

INTRODUZIONE

I fatti di cronaca riconducenti alla ricerca di una “cura” e alla conseguente definizione di protocolli terapeutici sperimentali su pazienti positivi al Covid-19¹, insieme alla recente emanazione del d.lgs. n. 52/2019² «per

¹ Nell’ambito dell’emergenza epidemiologica del Coronavirus, all’Agenzia italiana per il farmaco (AIFA) è stato affidato il compito di valutare tutte le sperimentazioni cliniche sui medicinali per pazienti con Covid-19 (Decreto Legge Cura Italia, art. 17). Si pensi, ad es., al protocollo terapeutico sperimentale definito tra l’AIFA e la ditta produttrice Novartis, per estendere a un maggiore numero di pazienti l’esperienza terapeutica dell’Asl Toscana nord ovest sperimentata su soggetti positivi al Covid-19 e imperniata sull’utilizzo del Ruxolitinib – farmaco già conosciuto in ambito ematologico – per rallentare e bloccare gli effetti della severa reazione infiammatoria che spesso obbliga al ricorso di terapie intensive e ventilazione meccanica; oppure alla somministrazione altrettanto *off-label* di un farmaco antiartrite o, ancora, dell’antivirale remdesivir, usato contro l’ebola, non ancora approvato ma fornito per il trattamento in emergenza di singoli pazienti affetti da Covid-19 in gravi condizioni e senza valide alternative terapeutiche. In particolare, limitatamente al periodo dello stato di emergenza, ferme restando le disposizioni vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e dei dispositivi medici, al fine di migliorare la capacità di coordinamento e di analisi delle evidenze scientifiche disponibili – si legge nel decreto – è affidata all’AIFA la possibilità di accedere a tutti i dati degli studi sperimentali e degli usi “compassionevoli” specificati nel comma successivo, cioè i dati delle sperimentazioni che riguardano esclusivamente gli studi sperimentali e gli usi compassionevoli dei medicinali per pazienti con COVID-19. I protocolli di studio saranno valutati in via preliminare dalla Commissione tecnico-scientifica (Cts) dell’AIFA, che “ne comunica gli esiti anche al Comitato tecnico scientifico dell’Unità di crisi del Dipartimento della Protezione civile”. Durante lo stato di emergenza è stato individuato il Comitato etico dell’Istituto nazionale per le malattie infettive “Spallanzani” di Roma come “comitato etico unico nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano e dei dispositivi medici per pazienti con Covid-19”, con il compito di “esprimere il parere nazionale, anche sulla base della valutazione della Cts dell’Aifa”. Il Comitato etico dello Spallanzani, ha spiegato il decreto, “acquisisce dai promotori tutti i protocolli degli studi sperimentali sui medicinali di fase II, III e IV per la cura dei pazienti con Covid-19, nonché eventuali emendamenti e le richieste dei medici per gli usi compassionevoli”. Il parere del comitato viene comunicato alla Cts dell’Aifa e quest’ultima ne cura la pubblicazione

il riassetto e la riforma delle disposizioni (sulla) sperimentazione clinica»³,

online. In deroga alle procedure vigenti in materia di acquisizione dei dati ai fini della sperimentazione, l'AIFA – sentito il Comitato etico dello Spallanzani – pubblica entro dieci giorni dall'entrata in vigore del decreto Cura Italia “una circolare che indica le procedure semplificate per la menzionata acquisizione dati, nonché per le modalità di adesione agli studi”.

²La normativa sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano è il risultato di una progressiva stratificazione di fonti eterogenee, da cui è derivato un complesso quadro regolatorio. Il d.lgs. n. 52/2019, emanato in attuazione della legge delega n. 3/2018 (c.d. legge Lorenzin), riguardante il tema delle sperimentazioni cliniche, ha apportato modifiche non significative al d.lgs. n. 200/2007 ed è risultato deludente nelle aspettative di un riordino della materia. Esso e la legge delega n. 3/2018 «per il riassetto e la riforma in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, con specifico riferimento anche [...] all'età pediatrica», avrebbero potuto essere una buona occasione per mettere ordine in materia di sperimentazione clinica, (anche) con specifico riferimento al minore di età: opportunità andata perduta in quanto il d.lgs. n. 52/2019 non ha apportato modifiche giuridicamente rilevanti e contiene peraltro soltanto un timido riferimento all'età pediatrica nella premessa e nell'art. 5, là dove prevede la possibilità di arruolare particolari tipologie di pazienti, quali quelli pediatrici (o anche geriatrici). La normativa di riferimento, dunque, rimane ad oggi il Reg. UE n. 536/2014 operante per «tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'Unione». Tra le modifiche al d.lgs. n. 200/2017, si segnalano l'aggiunta nell'art. 1, co. 1, della lettera *s-bis*) che fornisce la definizione di “approccio metodologico di medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche” come «modalità innovativa e multidisciplinare nella conduzione degli studi clinici di fase I che tiene conto delle differenze di genere e delle fasce di età»; all'art. 3, è stato aggiunto il co. 13-*bis* in cui si stabilisce una semplificazione delle «procedure per l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, tenendo conto del consenso informato»; è stato inserito il nuovo articolo 21-*bis* riguardante i sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche e il ricorso a figure professionali specifiche.

³Così, art. 1, L. n. 3/2018, con il quale il Parlamento ha delegato il Governo ad adottare entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore della stessa legge, uno o più decreti legislativi in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, introducendo specifico riferimento alla medicina di genere e all'età pediatrica. È nota a tutti la difficoltà di svolgere studi clinici in età pediatrica, soprattutto perché il soggetto coinvolto è un bambino e in quanto tale necessita di ulteriori garanzie rispetto ad un adulto volte a tutelare la sua integrità psicofisica e la sua salute; ciò di norma comporta l'esclusione della popolazione infantile dagli studi clinici, la conseguente utilizzazione *off-label* dei farmaci – ossia senza una precisa indicazione autorizzata per l'età pediatrica – e il conseguente rischio per la sicurezza dei bambini medesimi. Sulla sperimentazione e sui trattamenti medici in età pediatrica e, in generale, sugli incapaci, v. A. ALFONZO, *La sperimentazione clinica “con” il minore: il necessario bilanciamento tra diritti individuali e interessi collettivi*, in *BioLaw Journal-Riv. di Biodiritto*, 2016, 3, 253 ss.; A. BIGNAMINI, *Il consenso*

offrono lo spunto per una riflessione sui profili etico-giuridici di un ambito estremamente attuale, quello per l'appunto della sperimentazione clinica, con precipuo riferimento ai soggetti c.d. "vulnerabili" o deboli⁴.

Più precisamente, se è vero che la disciplina al riguardo risulta ad oggi frammentaria⁵, è altrettanto vero che essa sembra senz'altro testimoniare,

di chi non può consentire in sperimentazione clinica: etica e GCP a confronto, in *Medicina e morale*, 1999, 6, 1087 ss.; S. BRANDANI-G. NAVONE, *Il consenso ai trattamenti sanitari delle persone incapaci*, in *Persona e mercato*, 2011, 3, 209 ss.; G. BUFFONE, *Autodeterminazione terapeutica del minore*, in *Il civilista*, 2009, 40 ss.; A. CECI, *La sperimentazione clinica in pediatria. Aspetti regolatori e metodologici*, in *Riv. it. di Pediatria*, 2001, 27, 446 ss.; C. DI COSTANZO, *La tutela del diritto alla salute del minore. Riflessioni a margine della legge n. 219/2017*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2019, 1, 299 ss. e, in particolare, per l'*excursus* sulle previsioni normative internazionali e sovranazionali in materia di tutela del diritto alla salute del minore; L. FIERRO, *La sperimentazione clinica pediatrica nell'UE: dai diritti della popolazione pediatrica ai diritti di ricerca delle aziende farmaceutiche*, in *Riv. it. Med. Leg.*, 2016, 1, 91 ss.; ID., *L'UE verso la mondializzazione della sperimentazione clinica. Dalla semplificazione delle procedure ai diritti degli arruolati*, in *Riv. it. Med. Leg.*, 2016, 3, 971 ss.; G. LA FORGIA, *Il consenso informato del minore "maturo" agli atti medico-chirurgici: una difficile scelta d'equilibrio tra l'auto e l'etero-determinazione*, in *Fam. e dir.*, 2004, 4, 407 ss.; G. MASTRANGELO, *Il consenso ai trattamenti sanitari su paziente minorenni: ruolo degli esercenti la potestà genitoriale, garanzia dei diritti del minore e tutela del medico*, in *Giur. merito*, 2010, 5, 1462 ss.; M. PICCINNI, *Il consenso al trattamento medico del minore*, Padova, 2007; R. PUCCELLA, *Autodeterminazione e responsabilità nella relazione di cura*, Milano, 2008; SPAGNOLO-CASINI, *La sperimentazione clinica con soggetti incapaci privi di rappresentante legale*, in *Medicina e morale*, 2012, 5, 783 ss.; S. STEFANELLI, *Autodeterminazione e disposizioni sul corpo*, Roma, 2011; G. C. TURRI, *Autodeterminazione, trattamenti sanitari e minorenni*, in *Minorigiustizia*, 2005, 2, 125 ss. In merito alla sperimentazione clinica, in generale, v. A. BELLELLI, *Aspetti civilistici della sperimentazione umana*, Padova, 1983; E. BROVEDANI, *Aspetti etici nella sperimentazione clinica della terapia genica*, in *La civiltà cattolica*, 1995, IV, 135 ss.; F. FORNI, *Consenso informato e sperimentazione clinica nella normativa europea*, in *Dir. comun. e degli scambi intern.*, 2012, 2, 215 ss.; G. MAR-SICO, *La sperimentazione umana. Diritti violati/diritti condivisi*, Milano, 2010; F. MASSI-MINO, *I contratti di sperimentazione clinica*, in *I contratti*, 2000, 2, 183 ss.

⁴ Proprio il "consenso" informato rappresenta requisito necessario perché possa parlarsi di sperimentazione *con o per* il minore e non *sul* minore: in tal senso, P. D'ADDINO SERRAVALLE, *Atti di disposizione del corpo e tutela della persona umana*, Camerino, 1983, 255.

⁵ In particolare, due atti legislativi sono intervenuti in tema di sperimentazione clinica pediatrica al fine di incoraggiare la ricerca clinica in ambito pediatrico: il d.m. del 10 maggio 2001, che ha aperto al pediatra di base e al medico di medicina generale la possibilità di effettuare sperimentazioni cliniche relativamente all'età pediatrica limitatamente alle «affezioni non richiedenti ricovero ospedaliero largamente diffuse sul territorio, nei

da un lato, il venir meno dell'impostazione tradizionale alla cui stregua "proteggere" significhi privare di rilevanza giuridica la volontà del "protetto"⁶ (nella specie, l'incapace o il minore) e, dall'altro, l'accresciuto riconoscimento del valore legale (oltretutto etico) di tale volontà nel concreto svolgersi della sperimentazione: ciò, grazie sia ad un'interpretazione estensivo-evolutiva del diritto alla salute, progressivamente ampliato nel suo contenuto; sia all'affermazione dell'idoneità degli "incapaci" legali, là dove possibile, di *co-determinarsi* al fine di partecipare ad una sperimentazione clinica e di beneficiare dei relativi effetti.

Sotto il primo profilo e limitandoci agli aspetti più strettamente inerenti all'indagine, l'ambito del diritto alla salute si è notoriamente dilatato fino ad includere una generale libertà di autodeterminazione⁷ nelle scelte terapeutiche e il diritto ad una piena conoscenza dei trattamenti sanitari. È stata così riconosciuta – prima in dottrina e giurisprudenza, poi a livello normativo – l'esistenza di un principio per così dire "consensualistico" sull'*an* e sul *quomodo* di un'attività medica, anche sperimentale⁸: ciò, al fine di

riguardi delle quali si ritengono opportune sperimentazioni controllate da condurre completamente o parzialmente in sede extra ospedaliera»; il d.lgs. n. 211/2003 (emanato in attuazione della direttiva 2001/20/CE, poi abrogata dal Reg. UE n. 536/2014) sull'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico ed il cui art. 4 è dedicato proprio alla sperimentazione clinica sui minori. Il Reg. n. 536/2014 disciplina, all'art. 32, le «sperimentazioni cliniche sui minori»: sulla mancanza e sull'inadeguatezza delle norme in materia di sperimentazione a tutela dei diritti dei minori, cfr. L. FIERRO, *La sperimentazione pediatrica nell'UE*, cit., 102.

⁶ Sull'argomento, cfr. la trattazione approfondita di S. BOSA, *Atti della vita quotidiana e tutela civile dell'incapace*, Torino, 2014. Più precisamente, a seguito della Dichiarazione di Helsinki del 1964 (successivamente emendata fino al 2013), della Convenzione di Oviedo sui diritti umani e la biomedicina, la Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti umani dell'UNESCO, vari atti normativi interni, il principio supremo su cui tali fonti risultano imperniate, fondante la sperimentazione clinica, è quello della centralità della persona e la salvaguardia dei diritti costituzionali delle persone incluse nei protocolli sperimentali e loro incondizionata prevalenza su ogni altro interesse.

⁷ Sul diritto all'autodeterminazione e sulla centralità assunta dal consenso informato, v. in particolare P. VERONESI, *Fisionomia e limiti del diritto fondamentale all'autodeterminazione*, in *BioLaw Journal-Rivista di Biodiritto*, 2019, 2, 27 ss. e, specificamente, 34 s.; ID., *Salute ed autodeterminazione: i principi costituzionali*, in *Atti di Convegno, Rifiuto di cure e direttive anticipate. Diritto vigente e prospettive di regolamentazione*, Torino, 2012, 55 ss.

⁸ Così Corte cost. n. 438/2008: come osservato dalla Corte, nella celebre sentenza, anche numerose fonti internazionali prevedono la necessità del consenso informato del paziente nell'ambito dei trattamenti sanitari. L'art. 24 della Convenzione sui diritti del fanciullo, fir-

consentire all'individuo una «consapevole adesione al trattamento (*lato sensu*) sanitario proposto dal medico», garantendo l'inviolabilità della libertà personale (art. 13 Cost.) e la non obbligatorietà di un determinato trattamento sanitario, salva diversa disposizione di legge (art. 32 Cost.).

Sotto il secondo profilo, il Reg. UE n. 536/2014 (artt. 29, co. 8, 31 e 32, co. 2) – che, ad oggi, nonostante il recente d.lgs. n. 52/2019, rimane comunque il testo normativo di riferimento per «tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'Unione»⁹ – attribuisce rilevanza giuridica al «desiderio esplicito di un incapace» e «di un minore in grado di formarsi un'opinione propria» in merito ad una sperimentazione clinica, “partecipando” all'attività di protezione del relativo interesse, cui è finalizzato il consenso informato del legale rappresentante (o dei genitori)¹⁰: il Regolamento,

mata a New York il 20 novembre 1989, ratificata e resa esecutiva con L. n. 176/91, premesso che gli Stati aderenti «riconoscono il diritto del minore di godere del miglior stato di salute possibile e di beneficiare di servizi medici e di riabilitazione», dispone che «tutti i gruppi della società in particolare i genitori ed i minori ricevano informazioni sulla salute e sulla nutrizione del minore». A sua volta, l'art. 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, firmata ad Oviedo il 4 aprile 1997, ratificata dall'Italia con L. n. 145/01, prevede che un trattamento sanitario può essere praticato solo se la persona interessata abbia prestato il proprio consenso libero e informato. L'art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, proclamata a Nizza il 7 dicembre 2000, sancisce, poi, che ogni individuo ha il diritto alla propria integrità fisica e psichica e che, nell'ambito della medicina e della biologia, deve essere rispettato il consenso libero e informato della persona interessata, secondo le modalità definite dalla legge. La necessità che il paziente sia posto in condizione di conoscere il percorso terapeutico – ha ancora precisato la Corte – si evince da diverse leggi nazionali che disciplinano specifiche attività mediche: ad esempio, dall'art. 3, L. n. 219/2005 (Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati), dall'art. 6, L. n. 40/2004 (Norme in materia di procreazione medicalmente assistita), nonché dall'art. 33, L. n. 833/1978 (Istituzione del servizio sanitario nazionale), il quale prevede che le cure sono di norma volontarie e nessuno può essere obbligato a un trattamento sanitario se ciò non è previsto dalla legge. Sul consenso informato, anche in un'ottica comparatistica, C. CASONATO, *Il consenso informato. Profili di diritto comparato*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2009, v. 3, 1052 ss.; ID., *Consenso e rifiuto delle cure in una recente sentenza della Cassazione*, in *Quaderni costituzionali*, 2008, 3, 545 ss.

⁹ Così, art. 1, Reg. UE n. 536/2014.

¹⁰ Altrettanto dicasi per il d.lgs. n. 211/2003 (art. 4), sul quale prevale il Reg. n. 536/2014, in quanto normativa “esterna” primaria temporalmente successiva, che ha provveduto a disciplinare *ex novo* l'intera materia della sperimentazione, già regolata dal precedente d.lgs. n. 211/2003 (sperimentazione clinica di medicinali per uso clinico). In particolare, gli artt. 4, lett. b e c, e 5, lett. b e c, riconoscevano, rispettivamente in capo al minore e all'adulto incapace di dare validamente il proprio consenso, il diritto di ricevere informazioni commi-

quindi, sulla scia di principi internazionali affermati da tempo, sceglie un approccio complesso alla salute del soggetto legalmente incapace, cercando di preservare un equilibrio fra il polo della sua protezione e quello della sua autonomia. Esso tuttavia non stabilisce con chiarezza quale sia il grado di vincolatività o meno dell'«opinione» dell'incapace legale e locuzioni come «il (suo) desiderio esplicito [...] (va) rispettato» contribuiscono ad alimentare dubbi ed incertezze.

Più precisamente, ai sensi degli artt. 31 e 32 Reg. UE n. 536/2014, nessuna sperimentazione può essere condotta su soggetti legalmente incapaci (art. 31) e su minori (art. 32) senza il *consenso* informato del loro rappresentante legalmente designato (o dei genitori) e l'«opinione»¹¹ degli stessi «in grado di formar(la)» o, secondo l'ormai pacifica espressione, “capaci di discernimento”¹², sempreché vi siano motivi scientifici per ritenere che la

surate alla propria capacità di comprensione sulla sperimentazione, sui rischi e sui benefici, e imponevano allo sperimentatore di tenere in considerazione la volontà esplicita del minore e dell'adulto legalmente incapace se capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni: presupponendo in entrambi i casi una capacità di discernimento del soggetto. In generale, le disposizioni in materia di sperimentazione testimoniano il superamento della rigida dicotomia tradizionale capacità/incapacità di agire per le situazioni in generale “esistenziali” e l'affermazione della libertà di autodeterminazione, il cui esercizio viene ricollegato all'effettivo e concreto discernimento del soggetto sottoposto a sperimentazione.

¹¹ Così, art. 29, co. 8, Reg. UE n. 536/2014, che sancisce il principio per il quale «in aggiunta al consenso informato fornito dal rappresentante legalmente designato, anche i minori in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni loro fornite danno il proprio assenso a partecipare ad una sperimentazione clinica».

¹² Gli artt. 31 e 32 Reg. UE n. 536/2014 subordinano la conduzione di una sperimentazione clinica, rispettivamente, su soggetto legalmente incapace e su minore, tra l'altro, al rispetto del loro «desiderio esplicito» se «in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni» che gli vengono fornite, ossia sostanzialmente se si tratta di soggetti c.d. capaci di discernimento. La capacità di discernimento, di diretta derivazione dal diritto penale, viene comunemente definita come il possesso, al momento del compimento di un atto, di un insieme di caratteristiche volitive, intellettive e di personalità tali da consentire ad un soggetto di essere consapevole e responsabile dell'atto stesso. Il “discernimento” viene così collegato, in caso di minore, al concetto di maturità/imaturità: un minore diviene “capace di discernimento” allorché sia in grado di assumere una decisione che rispecchi un certo grado di maturità di giudizio, uno sviluppo cognitivo in relazione alla capacità per l'appunto di distinguere, di discernere, differenziare tra condotte illecite e lecite, tra comportamenti conformi e non conformi e, con precipuo riferimento al diritto privato, di comprendere ciò che è utile. Si tratta dunque di abilità relazionali e cognitive, di un adeguato sviluppo del minore da un punto di vista cognitivo, emotivo e relazionale. Si parla di una valutazione globale, che non sembra differire da quella di maturità: per

partecipazione alla sperimentazione clinica rechi o un «beneficio diretto al soggetto incapace e al minore, superiore ai rischi e agli oneri associati», oppure «determinati benefici alla popolazione rappresentata dall'incapace e dal minore interessato [...] con rischi e oneri minimi» per questi ultimi: il che, da un lato, sembra riproporre e recuperare, in chiave moderna, la tradizionale distinzione tra sperimentazione clinica “terapeutica” e “non terapeutica”, ora segnata, rispettivamente, dalla “beneficialità” diretta o meno dello studio nei confronti del soggetto (incapace o minore) “probando”¹³; dall'altro, muovendo dal principio di uguaglianza sostanziale, alla cui stregua, la legge non solo “può”, ma “è tenuta” a trattare fattispecie sostanzialmente diseguali in modo formalmente altrettanto diseguale, induce ragionevolmente a ricercare altrove, e precisamente in una “variabile” interpretazione-applicazione del consenso informato, il criterio di differenziazione per sperimentazioni cliniche *funzionalmente* “disuguali” su soggetti incapaci o minori, a fronte di una disciplina *formalmente* uguale dettata, rispettivamente, dagli artt. 31 e 32 Reg. UE n. 536/2014.

un'analisi approfondita dell'argomento, cfr. S. BOSA, *Gli atti della vita quotidiana e tutela civile dell'incapace*, Torino, 2014, 109 ss. e, in particolare, nt. 33 e 34. Per un *excursus* storico-evolutivo, v. G. SCARDACCIONE, *La capacità di discernimento del minore*, in *Dir. fam. e pers.*, 2006, 1319 ss.; F. RUSCELLO, *Minore età e capacità di discernimento: quando i concetti assurgono a “supernorme”*, nota a Trib. Min. Milano, 15 febbraio 2010, in *Fam. e dir.*, 2011, 4, 4040 ss.; ID., *La potestà dei genitori. Rapporti personali*, in P. SCHLESINGER (diretto da), *Il codice civile. Commentario*, Milano, 2006, 41 s.; M. GIORGIANNI, *Della potestà dei genitori*, in G. CIAN-G. OPPO-A. TRABUCCHI (a cura di), *Commentario al diritto italiano della famiglia*, Padova, 1992, 293 ss.; P. STANZIONE, *Capacità e minore età nella problematica della persona umana*, Napoli, 1975; F. GIARDINA, *La maturità del minore nel diritto civile*, in *NGCC*, 2004, 95 ss.; ID., *La capacità del minore nell'esercizio dei diritti*, in E. PELLECCIA-P. CONSORTI (a cura di), *Diritti, tolleranza, memoria*, Pisa, 2005, 483 ss.; A. D'ALOIA-A. ROMANO, *I figli e la responsabilità genitoriale nella Costituzione*, in G.F. BASINI-G. BONILINI-P. CENDON-M. CONFORTINI, *Codice commentato dei minori e dei soggetti deboli*, Torino, 2011, 3 ss. R. SENIGAGLIA, «Consenso libero e informato» del minore tra capacità e identità, in *Rass. dir. civ.*, 2018, 4, 1333 s. e 1347, propone un concetto ulteriormente diverso e parla di “identità nel suo divenire” come criterio-guida di partecipazione o meno del minore: nel senso che nella fase di formazione dell'identità del minore, il genitore sarà interprete della volontà del figlio minore ed è il genitore a scegliere per quest'ultimo; allorché invece l'identità si sia già formata, e cioè nella fase di affermazione di tale identità, la cura del genitore consisterà nella protezione e assistenza morale di quell'identità già formatasi e sarà il figlio minore a scegliere con il supporto del genitore chiamato a proteggere il *best interest* nell'essere responsabile di quella protezione.

¹³ Al riguardo, v. *infra*, cap. I, § 2.

Il fatto che l'ordinamento conferisca *a priori* al «rappresentante legalmente designato» del soggetto legalmente incapace il potere di esprimere il consenso per la conduzione di una sperimentazione, non sembra implicare infatti che l'ampiezza di tale potere sia sempre uguale¹⁴, né la rilevanza giuridica espressamente riconosciuta alla capacità di discernimento del soggetto legalmente incapace dovrebbe comportare *sic et simpliciter* la prevalenza della volontà dello stesso rispetto alla decisione dei legali rappresentanti in merito alla partecipazione ad una sperimentazione¹⁵.

¹⁴In tal senso, a proposito del consenso informato del minore per i trattamenti sanitari ex art. 3, L. n. 219/2017, M. PICCINNI, sub *Art. 3 L.n.219/2017*, in A. BARBA-S. PAGLIANTINI (a cura di), *Delle persone*, in E. GABRIELLI (diretto da), *Comm. cod. civ.*, Milano, 2019, 1537.

¹⁵Ciò diversamente da come sostiene la gran parte della dottrina: secondo tale orientamento, il principio per cui l'art. 2 c.c. priverebbe di ogni rilevanza giuridica la volontà del minore, e in generale del soggetto legalmente incapace, costituirebbe un chiaro retaggio di una concezione strettamente patrimonialistica del diritto privato. Si ritiene sicuramente insita nel concetto di incapacità di agire l'incapacità "negoziale", ossia l'inidoneità del soggetto a compiere atti di disposizione patrimoniale, eccezion fatta per quelli legati al soddisfacimento delle esigenze della vita quotidiana. Muovendo dalla considerazione che l'art. 2 non è regola assoluta né principio inderogabile, rimarrebbero senz'altro fuori da questo contesto gli atti relativi alla sfera esistenziale e, in generale, gli atti a contenuto personale, per i quali il soggetto legalmente incapace potrà essere ritenuto capace, benché, trattandosi di minore, non ancora maggiorenne. A sostegno di tale orientamento, con precipuo riferimento al minore, rileverebbero diverse disposizioni del codice civile e di leggi speciali, in materia di adozione, di interruzione volontaria della gravidanza, in materia di stupefacenti e, per l'appunto, di trattamenti medico-sanitari, tutte testimonianze di una diversa posizione assunta dal minore all'interno della propria famiglia e rispetto alla responsabilità genitoriale. Sull'argomento, *ex multis*, cfr. F.D. BUSNELLI, *Capacità ed incapacità di agire del minore*, in *Dir. fam.*, 1982, 54 ss.; C. M. BIANCA, *La norma giuridica e i soggetti*, Milano, 1978, 214 s.; A. BELVEDERE, *L'autonomia del minore nelle decisioni familiari*, Milano, 1980, 373; L. NANNIPIERI, *Il corpo (ovvero la salute) dei minori: il difficile e dinamico equilibrio tra libertà e potestà, autonomia ed eterodeterminazione*, in R. ROMBOLI (a cura di), *Atti di disposizione del proprio corpo*, Pisa, 2007, 270.

In tale contesto, si inserisce altresì l'art. 8 del Reg. UE n. 679/2016 sulla protezione dei dati personali (GDPR) che definisce "lecito" il trattamento dei dati personali nel caso di minore di 16 anni che abbia prestato il consenso, sia pur limitatamente ai trattamenti che vengono effettuati nell'ambito dei servizi della società dell'informazione; mentre per il minore di età inferiore ai 16 anni, esso subordina la liceità del trattamento alla prestazione del consenso o all'autorizzazione del titolare della responsabilità genitoriale: sicché il compimento degli anni sedici sembrerebbe coincidere con il raggiungimento di quella maturità intellettuale e psicofisica idonea ad esprimere validamente il consenso al trattamento dei dati personali. Peraltro, con precipuo riferimento al trattamento dei dati conseguenti ad una sperimentazione, non si potrebbe prescindere dal

Risulta così plausibile un consenso espresso dal legale rappresentante (o dai genitori, nel caso di minore) non omogeneo, bensì “polimorfo”, che cambia in relazione alla incapacità legale, assoluta o relativa del soggetto, della sua maturità intellettuale e in funzione del tipo di sperimentazione, e che sembra progressivamente “indebolirsi”, degradando da atto ponderato e volontario del legale rappresentante (o dei genitori), *decisivo* o *sostitutivo* in caso di sperimentazione “non terapeutica” su soggetto legalmente incapace (anche se capace di discernimento), ad atto *integrativo* della manifestazione di volontà del medesimo in grado di formarsi un’opinione nell’ipotesi di sperimentazione “terapeutica” e, infine, ad atto meramente *ricognitivo* e *attestativo* o formale, sia pur con il concorso di determinate condizioni, se si tratta di sperimentazione “terapeutica” riguardante un soggetto inabile ad “esplicit(are) i propri *desiderata*”¹⁶.

Più precisamente, gli spazi concessi al consenso informato del legale

consenso esplicito dell’interessato, che, esulando dal circoscritto ambito di cui all’art. 8 Reg. UE n. 679/2016, dovrebbe essere manifestato dai genitori (o dal legale rappresentante). Sugli artt. 8 e 9 GDPR, v. in particolare e rispettivamente, M. MONTANARI-R. TUCCILLO, sub *Art. 8* e sub *Art. 9*, in A. BARBA-S. PAGLIANTINI (a cura di), *Delle persone*, in E. GABRIELLI (diretto da), *Commentario del codice civile*, Milano, 2019, 144 ss. e 150 ss. In giurisprudenza, si segnalano, tra le altre, Cass. n. 22238/2009 (in www.sentenze-cassazione.com), che ha sottolineato il principio generale della necessità che i provvedimenti riguardanti il minore siano fondati sulla considerazione delle sue opinioni e delle sue esigenze; Cass. n. 7282/2010, che individua alcune cautele per impedire interferenze e condizionamenti del minore; sent. Cedu n. 18249/02, *C.c. Finlandia*, ove la Corte nega peso determinante alla volontà dei due figli minori che rifiutavano il rapporto con il padre, perché riconosce che erano stati manipolati: per un approfondimento di questo e di altri casi di “ascolto” del minore, a livello europeo, cfr. M. CAVALLO (a cura di), *Le mille facce dell’ascolto del minore*, Roma, 2012, 69.

¹⁶Gli artt. 31 e 32 Reg. UE n. 536/2014, tra le condizioni necessarie per la conduzione di una sperimentazione clinica su incapaci e su minori, menzionano «il desiderio esplicito di un incapace» e «di un minore, in grado di formarsi un’opinione propria [...] di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsi in qualsiasi momento». A proposito di minori, v. a titolo esemplificativo GIARDINA, *La condizione giuridica del minore. L’incapacità del minore: dalla tutela individuale alla protezione di un soggetto «debole»*, Napoli, 1984; ID., *La maturità del minore nel diritto civile*, in CINQUE (a cura di), *Giustizia minore? La tutela giurisdizionale dei minori e dei «giovani adulti»*, Supplemento a NGCC, 2004, 95; LENTI, *L’identità del minorenni*, in NGCC, 2007, 65; SCARDACCIONE, *La capacità di discernimento del minore*, cit., 1319; NANNIPIERI, *Il corpo (ovvero la salute) dei minori: il difficile e dinamico equilibrio tra libertà e potestà, autonomia ed eterodeterminazione*, in BRECCIA-PIZZORUSSO, *Atti di disposizione del proprio corpo*, 2007, 269; DELL’UTRI, *Il minore tra «democrazia familiare» e capacità di agire*, in *Giur. it.*, 2008, 1564.

rappresentante (o dei genitori, nel caso del minore) muterebbero in base alla diversità delle condizioni fattuali nelle quali esso è chiamato ad operare¹⁷: sicché sembra potersi e doversi riconoscere al “consenso” espresso dal legale rappresentante una differente natura giuridica e funzione, a seconda del tipo di incapacità legale e di sperimentazione (“non terapeutica” o terapeutica), nonché della *capacità* o meno del soggetto legalmente incapace di «formarsi un’opinione propria». Da qui, la necessità di verificare se siffatta *de-escalation* dell’efficacia giuridica del consenso informato manifestato dal legale rappresentante (o dai genitori nel caso di minore) – “sostitutivo”, “integrativo” o meramente “ricognitivo” in rapporto al modello di sperimentazione (“non terapeutico” o “terapeutico”) e alla concreta *capacità* o *incapacità* di discernimento del soggetto legalmente incapace – rappresenti la soluzione interpretativa migliore per garantire il più opportuno e corretto punto di incontro nella sperimentazione clinica tra libertà di autodeterminazione e diritto alla salute del soggetto “debole”, tra aspettative dei pazienti (piccoli e grandi), esigenze etiche e diritto.

La rilevanza giuridica del consenso informato, poi, sembra ulteriormente ridursi nell’ipotesi di sperimentazione clinica in situazioni di emergenza, a tal punto da metterne in discussione la stessa qualificazione come condizione legale della partecipazione o sottoposizione ad una sperimentazione clinica. Al riguardo, l’art. 35 Reg. UE n. 536/2014 pare infatti prescindere dalla stessa acquisizione preventiva del consenso informato a causa dell’urgenza della situazione, dovuta ad una condizione clinica improvvisa ed implicante un pericolo per la vita, o ad altra condizione clinica grave¹⁸.

Al riguardo, va sin d’ora anticipato come, in linea con il principio da tempo autorevolmente espresso dalle Sezioni Unite¹⁹, il Reg. UE considera lecita la sottoposizione del paziente ad un trattamento terapeutico sperimentale in relazione al quale non sia stato prestatato il consenso informato, purché dallo stesso possa derivare un apprezzabile miglioramento delle condizioni di salute del paziente stesso, incapace di esprimere alcun consenso per la peculiare patologia e/o per la contingenza del momento: di fronte ad una situazione di pericolo per l’integrità fisica del paziente, il medico sperimentatore, titolare di una posizione di garanzia rispetto allo

¹⁷ Il rilievo giuridico del consenso non appare cioè necessariamente uniforme, ma sembra piuttosto conoscere vari gradi in ragione delle specifiche fattispecie.

¹⁸ V., *infra*, cap. II, § 5.

¹⁹ Sez. U, sent. n. 2437 del 18/12/2008 Ud. (dep. 21/01/2009), Giulini, Rv. 241752.

stesso, può prescindere dal consenso informato del paziente o del suo legale rappresentante e procedere alle cure sperimentali necessarie, predisponendo cioè i presidi e i trattamenti atti non solo a prevenire conseguenze pregiudizievoli o, addirittura, letali, ma altresì «potenzialmente in grado di recare al soggetto un beneficio diretto clinicamente rilevante» (art. 35, lett. b).

Muovendo, poi, dal progressivo riconoscimento giuridico della capacità autodeterminativa del soggetto legalmente incapace, da un lato e dal potere-dovere di cura in capo ai rappresentanti legalmente designati, dall'altro, l'ultima parte dell'indagine sarà infine dedicata ad una questione particolarmente complessa²⁰: quella dell'effettività della protezione dei soggetti *lato sensu* "vulnerabili" in caso di conflitto tra le posizioni del rappresentante legale (o dei genitori) e del soggetto legalmente incapace (e del minore) o del medico sperimentatore in situazione di emergenza, con l'opposizione o la pretesa verso un determinato trattamento sperimentale. Tale questione, che appare irrisolta sul piano legislativo dal Reg. UE, andrebbe composta ricercando altrove ed in via analogica la relativa disciplina, operando un delicato bilanciamento volto sia a non svilire l'autodeterminazione del paziente giuridicamente incapace, sia a riconoscere la presuntiva meritevolezza tanto dell'operato dei rappresentanti legali (o dei genitori) esercenti il potere-dovere di cura nei confronti dei soggetti legalmente incapaci (o dei figli minori), quanto dell'agire del medico sperimentatore, funzionalmente orientato alla tutela del proprio assistito.

²⁰ V., *infra*, cap. III.

CAPITOLO PRIMO

**LA SPERIMENTAZIONE CLINICA:
ASPETTI GIURIDICI ED ETICI**

SOMMARIO: 1. La sperimentazione clinica nel Reg. UE n. 536/2014: il punto di approdo della stratificazione di norme internazionali e interne. – 2. Sperimentazione clinica “non terapeutica” e “terapeutica”: il problema della fondatezza e della rilevanza giuridica della distinzione. – 3. Una questione preliminare: la qualificazione della sperimentazione clinica come *trattamento sanitario*. – 4. Il difficile equilibrio nella sperimentazione clinica tra diritto ed etica: le condizioni di liceità. – 5. (*Segue*). In particolare, il consenso informato come condizione legale a tutela dei soggetti “deboli” sottoposti a sperimentazione clinica. – 6. Sperimentazione clinica e protezione dei dati personali: «il consenso di chi non può consentire».

1. La sperimentazione clinica nel Reg. UE n. 536/2014: il punto di approdo della stratificazione di norme internazionali e interne

L’art. 2 del Reg. UE n. 536/2014 definisce *sperimentazione clinica* un peculiare “studio clinico”¹ atto a soddisfare una delle condizioni espressamente menzionate dalla norma: vale a dire l’assegnazione di una determinata strategia terapeutica non rientrante nella normale pratica clinica, oppure la contestualità tra prescrizione di medicinali sperimentali e inclusione di un soggetto in uno studio clinico, o ancora l’applicazione di procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica.

In termini non dissimili né lontani da quelli antesignatamente profilati da A. Bellelli nel 1983², in assenza *illo tempore* di una definizione legisla-

¹ A sua volta, il Regolamento definisce “studio clinico” un’indagine volta a scoprire o verificare gli effetti di un farmaco o la relativa metabolizzazione e la conseguente eliminazione, ovvero a identificarne eventuali reazioni avverse.

² A. BELLELLI, *Aspetti civilistici della sperimentazione umana*, cit., 8 ss., che definisce

tiva *ad hoc*, il tratto fondamentale che pare contraddistinguere normativamente l'attività sperimentale sembra dunque rappresentato, da un lato, dalla tendenziale incertezza degli effetti, positivi o negativi, del trattamento sperimentale e, dall'altro, dalla novità della strategia, del farmaco o del relativo uso, oppure delle procedure adottate: la sperimentazione clinica può quindi ben essere considerata un'attività diretta (anche ma non solo) al progresso della scienza medica e indirizzata a verificare i risultati di "nuovi" trattamenti *lato sensu* sanitari³.

Da un punto di vista storico-evolutivo, l'esigenza di una disciplina della sperimentazione si è imposta in tempi relativamente recenti: la prima regolamentazione, a livello internazionale, è notoriamente rappresentata dal "Codice di Norimberga", emanato nel 1949 a seguito della sentenza di condanna dei medici nazisti per i crimini da essi commessi sui prigionieri utilizzati come cavie di esperimenti. Ad esso è succeduta, sempre a causa di "violenze" etiche, prima ancora che giuridiche, esercitate attraverso attività sperimentali su soggetti "deboli", la Dichiarazione di Helsinki del 1964, successivamente e periodicamente aggiornata, che è divenuta il codice deontologico per tutti i ricercatori e medici sperimentatori. Altrettanto degna di rilievo internazionale è ad oggi la c.d. Convenzione di Oviedo del 1996 sui diritti dell'uomo e la biomedicina, il primo Trattato internazionale riguardante la bioetica, che rappresenta una pietra miliare nello sviluppo e nell'orientamento etico-giuridico della regolamentazione (anche) della ricerca scientifica in ambito biomedico, in vista della protezione dei diritti dell'uomo da potenziali minacce sollevate dagli avanzamenti sperimentali biotecnologici⁴. Con precipuo riferimento alla «ricerca scientifica» e all'at-

la sperimentazione sull'uomo come ricerca scientifica di nuove terapie, indagini diagnostiche e tecniche medico-chirurgiche: fase spesso indispensabile per avere un riscontro effettivo dei risultati perseguiti e per precisare gli effetti positivi e negativi, i limiti di applicazione e le controindicazioni del trattamento stesso.

³ Sulla qualificazione della sperimentazione come "trattamento sanitario", v. *infra*, § 3.

⁴ Promossa dal Consiglio d'Europa attraverso un comitato *ad hoc* di esperti di bioetica e firmata a Oviedo il 4 aprile 1997, la Convenzione è stata integrata da tre protocolli aggiuntivi: un primo protocollo sul divieto di clonazione di esseri umani, sottoscritto a Parigi il 12 gennaio 1998; un secondo, relativo al trapianto di organi e tessuti di origine umana, sottoscritto a Strasburgo il 4 dicembre 2001 e un terzo addizionale riguardante la ricerca biomedica firmato il 25 gennaio 2005 a Strasburgo. La Convenzione non è stata adottata da tutti i paesi dell'Unione Europea: Gran Bretagna, Germania, Belgio, Austria e altre nazioni non l'hanno sottoscritta, mentre altri paesi – tra cui Francia, Svezia e Svizzera – l'hanno sottoscritta ma non ancora recepita. L'Italia ha recepito la Convenzione attraverso

tività di sperimentazione, la Convenzione ha sancito i principi fondamentali in materia, riaffermati nel Reg. UE n. 536/2014 ed essenzialmente consistenti nella “protezione” dei soggetti sottoposti a sperimentazione clinica, nella “beneficialità” e nella “proporzionalità” o “minimizzazione” dei rischi derivanti dalla medesima⁵. In particolare, limitandoci ai profili strettamente inerenti all’indagine, «per le persone che non hanno la capacità di consentire ad una ricerca», l’art. 17 Conv. di Oviedo prescrive, ai fini della conduzione di una sperimentazione clinica, oltre al consenso informato del rappresentante legale (quale strumento di “protezione”), un beneficio reale e diretto per la salute del soggetto probando (“beneficialità”) oppure, eccezionalmente, un miglioramento significativo della conoscenza scientifica dello stato della persona, della sua malattia o del suo disturbo e l’ottenimento, a termine, di risultati che permettano un beneficio per altre persone della stessa fascia d’età o che soffrano della medesima malattia o disturbo o che presentino le stesse caratteristiche, e la ricerca presenti per la persona un rischio ed una costrizione minimi (“proporzionalità” o “minimizzazione” dei rischi).

la L. del 28 marzo 2001, n. 145, ma non ha ancora predisposto gli strumenti per adattare l’ordinamento giuridico italiano ai principi e alle norme della Convenzione e dei Protocolli. Alcuni articoli, che riguardano essenzialmente il divieto di manipolazione genetica dell’uomo, la discriminazione su basi genetiche e l’uso di embrioni umani per la ricerca, non sono passibili di restrizioni e assumono quindi carattere di veri e propri principi incondizionati: ci si intende, in particolare, riferire all’art. 2 alla cui stregua «l’interesse e il bene dell’essere umano debbono prevalere sul solo interesse della società o della scienza»; o l’art. 5 che sancisce la regola generale secondo la quale «un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato», consenso peraltro in qualsiasi momento liberamente revocabile; l’art. 6, che prescrive l’autorizzazione del rappresentante legale per un intervento su una persona che non ha capacità di dare consenso, come il minore – il cui parere è preso in considerazione come un fattore sempre più determinante, in funzione della sua età e del suo grado di maturità – o il maggiorenne, affetto da una *handicap* mentale, una malattia o una condizione simile.

⁵In particolare, l’art. 16 Conv. Oviedo, analogamente all’art. 28 Reg. UE n. 536/2014, subordina la conduzione di una ricerca scientifica al fatto che i rischi connessi ad essa non siano sproporzionati in rapporto con i benefici potenziali della ricerca medesima; che il progetto di ricerca sia stato approvato da una commissione competente, dopo averne fatto oggetto di un esame indipendente sul piano della sua pertinenza scientifica, ivi compresa una valutazione dell’importanza dell’obiettivo della ricerca, nonché un esame pluridisciplinare della sua accettabilità sul piano etico; che la persona che si presta ad una ricerca sia stata informata dei suoi diritti e delle garanzie previste dalla legge per la sua tutela; che il consenso sia stato dato espressamente, specificamente e per iscritto.