

di **Giuseppe Traversa**

Fra i principi che rendono etica una sperimentazione clinica vi è quello di garantire una equa distribuzione dei rischi, conseguenti alla partecipazione a una ricerca, fra coloro che ne possono beneficiare. Garantire questo principio non ha solo implicazioni etiche. C'è anche un importante risvolto sulla trasferibilità dei risultati.

**Con la cosiddetta globalizzazione nella produzione di beni e servizi, si assiste a uno spostamento a livello mondiale, dai paesi più sviluppati a quelli meno sviluppati, nella conduzione di sperimentazioni cliniche.** Qual è l'entità del fenomeno e quali sono le principali preoccupazioni etiche e di trasferibilità dei risultati che ne sono connesse? Di questo si è occupato un recente articolo pubblicato sul NEJM da parte di un gruppo di ricercatori USA[1].

**Innanzitutto alcuni dati.** Dall'analisi di 300 articoli di presentazione dei risultati di *Randomized Controlled Trial* (RCT) in tre importanti riviste (*NEJM*, *Lancet* e *JAMA*), si è osservato che in 10 anni, dal 1995 al 2005, **sono più che raddoppiati i paesi che hanno partecipato con almeno un centro clinico in una sperimentazione.** La proporzione di sperimentazioni cliniche multinazionali che abbiano coinvolto più di 10 paesi è passata dal 4,7% del 1995 all'11,7% del 2005. Nello stesso periodo la proporzione di trial condotti negli USA si è ridotta dal 53,8% al 42,6%; l'insieme di USA e Europa occidentale è passato dal 93,8% all'85,1%. Fra le cause di questo fenomeno, oltre ai maggiori costi della ricerca clinica nei paesi sviluppati, vanno considerate le cosiddette "barriere regolatorie", cioè a un impatto via via crescente delle regolamentazioni. Queste, pensate innanzitutto a tutela dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni, rischiano di trasformarsi in un ostacolo burocratico.

**I dati illustrano una tendenza che verosimilmente si è ulteriormente accentuata negli ultimi anni e che sollevano secondo gli autori preoccupazioni etiche e scientifiche.** Innanzitutto, le agenzie regolatorie, ad iniziare dalla Food & Drugs Administration (FDA) e delle agenzie europee che fanno capo all'European Medicines Agency (EMA), dispongono di informazioni più limitate su tutto quello che avviene al di fuori del paese nel quale sono collocate. Ciò potrebbe avere ripercussioni nella capacità di monitorare la qualità delle sperimentazioni, con conseguenze sull'affidabilità dei dati e sulla sicurezza dei pazienti partecipanti. Ci possono poi essere preoccupazioni per l'accesso ai dati da parte dei ricercatori e per la garanzia del diritto a pubblicare i risultati degli studi.

**Sugli aspetti con potenziali ricadute di tipo etico, in particolare, vi possono essere diverse principali ragioni di attenzione. Dall'uso del placebo nel gruppo di controllo quando invece esistono alternative terapeutiche consolidate, all'acquisizione di un**

**consenso (adeguatamente) informato, alle compensazioni finanziarie (per la partecipazione alla sperimentazione) che possono essere equivalenti al reddito annuale di una persona, all'affidabilità del processo di approvazione di uno studio da parte di comitati etici (o *institutional review board*).** Ancora, gli autori ricordano che, in coerenza con la **Dichiarazione di Helsinki** (in [Risorse](#)), ogni partecipante a una sperimentazione clinica ha diritto a ricevere al termine della sperimentazione la terapia che si sia dimostrata maggiormente efficace. **Non ci sono dati su come questo impegno morale per il ricercatore e gli sponsor si traduce in un impegno concreto.** Nel citare queste ragioni di attenzione va tuttavia considerato che, verosimilmente, solo la partecipazione a sperimentazioni cliniche consente dapprima di rendere evidenti i problemi e successivamente di promuovere un cambiamento. Fra le ricadute attese positive dei processi di globalizzazione della ricerca clinica è infatti da annoverare l'effetto di formazione alla ricerca che si effettua nei paesi meno sviluppati.

**Per quanto riguarda poi le implicazioni in termini di trasferibilità, una ragione di attenzione potrebbe derivare da un minore coinvolgimento negli studi di soggetti affetti da polipatologie e politrattamenti.** Ancora, la mancanza di informazioni sul profilo genetico potrebbe comprometterne l'utilizzo in contesti differenti: si cominciano a diffondere i dati sulle implicazioni di efficacia e di sicurezza che possono essere spiegate dal profilo genetico.

Sia chiaro: una domanda circa la trasferibilità dei dati di una sperimentazione alla pratica medica corrente è da decenni al centro della discussione circa i limiti delle sperimentazioni cliniche. **Il fatto che le sperimentazioni includano una proporzione relativamente ridotta di anziani, e in particolare di grandi anziani, e che i pazienti con polipatologia tendano a essere sottorappresentati, sono solo due delle principali ragioni di attenzione nell'applicabilità alla pratica corrente.** In definitiva, il medico che deve incorporare i dati di una sperimentazione clinica nelle decisioni terapeutiche relative al singolo paziente si chiede se e quanto può stare ragionevolmente tranquillo nell'attendere un effetto positivo dato che una sperimentazione ha dimostrato una efficacia. Dal punto di vista dei rischi del paziente, significa chiedersi se non vi siano caratteristiche individuali - da un'interazione fra farmaci a una patologia concomitante - che possono annullare l'effetto benefico o addirittura rendere negativo il profilo beneficio-rischio.

**A ben vedere, tuttavia, gran parte delle preoccupazioni sulla trasferibilità dei risultati non appare abbastanza convincente. E non perché si tratti di affermazioni non vere. Al contrario, si tratta degli stessi argomenti che vengono sempre discussi a proposito della trasferibilità dei risultati.** Bisognerebbe evitare di diventare particolarmente sensibili all'argomento solo per gli studi condotti in contesti culturali ed

economici differenti. Può sorgere il dubbio, infatti, che ci si preoccupi della globalizzazione non tanto per il possibile coinvolgimento delle persone più deboli in paesi sottosviluppati ma soprattutto perché temiamo che i risultati si applichino meno a noi stessi. **Ma allora, come dovremmo gestire il problema dei farmaci che sono stati sperimentati nei paesi sviluppati ma che sono utilizzati in tutti i paesi in via di sviluppo?**

In definitiva, la globalizzazione dei processi di ricerca clinica richiede consapevolezza circa le potenziali ricadute negative, in termini di problemi etici e di mancata trasferibilità dei risultati. Nello stesso tempo, è indispensabile tenere conto dell'inevitabilità del quadro che viene fotografato dall'articolo, e delle possibili ricadute positive dello sviluppo di competenze di ricerca clinica anche nei paesi meno sviluppati, come pure della diffusione di una maggiore consapevolezza in questi paesi sulle implicazioni etiche della ricerca. **Si tratta probabilmente di ragioni sufficienti per guardare al processo di globalizzazione della ricerca clinica con attenzione, ma nello stesso tempo con sufficiente apertura circa le ricadute positive che ne possono derivare.**

## Risorse

**Dichiarazione di Helsinki.** Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani. Traduzione a cura di Antonio G. Spagnolo [[PDF: 112 Kb](#)].

**Giuseppe Traversa** è primo ricercatore dell'Istituto Superiore di Sanità, attualmente in comando presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Le opinioni espresse nella recensione non coinvolgono né impegnano in alcun modo le istituzioni di provenienza.

## Bibliografia

Glickman SW et al. [Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research](#). N Engl J Med 2009; 360:816-823