale considerati di carattere riservato le principali caratteristiche di una sperimentazione clinica, la conclusione sulla parte I della relazione di valutazione per l'autorizzazione di una sperimentazione clinica, la decisione riguardante l'autorizzazione a una sperimentazione clinica, la modifica sostanziale di quest'ultima e i relativi risultati, ivi incluse le ragioni dell'interruzione temporanea e della conclusione anticipata».
Questa nuova apposizione di confini era assolutamente necessaria considerando che in precedenza l'Agenzia Europea per i Medicinali, opponeva molto spesso la protezione degli interessi commerciali inibendo la diffusione dei dati, senza considerare debitamente gli interessi contrapposti quali, ad esempio, la salute pubblica.
Per quanto riguarda la creazione di una banca dati, anche in questo caso possono essere sollevate osservazioni di segno contrario. Sicuramente positivo è l'aspetto che prevede la consultazione da parte dei cittadini delle informazioni cliniche riguardanti i medicinali; le informazioni devono essere quindi in un formato di agevole consultazione e comprensibile anche ai non addetti ai lavori. Tutti i dati devono essere costantemente aggiornati. Lo scopo di questa banca dati è anche quello di fornire adeguati strumenti per l'attività di sorveglianza dei promotori da parte delle diverse autorità di controllo. L'aspetto negativo invece è identificato nella mancanza di coordinamento con le altre banche dati dell'Unione per la sperimentazione clinica. Se da un lato l'art. 81 del regolamento, stabilisce come non avverranno inutili duplicazioni con EudraCT ed Eudravigilance (altre banche dati contenenti

[38] S. GARATTINI, V. BERTELE, *Europe's opportunity to open up drug regulation*, in *British Medical Journal*, 2010.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

dati di sperimentazioni cliniche) allo stesso modo non prevede un rimedio per le lacune che colpivano queste banche dati. La consultazione di dati era difficile, oltre a mancare molte delle sperimentazioni autorizzate nel territorio europeo. Il regolamento e la relativa banca dati da questo istituita, operano per il futuro, ma poco è stato fatto per sanare le precedenti mancanze. Sarebbe stato auspicabile un intervento in tal senso se si considera che molte delle scelte terapeutiche, così come molte delle conoscenze mediche, non si possono basare solo su medicinali e sperimentazioni recentemente condotte.

7. Un graduale sviluppo verso la trasparenza anche grazie alla policy 0070 dell'EMA

Per rendere maggiormente concreta la nuova politica dell'Unione inaugurata dal regolamento e volta ad una maggiore trasparenza, EMA ha adottato la *policy* 0070, con la quale riconosce l'importanza dell'accessibilità ai *clinical data,* per un beneficio della salute pubblica non solo per il breve ma anche per il lungo periodo, oltre a stimolare la comunità scientifica verso lo sviluppo di nuove conoscenze sempre nell'ottica della salute pubblica. Questo sarà possibile poiché i ricercatori potranno accedere ai dati e svolgere analisi indipendenti sugli studi registrati. Ovviamente per consentire tutto ciò, devono essere bilanciati altri interessi quali la protezione dei dati personali[39] dei soggetti coinvolti, considerato un diritto fondamentale del cittadino europeo.

Per comprendere quali siano le preoccupazioni che sorgono con la nuova *policy*, è opportuno ripercorrere brevemente il processo che ha portato al concretizzarsi di una maggiore trasparenza in seno all'EMA. Come è noto, molto criticate sono state le decisioni di vietare o autorizzare la divulgazione di determinati dati stante, relativamente, la presenza o l'assenza di interessi commerciali da proteggere. Nel caso deciso dall'*ombudsman,* veniva ravvisato un eccessivo sbilanciamento a favore degli interessi dell'industria farmaceutica; la decisione ha avuto così risalto che l'autorità di controllo europea ha deciso di adottare, nel 2010, una nuova *policy* in forza della quale i documenti che le venivano presentati a sostegno di una domanda di autorizzazione in commercio (AIC), informazioni cliniche e non, potevano essere divulgate al termine del processo decisionale[40]. In aggiunta, nel 2012, EMA ha adottato delle linee guida che indicano quali parti della documentazione allegata per ottenere l'AIC, possano essere divulgate poiché non contengono informazioni commerciali sensibili. L'obiettivo era quello di fornire degli orientamenti coerenti che potessero uniformare le decisioni di accessibilità alle informazioni richieste da terzi.

In questo modo, EMA cercava di rimediare alla scarsa trasparenza che le era stata rimproverata negli anni passati, ma allo stesso tempo cercava di proteggere gli interessi commerciali delle aziende coin-

[39] Ai sensi del Regolamento 45/2001 (CE) del 18 dicembre 2000 concernente la tutela delle persone fisiche in relazione al trattamento dei dati personali da parte delle istituzioni e degli organismi comunitari, nonché la libera circolazione di tali dati, si considerano «dati personali: qualsiasi informazione concernente una persona fisica identificata o identificabile (in prosieguo «interessato»); si considera identificabile la persona che può essere identificata, direttamente o indirettamente, in particolare mediante riferimento ad un numero d'identificazione o ad uno o più elementi specifici caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, psichica, economica, culturale o sociale».

[40] Policy 0043 *European Medicines Agency policy on access to documents (related to medicinal products for human and veterinary use).*

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

volte. Ambiva quindi a concretizzare il diritto di accesso ai documenti in possesso degli organi amministrativi dell'Unione, alle condizioni in cui questo diritto era esercitabile. Infatti, in forza dell'art.73 c.1 del regolamento 726/2004, si stabilisce come anche all'Agenzia Europea per i Medicinali sia applicabile il regolamento 1049/2001 che consente appunto il diritto di accesso sopra descritto. Le limitazioni sono riscontrabili all'art. 4, paragrafo 2, del medesimo regolamento, grazie al quale l'accesso a un documento può essere negato se la sua divulgazione potrebbe arrecare pregiudizio agli interessi commerciali di una persona fisica o giuridica, oltre ad un pregiudizio per la stessa proprietà intellettuale a meno che non vi sia un interesse pubblico alla divulgazione. L'autorità di controllo si trova così a dover rispettare diverse disposizioni che possono portare a decisioni contrastanti. Se da un lato infatti vi è stata la decisione del mediatore europeo che ha sottolineato l'esigenza di nuove istanze di trasparenza, dall'altro vi è sempre la protezione degli interessi commerciali, che come abbiamo potuto osservare, ha sempre destato grandi perplessità anche dal punto di vista definitorio.

Per sottolineare questo difficile compito, è interessante richiamare la causa C-390/13 P(R) che vede come parti da un lato l'EMA e dall'altro la casa farmaceutica InterMune. L'analisi della fattispecie è già di per sé significativa: InterMune produce il farmaco Esbriet, contenente la sostanza attiva Pirfenidone, autorizzato per la cura della fibrosi polmonare idiopatica. Nell'agosto 2012 la società farmaceutica Boehringer Ingelheim GmbH, un'impresa concorrente, ha chiesto all'EMA l'autorizzazione ad accedere a documenti inerenti le sperimentazioni condotte da InterMune e poi presentati all'EMA per ottenere l'AIC. EMA informò di questa richiesta la società interessata la quale disse che una divulgazione completa delle informazioni richieste avrebbe comportato un grave pregiudizio agli interessi commerciali dell'azienda stessa. L'Agenzia al contrario, non ravvisando questo pericolo, consentì la consultazione dei dati richiesti. La società decise quindi di adire il Tribunale per chiedere l'annullamento della decisione per la parte in cui consentiva la consultazione di informazioni pregiudizievoli, oltre ad chiedere dei provvedimenti provvisori che non rendessero eseguibile la decisione fino a quanto il Tribunale non si fosse espresso sul ricorso principiale. Limitandoci quindi alla fattispecie, si può notare come si presenti continuamente l'istanza di bilanciamento tra questi diversi diritti. Emblematico è il fatto che qualunque condotta venga posta in essere dall'EMA, è potenzialmente in grado di generare una decisione che appaia lesiva delle posizioni coinvolte, siano esse ricoperte da chi ha interesse alla divulgazione delle informazioni o da chi vuole tutelare il proprio investimento finanziario e conseguentemente i propri interessi commerciali.

Grazie quindi all'analisi del percorso intrapreso da EMA, si possono comprendere le potenzialità ma anche i rischi della nuova policy adottata dall'autorità di controllo europea. Ancora una volta centrale è il ruolo ricoperto dagli interessi commerciali, come si coniuga infatti la protezione di questi con la pubblicazione del *clinical report*[41]? Secondo la posizione generale dell'EMA, questo non dovrebbe contenere informazioni commerciali riservate; nell'ipotesi contraria verrebbero opportunamente o-

[41] Clinical reports shall mean the clinical overviews (generally submitted in module 2.5) and clinical summaries (generally submitted in module 2.7) and the clinical study reports (generally submitted in module 5, "CSR"), together with appendices to the CSRs no. 16.1.1 (protocol and protocol amendments), 16.1.2 (sample case report form) and 16.1.9 (documentation of statistical methods).

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

scurate dalla stessa autorità di controllo europea qualora ritenesse che, se divulgate, le informazioni potrebbero danneggiare la posizione economica dell'industria coinvolta[42].
Se da un lato quindi viene accolta positivamente questa maggiore trasparenza, dall'altro la stessa può destare preoccupazioni in chi ritiene che in forza di questa nuova *policy* verrebbe ridimensionata la tutela nei confronti delle informazioni commerciali sensibili, grazie anche al nuovo regolamento 536/2014 che ne ha ridimensionato la definizione stessa. L'elemento che minerebbe ulteriormente la protezione di questi interessi deriva dal fatto che coloro i quali intendano visionare i documenti non devono più richiedere l'autorizzazione all'EMA (come era avvenuto per i ricercatori del Cochrane Centre che hanno poi adito l'*ombudsman*), i dati saranno consultabili direttamente dal portale dell'UE. Sono infatti previste due modalità di consultazione della documentazione: una prevede la visione solo sullo schermo, senza possibilità di salvarla su dispositivo informatico e stamparla, previa registrazione del soggetto al portale ed accettazione delle condizioni indicate nei *terms of use*. L'altra invece prevede un accesso per finalità accademiche ed altre finalità di ricerca che non abbiano il carattere commerciale. In questo caso, all'utente, oltre alla registrazione verranno richiesti dati personali e la posizione ricoperta nell'azienda o organizzazione per la quale lavora; i documenti ricercati potranno essere salvati e/o stampati. Stante quindi il divieto di utilizzare i dati contenuti nel portale a fini commerciali[43], EMA declina ogni responsabilità per il mancato rispetto delle condizioni di utilizzo da parte degli utenti[44].

8. Pro e contro a una maggiore diffusione delle risultanze delle sperimentazioni

La recente *policy* adottata dall'EMA consente di fare alcune considerazioni. *In primis*, può essere sottolineato – ed analogo discorso è stato fatto per il regolamento 536/2014 – come di questo nuovo intervento beneficeranno solo le sperimentazione intraprese dopo l'entrata in vigore della *policy*. Questo può contribuire solo in minima parte a migliorare le evidenze di cui necessitano i medici per porre in essere delle scelte ponderate, se si considera che circa l'80% dei medicinali prescritti negli ultimi anni sono stati immessi in commercio almeno una decade fa[45]. Se a questo poi si aggiunge che solo la metà delle ricerche farmacologiche condotte viene divulgata e che i risultati positivi vengono pubblicati in misura sensibilmente superiore rispetto a quelli negativi[46], si può ritenere che il regolamento prima e la *policy* poi abbiano intrapreso una strada necessaria. Di segno opposto è la posizione di chi

[42] http://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=ea9294a3-2efb-47eb-9e9c-f8f31bdf6171 (ultima consultazione il 04/01/2015).
[43] «The User may not: use the Clinical Reports to support an application to obtain a marketing authorization and any extensions or variations thereof for a product anywhere in the world; share the User's username, password or other account details with a third party or otherwise provide a third party with access to the User's account; make any unfair commercial use of the Clinical Reports; seek to re-identify the trial subjects or other individuals from the Clinical Reports in breach of applicable privacy laws». Annex 1.3 "*Use of the Clinical Report*", Policy 0070.
[44] Annex 1.4 "*Warranties and liability*", Policy 0070.
[45] B. GOLDACRE, *Are clinical trial data shared sufficiently today? No*, in *British Medical Journal*, luglio 2013.
[46] F. SONG, S. PAREKH, L. HOOPER, Y.K. LOKE, J. RYDER, A.J. SUTTON,et al., *Dissemination and publication of research findings:an updated review of related biases*, in *Health Technol Assess,* 2010.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

ritiene come l'attuale sistema già consenta un'idonea diffusione dei dati, ulteriori divulgazioni potrebbero ottenere un risultato contrario a quello sperato: condividere una mole significativa di informazioni di *clinical trial* senza un idoneo contesto clinico-scientifico, potrebbe minare la fiducia dei pazienti nella sicurezza e nell'efficacia dei medicinali, potendo il contenuto di questi essere facilmente travisato. Da ultimo questa politica tesa ad intensificare la trasparenza potrebbe comportare, secondo alcuni, perfino il rischio che informazioni commerciali di carattere riservato vengano pubblicate pregiudicando la posizione commerciale delle stesse aziende coinvolte. Una carente protezione della proprietà intellettuale avrebbe come conseguenza quella di ridurre il numero di imprese disposte a finanziare una sperimentazione, con la conseguenza che sempre meno ricerche cliniche potranno essere realizzate[47].

9. La problematica questione del riconoscimento dei diritti in capo alle generazioni future

Il difficile bilanciamento, così come finora apparso, tra il diritto alla salute, al progresso scientifico e alla tutela della proprietà intellettuale, consentono di interrogarci su un altro delicato tema. Si può parlare, in questi termini, di diritti anche in capo alle generazioni future? In particolare, la conoscibilità delle risultanze scientifiche è considerabile come un diritto che presenta in sé anche una dimensione futura?

Affrontare il delicato problema delle questioni intergenerazionali non è semplice né dal punto di vista filosofico-morale né da quello giuridico; dimostrazione ne è il fatto che il problema non è nuovo[48] ma ancora fatica a trovare una propria dimensione e una propria risoluzione. Diverse sono infatti le obiezioni che vengono mosse al riconoscimento di diritti in capo alle generazioni che ancora non esistono. Con specifico riferimento all'ambito qui in esame, mi sembra interessante soffermarsi in particolare su un'obiezione, ossia quella della non-esistenza[49], in forza della quale deriverebbe l'impossibilità di riconoscere dei diritti, o qualsiasi altro tipo di situazione giuridica, in capo ai non nati. Conseguentemente verrebbero meno anche i relativi doveri delle generazioni presenti nei confronti di quelle future.

Questa obiezione può essere affrontata alla luce di diverse argomentazioni: in primo luogo si può accettare l'idea che sia impossibile ascrivere dei diritti a chi ancora non esiste, ma questo non implica necessariamente la contestuale assenza di obblighi in capo alle generazioni presenti. Questi obblighi vengono definitivi non correlativi, proprio perché non vi sarebbe un rapporto reciproco tra obblighi presenti e diritti futuri; in altre parole verrebbe meno la contemporaneità tra obbligo e diritto. Tuttavia anche quest'argomentazione appare difficilmente sostenibile, questo perché molto spesso gli ob-

[47] J. CASTELLANI, *Are clinical trial data shared sufficiently today? Yes*, in *British Medical Journal*, luglio 2013.

[48] Possiamo identificare nell'opera di Derek Parfit, *Ragione e persone* del 1984, una delle prime ricerche, di stampo filosofico, inerente i problemi legati al riconoscimento di una responsabilità delle generazioni presenti rispetto a quelle future. Molti dei limiti individuati da Parfit a questo riconoscimento, a distanza di tempo, non sono ancora stati superati. Per un'analisi più completa del contributo dell'opera di Parfit e dei suoi successori si veda: R. BIFULCO, *Diritto e generazioni future. Problemi giuridici della responsabilità intergenerazionale*, Milano, 2013.

[49] A. GOSSERIES, *Lo scetticismo sui diritti delle generazioni future è giustificato?* https://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/etes/documents/GosseriesProofs2008Jovene.pdf (ultima consultazione il 05/01/2015).

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

blighi anche indirettamente, sono legati alla presenza di un diritto tant'è che ne permettono un loro rafforzamento. Diritti significativi implicano, molto spesso, obblighi correlativi; tuttavia affinché esistano questi obblighi non è necessario che il diritto correlativo già esista[50]. In questo caso si parla di diritti futuri condizionali[51], ritenendo non necessaria la contemporaneità diritto-obbligo, ma solo quella tra il diritto e il suo titolare. In forza di questa teoria, vi sono interessi tutelati dall'ordinamento che non hanno ancora un titolare; il diritto verrà ad esistere solo quando anche il titolare verrà ad esistenza. «Se infatti si abbandona l'idea del rapporto giuridico come necessaria relazione tra soggetti e si accede a quella che vede nel rapporto giuridico una relazione tra situazioni soggettive, sarà conseguente ammettere che il soggetto non è elemento essenziale per l'esistenza della situazione soggettiva»[52]. Appare quindi, almeno a chi scrive, sostenibile in questo ambito la teoria dei diritti futuri condizionali.

Se ci spostiamo dall'analisi dei modelli alla realtà, si può notare come in alcuni ambiti si parli di responsabilità intergenerazionale (è questo il caso dell'ambiente) ma difficilmente si parli di diritti in capo alle generazioni future. La Dichiarazione di Rio afferma come lo sviluppo debba avvenire sulla base di metodi sostenibili per proteggere i bisogni delle attuali, ma anche future, generazioni. Analoghe disposizioni sono presenti in molti altri ordinamenti, da quello italiano nell'ambito della tutela delle aree naturali protette, alla Bolivia la quale ha introdotto, con riferimento alla tutela della *Madre Tierra*, una responsabilità verso le generazioni future. Un caso significativo è stata la sentenza della Corte Suprema delle Filippine nel caso *Minors Oposa*[53], con il quale è stato riconosciuto il diritto d'azione popolare a dei minorenni in quanto rappresentanti non solo delle generazioni presenti ma anche di quelle future, riconoscendo quindi a queste la titolarità di diritti connessi all'ambiente anche se devono ancora venire ad esistere. In questa decisione la Corte Suprema delle Filippine non ha faticato a riconosce dei diritti a chi ancora non esiste, ma il caso è rimasto tendenzialmente isolato.

Infatti, la stessa Dichiarazione sulle responsabilità delle generazioni presenti nei confronti delle generazioni future, adottata dalle Nazioni Unite nel 1997, non affronta la tematica del riconoscimento di diritti in capo a quest'ultime, ma si limita al riconoscimento di una responsabilità e solidarietà intergenerazionale.

Nonostante quindi ci siano delle premesse in grado di consentire il riconoscimento di diritti in capo alle generazioni future, molto spesso gli interessi di queste non assumono la veste giuridica di diritti. Stante quindi la possibilità di superare le obiezioni giuridiche che si frappongono al mancato riconoscimento di diritti in capo alle generazioni future – come la non esistenza dei titolari dei diritti – è interessante verificare se nel settore qui in esame oltre che a riconoscere una responsabilità generazionale si possano riconoscere anche dei diritti.

[50] A. GOSSERIES, *op.cit,* p.10.

[51] R. BIFULCO, *Diritto e generazioni future. Problemi giuridici della responsabilità intergenerazionale,* Milano, 2013.

[52] R. BIFULCO, *op. cit,* p.78.

[53] Per la ricostruzione della vicenda si veda P. DELL'ANNO, *Trattato di diritto dell'ambiente,* 2011.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

9.1 Segue: il progresso scientifico e le generazioni future

Il processo scientifico e l'avanzamento del sapere sono aspetti intrinseci della sperimentazione clinica. Dal momento che le patologie che colpiscono la popolazione attuale continueranno in molti casi a colpire anche le popolazioni future, le attuali sperimentazioni e le relative risultanze non possono essere solo limitate al tempo in cui vengono prodotte. Se si prende in considerazione il principio dell'*evidence based medicine*, si può notare come molte delle scelte terapeutiche siano basate su sperimentazioni condotte anche decenni fa. A questo si potrebbe obiettare che la medicina è in continua evoluzione e che le scoperte di tempi passati si dimostrano ormai superate; questo può essere in parte vero ma non si può non tenere in considerazione che è proprio il *background* clinico-scientifico che sta alla base, che consente una continua evoluzione.

Quando si ritiene che alcuni obblighi sono imposti per un bene futuro, a mio avviso l'ambito della sperimentazione clinica ne è un esempio. La divulgazione delle risultanze della ricerca presenta degli indubbi benefici per il presente, ma non sono certo secondari gli effetti positivi anche per le generazioni future.

Il contenuto del diritto potrebbe quindi essere quello, non solo che garantisce il progresso scientifico, ma la salute delle stesse generazioni non ancora esistenti che hanno diritto di ereditare dalle precedenti tutte le conoscenze che queste dovrebbero aver acquisito. Il diritto in questione può quindi concretizzarsi nel diritto alla conoscibilità dei dati, di tutte le scoperte scientifiche; ovviamente perché si concretizzi ciò è necessario che vi siano, nel presente, norme in grado di preservare tanto gli attuali pazienti e coloro i quali si sottopongono alla sperimentazione, quanto i futuri soggetti. Se si sperimenta infatti in virtù del progresso è difficile ritenere che questo si identifichi solo con l'attuale generazione. Ecco quindi che si potrebbero identificare degli obblighi correlativi a diritti non solo presenti ma anche futuri.

Come abbiamo visto però, ci sono degli ostacoli alla conoscenza di questi dati anche per le nostre generazioni; attualmente infatti quasi la metà delle sperimentazioni cliniche non viene pubblicata sulle riviste che formano la letteratura scientifica, mentre con riferimento alla nuova *policy* 0070 dell'EMA, molte case farmaceutiche ritengono che si stia andando verso un'eccessiva trasparenza che avrebbe come conseguenza quella di comprimere la protezione della proprietà intellettuale. Quest'ultima ha un notevole peso nel bilanciamento se si considera che, grazie anche ad un tornaconto economico, si investono ingenti somme di denaro nella ricerca. Si può dire infatti che la protezione brevettuale sia necessaria altrimenti si rischierebbe di non dare concretezza a un diritto fondamentale della persona quale il diritto alla salute. Si necessita dunque di una tutela anche di queste posizioni; ma come questa tutela non impedisce l'obbligo di divulgare i dati per un'attuale conoscenza, questo non impedisce di riconoscere analogo diritto in capo alle generazioni future sebbene ancora non esistano.

Ancora una volta si tratterà quindi di bilanciare questi diritti contrapposti, questa volta facendo rientrare nel contemperamento anche la tutela di esigenze future.

Dalla conferenza di Doha è emerso infatti come la proprietà intellettuale debba essere interpretata in modo da sostenere il diritto dei Paesi di tutelare la salute pubblica oltre a garantire l'accesso per tutti ai medicinali[54]. Per questo appare interessante l'idea che per alcuni medicinali si creino brevetti pa-

[54] E. Sciso, *Appunti di diritto internazionale dell'economia*, 2012, p. 310.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

trimonio dell'umanità che consentirebbero di proteggere alcuni risultati di sperimentazioni scientifiche ritenute fondamentali per l'umanità stessa, senza distinzione tra generazioni presenti e future. In questi casi si parla di *commons*, beni comuni, di cui può beneficiare l'intera comunità per il soddisfacimento di interessi primari. Paradigmatica, a mio avviso, è la definizione adottata dalla commissione Rodotà proprio con riferimento ai beni comuni: «ossia delle cose che esprimono utilità funzionali all'esercizio dei diritti fondamentali nonché al libero sviluppo della persona. I beni comuni devono essere tutelati e salvaguardati dall'ordinamento giuridico, anche a beneficio delle generazioni future».[55] La stessa «sfida dei beni comuni»[56] nell'era della globalizzazione, impone infatti di analizzare il fenomeno anche in «un'etica futura»[57], riconoscendo diritti fondamentali anche alle generazioni future. Si sta dunque verificando un'apertura e conseguente inserimento di alcuni brevetti nel patrimonio comune dell'umanità per consentire un libero accesso all'esercizio di interessi primari, quale quello della salute[58].

Un ulteriore profilo bioetico a sostegno della riconoscibilità di questi diritti in capo alle generazioni future, riguarda la stessa responsabilità intergenerazionale[59], questa va infatti oltre il riconoscimento dei singoli diritti individuali. Un riconoscimento in capo alle generazioni future si può dunque ottenere dall'argomentazione che vuole in capo alle attuali generazioni una responsabilità verso coloro sulla cui vita potremmo incidere[60]; non c'è quindi ipotesi più calzante della protezione del diritto alla salute, realizzato mediante il progresso scientifico. In questi termini la responsabilità diventa un fondamento etico per ogni riflessione riguardante le generazioni future. «Il tempo e lo spazio nel quale sono collocate le persone non autorizzano una differenza nella valutazione dei nostri doveri nei loro confronti»[61].

10. Considerazioni conclusive

L'ambito della ricerca scientifica e quindi quello della sperimentazione, merita sempre di essere affrontato alla luce delle garanzie che può offrire un'attività di bilanciamento. Proprio perché la ricerca è frutto di diversi interessi, è bene che questi siano correttamente rappresentati. Quest'opera di bi-

[55] Commissione Rodotà - per la modifica delle norme del codice civile in materia di beni pubblici (14 giugno 2007) - Proposta di articolato, art. 1 co. 3 lett. c).

[56] A. SPADARO, *Dai diritti "individuali" ai doveri "globali". La giustizia retributiva nell'età della globalizzazione*, Soveria Mannelli (CZ), 2005, p. 16.

[57] A. VESTO, *I beni. Dall'appartenenza egoista alla fruizione solidale*, Torino, 2014, p. 199.

[58] Anche in Italia è stata affrontata la questione dei beni comuni nell'ottica di conciliare questi con l'istituto della proprietà privata e pubblica così come previsto dall'art. 832 cc. il quale stabilisce il diritto di «godere e disporre delle cose in modo pieno ed esclusivo». Nel 2007 è stata creata una commissione presso il Ministero di Giustizia presieduta da Rodotà, con l'intento di pervenire ad una normativa nazionale che consentisse l'inserimento dei beni comuni nel nostro codice, conciliandoli con l'attuale materia dei beni pubblici. Non si è pervenuti ad una modifica del codice civile, ma le soluzioni normative e le definizioni proposte per la categoria dei beni comuni appaiono molto interessanti.

[59] R. BIFULCO, *Diritto e generazioni future. Problemi giuridici della responsabilità intergenerazionale*, op cit.

[60] Comitato Nazionale per la Bioetica, *Considerazioni etiche e giuridiche sull'impiego delle biotecnologie*, 30 novembre 2001.

[61] Ibidem.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503

lanciamento è il *fil rouge* sotteso a tutte le attività che assumono qui rilievo. Una breve analisi delle problematiche inerenti la sperimentazione animale prima e la sperimentazione clinica poi, è servita proprio per mettere in luce questo continuo *balancing process.* Diritti quali la libertà individuale, il diritto alla salute, il progresso scientifico, la protezione della proprietà industriale, appaiono come facce della stessa medaglia. Si completano e alla stesso tempo limitano vicendevolmente. Questa è certamente una materia difficile per l'apposizione di confini e limitazioni poiché legata a questioni molto dibattute anche dalla stessa opinione pubblica. Argomenti quali gli spazi da attribuire alla ricerca scientifica, la partecipazione alla sperimentazione di animali, bambini, persone incapaci, rende tutto ciò particolarmente complesso. A ciò poi deve aggiungersi l'immagine che la stessa scienza ha agli occhi della comunità. Sebbene nei confronti di questa vi sia prevalentemente fiducia, si lamenta una «opacità e inefficienza negli snodi decisionali tra ricerca, *policy making* e mondo imprenditoriale»[62], oltre ad assumere una connotazione più negativa dal punto di vista della neutralità e trasparenza.

Tutta quest'opera di contemperamento deve necessariamente passare da un'analisi fattuale della realtà. Non è raro che ci siano problemi con la conoscibilità ed affidabilità delle risultanze scientifiche; è interessante vedere come le medesime problematiche si individuino tanto nella sperimentazione con gli animali quanto con la persona. I problemi di trasparenza possono arrivare a rendere del tutto inefficace l'opera di bilanciamento effettuata, ecco perché sono da accogliere positivamente norme in grado di migliorare la trasparenza; ovviamente anche queste devono essere in grado di conciliare i diversi interessi in gioco. Così come deve esserci poi una loro corretta applicazione e mi riferisco, in questo caso, all'attività delle autorità di controllo. Per questo, a prescindere dalla criticità che possono essere sollevate, sono da accogliere positivamente norme come il regolamento 536/2014 dell'Unione Europea e la *policy* 0070 dell'EMA, poiché si inseriscono nel giusto cammino verso la trasparenza per dare concretezza a dei diritti che, necessariamente, appartengono anche alle generazioni future, cui il progresso scientifico tende.

[62] M. Bucchi (a cura di), *I trentini e la scienza. Primo rapporto su Scienza, Tecnologia e Opinione Pubblica in Trentino*, Università degli Studi di Trento, 2007. Per il tema riguardante la percezione scienza-società si veda anche R. Viale, A. Cerroni, *Valutare la scienza*, Soveria Mannelli, 2003; L. Beltrame, M. Bucchi, F.Neresini, *Misurare la scienza (nella società)*, in M. Santoro (a cura di), *La cultura che conta. Misurare oggetti e pratiche culturali*, Bologna, 2014, p. 57-73.

Downloaded from www.biodiritto.org.
ISSN 2284-4503