

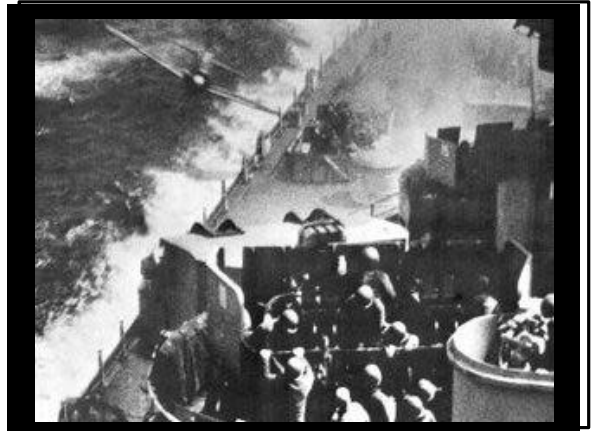
Il punto di vista dei Comitati Etici sugli studi di bioequivalenza

G. M. Zanini

Convegno AFI "Normativa e metodologia
nell'impostazione degli studi di
bioequivalenza"

Milano, 28-29 settembre 2004

1



Cosa fanno i Comitati Etici nell'ambito degli studi di bioequivalenza ?

3



il comitato etico si sta
accertando che i
chiodi siano stati
disinfettati bene ...

4

Elementi esaminati

- concetto di ricerca adeguato agli obiettivi
- possibilità di giungere a conclusioni valide
- rischi e benefici per i soggetti e per la collettività
- caratteristiche della popolazione reclutata
- modalità di reclutamento
- compensazione dei danni
- impatto e pertinenza della ricerca per la collettività da cui provengono i soggetti

•

5

Ma la domanda centrale è:
"gli studi di bioequivalenza
sono etici ?"

6

Che io sappia, nessuna normativa dice quando uno studio è **intrinsecamente** etico, salvo il progetto di protocollo aggiuntivo alla Convenzione europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina concernente la ricerca nel campo biomedico

7

" Une recherche n'est justifiée que si elle vise à générer de nouvelles connaissances scientifiques susceptibles de conduire à l'amélioration **de la santé humaine**. "

(Art. 5)

8

Condizioni supplementari per la ricerca senza beneficio potenziale diretto:

" La recherche a pour objet de contribuer, par une **amélioration significative de la connaissance scientifique**, de maladie ou de troubles, à l'obtention, à terme, de résultats permettant un **bénéfice pour la santé d'autres personnes** et la recherche ne présente pour ceux ou celles qui y participent qu'un risque et une contrainte acceptables " (Art. 8)

9

"... affrontare le domande essenziali: lo studio proposto **ha senso per i malati e serve a migliorare la loro salute?** Quando la risposta è negativa, la bocciatura dovrebbe essere obbligatoria."

(Satolli, 2002)

10

Eppure i generici sono utili per la società

....

- Essenzialmente sul piano economico
 - costano meno (25%)
 - impediscono il monopolio
 - sono utili per la società
- Ma questi vantaggi potrebbero essere raggiunti anche con sistemi più "proporzionali", senza "usare" le persone !
I generici non sono necessari !

11

Quindi:
gli studi di bioequivalenza
non sono etici !
(però continuiamo ad approvarli ...)

12

" i comitati etici rischiano oggi di fare la figura del palo della banda dell'Ortica, ovvero di chi guarda le pagliuzze e non vede la trave: che è oggi l'enorme questione morale di una ricerca che persegue oramai solo scopi di lucro."

(Satolli, 2002)

13

Tutte le altre questioni (classiche) sono inficiate in partenza da un'ipocrisia di fondo !

14



(modalità di reclutamento)
(criteri di inclusione ed esclusione)
(infrastrutture, personale ed organizzazione)
(disegno dello studio / precauzioni speciali)
(assistenza medica dopo la fine dello studio)
(turismo dei volontari)

.....

16

È lecito usare volontari sani ?

17

A) l'impiego di volontari sani è inevitabile, siccome imposto dalle normative internazionali.

Ma:

" Une recherche sur l'être humain n'est justifiée que s'il n'existe pas d'alternative d'efficacité comparable. "
(Protocollo aggiuntivo, art. 6)

Dunque:

L'obbligo legale non è un argomento valido!

18

B) **maggiore affidabilità scientifica** dei risultati ottenuti.

"Human volunteer studies enable those responsible for the development of a new medicine to understand better the way it is absorbed and metabolised before beginning to study its clinical effect in patients."

(ABPI, 1988)

19

ma per le bioequivalenze dovrebbe valere **piuttosto il contrario**, test e reference devono essere equivalenti nel malato, non nel sano!

"

(Dichiarazione di Helsinki, art.)

20

C) l'impiego di volontari sani è **giustificato da ragioni di sicurezza**: un organismo sano offre maggiori garanzie di reagire positivamente in caso di effetti secondari dovuti al medicamento studiato.
E' un sistema per minimizzare i rischi.
La sperimentazione sull'individuo sano è dunque **moralmente necessaria**.

21

Per le fasi I l'argomento etico è forte e convincente.

Per le bioequivalenze ci accontentiamo di ragionare **per analogia**, anche se potrebbero benissimo essere fatte sui malati, cioè con la possibilità di beneficio per i soggetti.

E nella pratica a rischio pari! (la tecnologia farmaceutica sembra così efficace...)

Forse siamo ipocriti un'altra volta!

22

Quali sostanze è lecito studiare nei volontari sani ?

23

"Nella ricerca su soggetti umani, le considerazioni correlate con il benessere del soggetto umano devono avere la precedenza sugli interessi della scienza e della società."

(Dichiarazione di Helsinki, A5)

24

"Volunteer studies should not be performed if they involve medicines whose identifiable toxicity or lack of safety is only compensated for by their potential unique efficacy."
(ABPI, 1988)

25

Nelle bioequivalenze "il benessere" del volontario rischia di essere un termine astratto

Con i citostatici è chiaro, per il resto ... non esiste nessuna lista negativa

Spesso la valutazione dipende da fattori soggettivi – quindi opinabili – o dalla luna del momento ...

26

"Si può considerare un valido criterio quello di non invitare gli altri a collaborare, quando il ricercatore stesso non se la sentisse di sottoporsi all'esperimento o non si sognerebbe di esporvi i membri della propria famiglia o amici intimi."
(Haering)

27

Se del caso, si può sempre cercare di scoraggiare i potenziali partecipanti esplicitando il consenso informato

Attenzione ai "falsi innocui" !

28

E' lecito "pagare" i volontari sani ?

29

"Il volontario sano partecipa ad una ricerca (per lui non terapeutica) in primo luogo per il bene di altri e per lo sviluppo della scienza. Il movente principale di tale prassi deve risiedere in uno spirito di solidarietà."

(Comitato etico dell'Ospedale San Raffaele di Milano, 1991)

30

“Il consenso deve essere libero. (...) Libero vuole dire anche esente da motivazioni che non siano riconducibili ad esigenze di salute. Questo significa che non è ammissibile il consenso dietro compenso in denaro o bene qualsiasi. Tale divieto dovrebbe valere per tutti i soggetti.”

(Consulta di bioetica)

31

“Alcuni affermano che il volontario sano deve offrirsi per puro altruismo, ma solo dei “santi” accetterebbero tale condizione, perché le persone “normali” (cioè dotate di un livello medio di benevolenza o altruismo), non sacrificano le vacanze o il tempo libero tra prelievi e controlli per puro amore dell’umanità o della scienza.”

(Mori, 1996)

32

“Nessuno si presenta spontaneamente ad un laboratorio dicendo “vorrei sperimentare un nuovo farmaco per il bene dell’umanità”. I cosiddetti volontari si prestano perché il modesto indennizzo rappresenta per loro pur sempre una contropartita allettante.”

(Satolli, 1994)

33

“Among the studies that have systematically investigated volunteer motivation, financial rewards were an important motivator in the decision to participate in clinical trials.”

(Tischler, 2002)

34

“Se vogliamo avere un numero sufficiente di volontari sani dobbiamo abbandonare l’idea della totale gratuità e riconoscere la liceità morale di un qualche incentivo.”

(Mori, 1996)

35

“The use of monetary incentives to obtain human research subjects is often a necessary condition for the successful completion of research.”

(Tishler, 2002)

36

"Pagare i volontari? Non ci trovo niente di male. Sì, lo so, voi italiani avete tante riserve "etiche". Ma mi spiega cosa c'è di etico nel business dei farmaci?"

(Noury, 2001)

37

E allora - nella ricerca di una soluzione intermedia fra la donazione altruistica e il commercio selvaggio - si decide di lasciar pagare, ma non troppo ... limitandosi a verificare che l'importo non sia mai stabilito in funzione dei rischi.

38

"È eticamente accettabile un rimborso per le spese documentabili sostenute per prendere parte all'esperimento. Comunque, l'importo non deve essere tale da costituire di per sé un'attrattiva a sottoporsi all'esperimento, perché ciò provocherebbe un'indebita influenza sulla libertà personale."

(Comitato etico dell'Ospedale San Raffaele di Milano, 1991)

39

"Chi si sottopone alla sperimentazione deve dare il suo consenso gratuitamente. Può essere unicamente riconosciuta una indennità a titolo di rimborso delle spese effettive e per perdita di guadagno."

(Legge sanitaria TI)

40

"Les personnes susceptibles de faire l'objet de recherches médicales ne doivent pas être incitées à s'y soumettre d'une manière qui compromet leurs libre consentement. Les personnes qui se prêtent à la recherche médicale ne doivent en retirer aucun bénéfice financier. Néanmoins, les frais exposés et les pertes subies peuvent être remboursés et, le cas échéant, une compensation modeste peut être attribuée pour les inconvénients inhérents à la recherche médicale."

(Raccomandazione del Consiglio d'Europa)

"Volunteers may be rewarded in cash or in kind, but the amount should be reasonable and related to the nature and degree of inconvenience and discomfort involved. Payment should never be offered for undergoing risk. Payment of excessive amounts is discouraged especially as this may lead to inappropriate repeated volunteering solely for financial gain."

(ABPI, 1988)

42

“Riepilogando (...) le varie forme della “vendita d’uso” si può dire che essa comprende fenomeni che travalicano le epoche come la prostituzione; fenomeni che sono tipici della società capitalistica come il lavoro salariato, fenomeni che sono collegati allo squilibrio demografico ed economico fra le diverse aree del mondo e fra le varie calassi sociali, come le adozioni a pagamento; e fenomeni che sono nati con gli sviluppi delle applicazioni più recenti della scienza come le madri sostitutive.”
(Berlinguer, 1996)

43

“Se uno si vende al prezzo giusto e alle condizioni appropriate, si suppone che si possa massimizzare il proprio saldo attivo dei benefici rispetto ai danni.”
(Engelhard, 1991)

44

“Esistono inoltre casi di cessione del proprio corpo per fini di ricerca scientifica, soprattutto nel campo dei farmaci o di altre terapie sperimentali, che avvengono dietro pagamento o corresponsione di **altri vantaggi** materiali, oppure in seguito a **pressioni** di varia natura: rapporti gerarchici, situazioni coattive, malati incapaci di reagire o altre condizioni di subalternità.”
(Berlinguer, 1996)

45

“There appeared to be a correlation between the reason for participation and the age of the volunteer. The majority (96%) of the younger volunteers (18-30y) claimed to participate because of the financial compensation. Most of the volunteers who participated because of a check-up, were more than 60 years of age (75%).”
(van Gelderen, 1993)

46

“Regarding motivation and volunteer characteristics, differences between the age of the volunteer and the reason for participating were found, with the majority of the younger volunteers (18-30 years) citing financial compensation as the reason for the participation, whereas three-quarters of the volunteers 60 years or older participated for the medical examination.”
(Tishler, 2002)

47

“Poiché la sperimentazione con volontari sani è una tappa necessaria della ricerca farmacologica ... ci si deve chiedere se ... sia moralmente giusto che tale funzione essenziale per la vita sociale sia lasciata al volontariato, ossia alla buona volontà delle persone che operano per benevolenza. A me pare che la moralità richieda invece che il compito di svolgere le professioni essenziali alla vita sociale sia assegnato a professionisti.”
(Mori 2000)

48

“Il volontario è un soggetto attivo della ricerca, non una cavia: viene informato sul tipo di sperimentazione, interagisce con il ricercatore, lo aiuta a capire. Trovo assolutamente giusto dunque che venga ben retribuita una persona che partecipa in maniera così importante a un processo, che tra l'altro porterà immensi guadagni al produttore.”
(Noury, 2001)

49

Registro dei volontari sani

TI dal 2000
per evitare gli abusi
per garantire la qualità
dei risultati
limitazione del numero
di studi per anno
15% professionisti



50

Perché nonostante tutto
approvare le bioequivalenze ?

51

“ la tua partecipazione alla ricerca non servirà a stabilire se questa ennesima pillola per la pressione sia meglio o peggio di quelle esistenti. Lo studio ha solo uno scopo commerciale, per ottenere l'immissione sul mercato. Accetti di aderire ?” Quale allocco direbbe di si? (Satolli, 2002)

.... Il volontario sano !

52

Paternalismo

verso

Principio di autonomia

53

“io credo che questo nodo si trovi all'incrocio di più vaste aree di incertezza etica, che riguardano in generale la questione della cosiddetta “indisponibilità del corpo umano”, cioè quel principio, sancito anche dal nostro codice penale, per cui una persona non può disporre del proprio corpo come se fosse un patrimonio, non può venderlo a pezzetti o intero e non può in nessun caso farne un uso commerciale. Questo principio si scontra in maniera sempre più evidente con il fatto che il corpo umano ha assunto un valore commerciale ben preciso in tutte le sue parti, che vanno dal sangue, ai tessuti, agli organi, fino alla disponibilità del corpo intero per le sperimentazioni”.

(Satolli, 1995)

54

