

PROFILI DI RESPONSABILITÀ NELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Un'adeguata comprensione delle regole giuridiche che governano il settore della responsabilità sanitaria in generale, e per quel che ci interessa, più in particolare, della responsabilità medica in ambito di sperimentazioni cliniche, non può prescindere da una riflessione di carattere più ampio sul tipo di interesse, quello alla salute, a tutela del quale le norme stesse sono poste.

L'intero sistema di regole che disciplina il tema della responsabilità sanitaria, così come emerge dalla prassi giurisprudenziale nonché dalle scelte legislative, presenta infatti ineliminabili aspetti di peculiarità in gran parte ricollegabili proprio alla natura composita che caratterizza il diritto alla salute del cittadino.

Ecco allora che, per ben comprendere i principi e le regole che governavano la responsabilità all'interno di una sperimentazione, noi dobbiamo aver ben chiaro che la parte debole nel rapporto sponsor/paziente, medico/paziente, Comitato Etico/paziente, Azienda Ospedaliera/paziente sarà sempre, per la nostra normativa, il paziente.

Si tratta, indubbiamente, di una soluzione legislativa dettata a tutela di una categoria, quella dei pazienti, considerata più debole e quindi maggiormente bisognosa di protezione.

Se è vero, però, che dottrina e giurisprudenza hanno, da tempo, avuto molteplici occasioni per definire chiari parametri di riferimento in materia di responsabilità medica, allorché si tratti di attività terapeutica ordinaria, è altrettanto vero che rimangono, in altri ambiti della attività sanitaria, significativi settori ancora da esplorare.

Uno di questi è certamente quello concernente le sperimentazioni cliniche la cui complessità in termini procedurali e terapeutici determina, come inevitabile corollario, un intricato intrecciarsi di responsabilità che possono comporsi in multiple correlazioni e sovrapporsi a seconda delle diverse e numerose ipotesi

prospettabili e che possono essere anche molto diverse a seconda dei differenti protagonisti della ricerca sperimentale¹.

Pur nella estrema difficoltà di enucleare tutti i diversi profili di responsabilità prospettabili in capo ai soggetti che a diverso titolo interagiscono in una sperimentazione clinica può essere utile tuttavia, senza alcuna pretesa esaustiva, provare a definirli.

Dobbiamo però, per fare ciò, innanzitutto sapere che la responsabilità, in ambito civile, può essere contrattuale od extracontrattuale:

1. responsabilità contrattuale è quella che mi deriva in forza di un contratto: non adempio gli impegni che come proprietario mi sono preso in forza di un contratto di locazione, ad esempio ho scritto sul contratto che ho stipulato con l'inquilino che l'appartamento era dotato di un impianto di riscaldamento autonomo e invece l'impianto di riscaldamento è centralizzato ⇒ sono dunque responsabile a titolo contrattuale;

2. responsabilità extra contrattuale è quella che mi deriva dall'aver posto in essere un fatto che ha causato ad altri un danno: lascio cadere un vaso dalla finestra di casa mia, colpendo un passante ⇒ sono responsabile a titolo extracontrattuale.

In materia extracontrattuale la regola è che colui che agisce in giudizio per ottenere il risarcimento del danno, assumendo appunto di essere stato danneggiato, ha l'onere di provare il fatto illecito e cioè non solo l'evento ma anche la colpevolezza (dolo o colpa) nella condotta dell'autore del danno ed il relativo nesso causale (colui che agisce in giudizio ha quindi un onere probatorio molto impegnativo).

Nella responsabilità contrattuale, invece, a colui che agisce in giudizio è sufficiente provare il preesistente rapporto giuridico da cui deriva il suo diritto di credito ed è sul debitore, convenuto in giudizio, che ricade l'onere di provare, se vuole andare esente da responsabilità, che l'inadempimento della obbligazione, alla quale era

¹ Ad oggi non esiste copiosa giurisprudenza sulla responsabilità da sperimentazioni cliniche ma l'esperienza medico-legale insegna che terreni operativi una volta ritenuti fuori dalla portata della lamentata responsabilità professionale, quali quelli degli errori di comportamento in tema di neoplasie maligne altamente aggressive o di governo amministrativo delle strutture di cura sono, poi, stati ampiamente percorsi nelle aule giudiziarie o nelle composizioni stragiudiziali, sicché ciò che può apparire oggi solo genericamente possibile è destinato, con ragionevoli probabilità, a divenire argomento di operatività medico-forense. Sul punto si veda BUCCELLI, *La responsabilità nella sperimentazione clinica con l'uomo*, in atti del *workshop* organizzato dal Ministero della Salute, Roma 8 aprile 2003.

tenuto verso il creditore, è dovuto a causa a lui non imputabile (onere della prova per colui che agisce in giudizio, dunque, in questo caso, molto più lieve).

Diversi sono anche i termini prescrizionali per i due tipi di responsabilità: la responsabilità contrattuale si prescrive in 10 anni, quella extracontrattuale in cinque anni.

Prima di passare a delineare le diverse ipotesi di responsabilità è bene poi ancora ricordare che l'attività di sperimentazione clinica può essere considerata (dico *può essere* perché sul punto non ci sono ancora pronunce giurisprudenziali) una attività pericolosa: la responsabilità per esercizio di attività pericolosa è una responsabilità di **natura extracontrattuale**. Classico esempio di attività pericolosa è quello della gestione di una fabbrica di esplosivi: se la fabbrica esplose e ferisce i passanti che circolano nelle vicinanze l'imprenditore che gestisce la fabbrica, trattandosi di attività pericolosa, risponderà dei danni provocati a meno che non provi di aver adottato tutte le misure idonee ad evitare il danno. Dunque si libererà da responsabilità solo provando di aver adottato tutte le misure idonee ad evitare il danno: la prova liberatoria non verterà sulle modalità del fatto che ha cagionato il danno, ma sulle modalità di organizzazione della attività pericolosa, modalità di organizzazione che debbono apparire idonee a prevenire l'eventualità di eventi dannosi.

Se ne conclude che l'attività pericolosa deve essere svolta nelle condizioni di massima sicurezza, con l'adozione di tutti gli accorgimenti che la tecnica offre.

Proviamo ora, alla luce di quanto detto, a delineare i diversi profili e titoli (contrattuale ed extracontrattuale) di responsabilità configurabili in capo ai vari attori di una sperimentazione clinica.

Responsabilità del medico

La responsabilità del medico dipendente dell'Azienda Sanitaria nei confronti del paziente è considerata, sulla base di un radicato orientamento giurisprudenziale, responsabilità di tipo contrattuale (e ciò benché tra medico e paziente non sussista contratto).

Su questa tematica, stante anche la tecnicità della stessa non mi soffermo troppo, Vi basti solo ricordare - ed aver presente - che, pur in assenza di

contratto, la giurisprudenza attribuisce al medico dipendente, nei confronti del paziente, una responsabilità contrattuale.

Per ciò che concerne l'attività dei medici potrà prospettarsi una responsabilità nei confronti del paziente ogni qual volta sia identificabile un danno scaturito da colpa nell'esecuzione della prestazione sanitaria, colpa che potrebbe consistere più specificamente

- nell'inosservanza del protocollo;
- nella mancata interruzione dello stesso ove ciò si rivelasse necessario;
- in una negligenza professionale più generale;
- in un'impropria verifica di praticabilità scientifica del protocollo;
- e in solido con lo *sponsor* in un'inidonea redazione dello stesso.

In parallelo, un altro significativo profilo di responsabilità sarà riscontrabile

- per i danni derivati da colpa nell'informazione del paziente;
- o per i danni derivati da una scorretta gestione dei dati sensibili del soggetto arruolato nello studio, alla luce della attuale normativa in tema di *privacy*².

Il medico quale professionista intellettuale può però valersi nell'esercizio della sua attività professionale della limitazione di responsabilità prevista dall'art. 2236 del codice civile che sancisce "Se la prestazione implica la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà, il prestatore d'opera non risponde dei danni, se non in caso di dolo o colpa grave." Di tale limitazione di responsabilità può valersi, allora nello stesso modo, anche lo sperimentatore nell'ambito di una sperimentazione clinica?

No, o comunque può valersene con minor probabilità, perché quella colpa che in una attività ordinaria potrebbe essere considerata colpa lieve, in una attività sperimentale sarà invece considerata colpa grave e quindi diverrà più arduo per il medico far valere l'ipotesi di esonero di responsabilità prevista dall'art. 2236 codice civile.

L'ambientazione creata dall'art. 2050 codice civile (che disciplina l'attività pericolosa) provoca infatti, come conseguenza, un'interpretazione dell'art. 2236 codice civile³ che, con riferimento alla sperimentazioni cliniche, **lungi dal**

² Si veda su tutti questi aspetti per un approfondimento più dettagliato F. MASSIMINO, *La responsabilità nelle sperimentazioni cliniche*, in *Danno e Responsabilità* 2000, p. 961

³ Art. 2236 c.c. "Se la prestazione implica la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà, il prestatore d'opera non risponde dei danni, se non in caso di dolo o colpa grave." Va ricordato comunque che anche in linea

ridimensionare la responsabilità del medico, contribuisce tutto all'opposto a collocarla su un piano che, nell'ottica di garantire il diritto del paziente a ricevere prestazioni di alto contenuto professionale, richiede una **diligenza coerente con la criticità connaturata alla prestazione effettuata**⁴.

Ovviamente un livello così elevato di diligenza si dovrà esprimere sia nell'ambito dell'informazione al paziente sia a monte nella verifica preliminare del protocollo clinico che - pur essendo già stata svolta dal Comitato Etico e dallo *sponsor* - lo stesso medico sarà tenuto ad attuare contestualmente all'effettivo avvio dello studio⁵.

Responsabilità dello sponsor

In capo allo *sponsor* sarà rinvenibile

A) una **responsabilità contrattuale** per danni sofferti dalla struttura ospedaliera per fatti imputabili al promotore stesso,

B) una **responsabilità extracontrattuale** per i danni subiti dal paziente.

A) **Responsabilità contrattuale**: rapporti *sponsor*/struttura ospedaliera

In tal caso lo *sponsor* risponderà nei confronti della struttura sanitaria

• per i danni derivanti dall'inadempimento del contratto di sperimentazione⁶,

più generale l'evoluzione della prassi giurisprudenziale sull'art. 2236 sembra oggi assestarsi in una prospettiva di forte tutela del paziente. Si ricorda in particolare, fra le altre, la svolta provocata dalla sentenza n°166 del 28 dicembre 1973 della Corte Costituzionale che **ne ha limitato l'ambito esclusivamente all'imperizia**.

⁴ Il livello più esigente di diligenza richiesta agli operatori sanitari nella sperimentazione, ai sensi dell'art. 2236 c.c. in combinazione con l'art. 2050 c.c., rappresenta così, per di più, un fattore idoneo ad ampliare la tipologia del danno risarcibile, riconducendo in quest'ambito anche eventi originati da azioni che non sarebbero state altrimenti censurabili, ove attuate all'interno di una prestazione terapeutica tradizionale. Sul punto si veda F. MASSIMINO *La responsabilità nelle sperimentazioni cliniche*, cit., p. 961

⁵ Bisogna sottolineare inoltre che un simile innalzamento della soglia di diligenza sarà necessario soprattutto quando il ricorso a terapie sperimentali non ancora sufficientemente comprovate non sia reso necessario dall'assenza di valide alternative di carattere ordinario, ma derivi invece da una scelta del medico sperimentatore, *ibidem*, p. 959

⁶ Anche sul contratto di sperimentazione fra *sponsor* e azienda varrebbe la pena fare qualche considerazione aggiuntiva. Le aziende farmaceutiche in genere pretendono il diritto di autorizzare o meno la pubblicazione dei risultati, nell'evidente intento di garantirsi una possibilità di selezione positiva degli stessi. Ciò è in netto contrasto con quanto stabilito dal Decreto Ministeriale del 12.05.2006 che all'art. 5, comma III lettera c) prevede **“che nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”**. Per contrastare la su lamentata tendenza delle Aziende Farmaceutiche, tendenza che getta ombre abbastanza sinistre sulla credibilità delle sperimentazioni, sarebbe auspicabile una attenta lettura dei contratti da parte e dei Comitati Etici, che hanno per legge l'obbligo di analizzare le parti più rilevanti dei contratti stessi e degli sperimentatori che non dovrebbero permettere che le convenzioni di sperimentazione clinica inficino in alcun modo la loro indipendenza scientifica.

- per carenze del protocollo,
- per inesattezze o errori del protocollo,

va tuttavia precisato che in tali due ultime ipotesi sussisterà comunque una corresponsabilità sia del Comitato Etico sia del medico sperimentatore: essendo infatti il primo deputato alle verifiche preventive circa la fondatezza scientifica e la praticabilità del protocollo, dovendo il secondo essere in grado di evidenziare i vizi del protocollo, che quella diligenza qualificata di cui *supra* si è accennato, avrebbe dovuto permettergli di identificare.

- Un'ulteriore responsabilità contrattuale riscontrabile in capo allo *sponsor* è anche quella derivante da una cattiva supervisione dello studio: lo *sponsor* sarà ovviamente responsabile anche qualora abbia affidato tale monitoraggio ad una società terza, salvo poi agire in via di rivalsa nei confronti di quest'ultima⁷.

- Per ciò che concerne la fornitura del farmaco lo *sponsor* non potrà invece essere considerato responsabile nei confronti dell'ente per i danni derivanti dalla somministrazione dello stesso. Il farmaco, infatti per il fatto stesso di essere ancora "sperimentale", può essere definito sicuro in termini legali soltanto con opportune riserve, legate alla necessità di approfondire in modo definitivo, tramite lo studio stesso, le conoscenze scientifiche sul prodotto. A favore dello *sponsor* nei confronti dell'azienda sanitaria si potranno quindi richiamare per analogia le medesime cause di esonero della responsabilità previste dal d.p.r. n°224 del 1988 in materia di responsabilità da prodotto difettoso⁸.

B) Responsabilità extracontrattuale: rapporti *sponsor*/paziente

In questo caso la responsabilità del promotore avrà natura extracontrattuale, sia quando scaturisca da negligenze nella predisposizione o nell'esecuzione del protocollo, per quanto di stesura dello *sponsor*, sia quando venga determinata dall'assunzione della specialità medicinale da parte del paziente.

Prima abbiamo visto che in questo caso, nei confronti dell'azienda sanitaria lo *sponsor* poteva fruire delle cause di esonero previste dal d.p.r. n°224 del 1988: ciò non sarà più afferabile invece adesso, nei confronti del paziente e ciò alla luce della preliminare osservazione fatta iniziando l'analisi delle responsabilità in

⁷ Sul punto si veda F. MASSIMINO *La responsabilità nelle sperimentazioni cliniche*, cit., p. 959.

⁸ *Ibidem*, pp. 959-960

campo di sperimentazioni cliniche, ossia la prioritaria tutela del diritto alla salute del cittadino.

L'attuale legislazione fa infatti carico allo *sponsor* di provvedere ad un adeguato risarcimento dei soggetti nel caso di danni correlati allo studio clinico, senza che quindi siano ammissibili possibilità di eccezioni quando sussista un nesso di causalità tra la sperimentazione e l'evento avverso⁹.

La *ratio* della normativa è quella di tutelare il paziente, quanto meno sotto il profilo pecuniario, rispetto al rischio connesso ad una terapia la cui efficacia deve, inevitabilmente, ancora essere oggetto di verifiche.

Tutto ciò ha come logico corollario il porre a carico del fabbricante del farmaco, nell'attuazione di una sperimentazione clinica, il c.d. rischio da sviluppo e ciò pur in assenza della effettiva possibilità di procedere ad una preventiva valutazione di tipo statistico circa il verificarsi di eventuali danni¹⁰.

Responsabilità dell'Azienda Sanitaria

La responsabilità dell'Azienda nei confronti del paziente ha natura contrattuale.

Per ciò che concerne la responsabilità dell'Azienda Sanitaria possiamo distinguere

A) una responsabilità attribuibile alla stessa come conseguenza della preventiva analisi ed approvazione della sperimentazione e delle fasi ad essa propedeutiche e

B) una responsabilità originata dalla concreta erogazione delle prestazioni e attività terapeutiche¹¹.

Relativamente alla prima ipotesi di responsabilità ci sarà sicuramente una corresponsabilità molto incisiva del Comitato Etico che, con il proprio parere, ha certamente contribuito ad orientare le scelte dell'Azienda Ospedaliera.

Ci sarà però ovviamente, come appena detto, anche la responsabilità dell'Azienda Sanitaria che ha recepito, con deliberazione formale del Direttore Generale, le conclusioni raggiunte dal Comitato Etico relativamente alla valutazione del medicinale, alla idoneità del protocollo e alla fattibilità della

⁹ *Ibidem*, p. 960

¹⁰ In tema da rischio da sviluppo cfr. F. GALGANO, in *Diritto Privato*, p. 377

¹¹ Sul punto si veda F. MASSIMINO *La responsabilità nelle sperimentazioni cliniche*, cit., p. 957.

sperimentazione all'interno della struttura sanitaria¹²: chi infatti, meglio del Direttore Generale, può valutare, proprio in relazione a tale ultima sfaccettatura di responsabilità, l'idoneità dell'ente che rappresenta a svolgere al suo interno una attività terapeutica, come quella sperimentale, che può avere complessità ulteriori rispetto alle prestazioni di natura più consolidata e che può necessitare, quindi, di condizioni ambientali ed organizzative adeguate a consentire l'assenza di rischi strutturali.

Al di là della responsabilità inerente alla fase di approvazione dello studio clinico ci sarà poi una responsabilità della struttura ospedaliera per danni inerenti alla fase di materiale attuazione della sperimentazione, ovverosia ai danni originati dalla concreta erogazione della prestazione terapeutica sperimentale, responsabilità in questo caso in solido con gli operatori sanitari che effettivamente attuano le terapie sperimentali.

Come potete facilmente notare, nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, una buona parte di responsabilità dei vari soggetti (escluse ovviamente sole le responsabilità più specifiche) tendono a sommarsi ed accumularsi piuttosto che ad elidersi: questo comporta, in logica conseguenza, che laddove c'è la responsabilità di un attore della sperimentazione ci sarà molto spesso e con molta probabilità anche co-responsabilità di un altro attore della sperimentazione.

Le responsabilità di *sponsor*, Comitato Etico, medico sperimentatore e Azienda Ospedaliera tendono dunque ad intrecciarsi e a coabitare piuttosto che elidersi e ciò nell'ottica di una maggiore tutela del paziente.

E come se la nostra normativa volesse che tutti gli attori della sperimentazione clinica non si sentissero mai deresponsabilizzati dalla presenza di altri soggetti a loro volta anche deputati a valutare, approvare e attuare la sperimentazione, e tendesse, tutto all'opposto, a voler far sentire tutti responsabili al fine di evitare e prevenire, anche in un'eventuale contenzioso, un gioco di scarico di responsabilità.

E questo, ribadisco, a tutela della parte più debole della sperimentazione: il cittadino malato.

¹² *Ibidem*, p. 957.

Responsabilità del Comitato Etico

La responsabilità del Comitato Etico si può verificare (a titolo esemplificativo e non esaustivo) per:

- un'impropria verifica di praticabilità scientifica del protocollo;
- in solido con il medico e con lo *sponsor* per un'inidonea redazione dello stesso;
- per una non corretta analisi, in solido con l'Azienda Sanitaria, circa la adeguatezza della struttura sanitaria ove la sperimentazione andrà a svolgersi;
- per inidoneità della polizza assicurativa;
- per una non corretta valutazione circa l'assunzione delle spese aggiuntive sostenute dalla Istituzione Sanitaria;
- per una non idonea redazione del consenso informato;
- ovviamente per una non eticità della sperimentazione;

Ricordo ancora che il Comitato Etico è sicuramente, fra tutti gli attori che partecipano a vario titolo ad una sperimentazione clinica, quello che assomma in se maggiori competenze e professionalità: il parere del Comitato Etico è stato infatti voluto dalla nostra legislazione proprio come la risultante di un insieme di saperi, derivanti dalle diverse professionalità che compongono l'organismo. Ciò rende, a mio giudizio, la responsabilità di tale organismo, se possibile, ancora più gravosa di quella degli altri soggetti.

Solo nel Comitato Etico, organo collegiale (a differenza delle altre figure) si concentrano così tante e diverse figure professionali, solo il suo parere giunge dopo un confronto tra varie specializzazioni, solo questo organismo gode e vanta una forte indipendenza e terzietà rispetto agli svariati interessi in gioco in una sperimentazione: per tali motivi è da ritenersi che il Comitato Etico, più di tutti gli altri soggetti, risponda di una grande parte delle responsabilità delineabili nell'ambito della approvazione ed attuazione di un protocollo sperimentale.

Ricordo allora come, di fronte alla gravità e alla complessità delle responsabilità configurabili nell'ambito di una sperimentazione clinica possa divenire - e anticipo, così, la mia successiva lezione - un importante elemento di supporto lo strumento assicurativo, ad oggi peraltro legislativamente richiesto e concludo dicendo che nell'ottica dell'approccio giurisprudenziale e legislativo, fortemente e a ragione, indirizzato alla tutela del paziente è importante, per chi opera all'interno

di una sperimentazione clinica - per non incappare in ipotesi di responsabilità - comprendere i criteri base che hanno orientato e ispirato il nostro legislatore nel delineare le responsabilità dei vari soggetti e ciò affinché ognuno di noi, nel suo operare quotidiano in quest'ambito, sappia - e possa - muoversi nel modo corretto avendo ben presente che operare in modo riguardoso alla normativa significherà non solo rispettare il diritto, ma anche, e soprattutto, tutelare le aspettative dei pazienti, salvaguardare le esigenze etiche e garantire la credibilità della scienza.

Trascrivo qui di seguito i punti importanti per capire le regole che governano la responsabilità in ambito di sperimentazione clinica e avere così dei criteri chiari alla luce dei quali muoversi correttamente:

• la parte debole nel rapporto sponsor/paziente, medico/paziente, Comitato Etico/paziente, Azienda Ospedaliera/paziente è sempre, per la nostra normativa, il paziente;

• l'attività di sperimentazione clinica può essere considerata una attività pericolosa: trattandosi di attività pericolosa il soggetto che la attua risponderà dei danni provocati a meno che non provi di aver adottato tutte le misure idonee ad evitare il danno;

• proprio per il fatto che la sperimentazione clinica può essere considerata attività pericolosa il medico, quale professionista intellettuale, potrà valersi, nell'ambito della stessa, con minor probabilità dell'esonero di responsabilità previsto dall'art. 2236 del codice civile, perché quella colpa che in una attività ordinaria potrebbe essere considerata colpa lieve, in una attività sperimentale sarà invece considerata con molta probabilità colpa grave e quindi diverrà più arduo per il medico far valere l'ipotesi di limitazione di responsabilità prevista dall'art. 2236 codice civile.

• nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, le responsabilità dei vari soggetti (escluse ovviamente solo quelle più specifiche) tendono a sommarsi ed accumularsi piuttosto che ad elidersi; questo comporta, in logica conseguenza, che laddove c'è la responsabilità di un attore della sperimentazione ci sarà molto spesso e con molta probabilità anche co-responsabilità di un altro e/o di altri attori della sperimentazione;

•analizzando il configurarsi delle responsabilità in ambito di sperimentazioni cliniche si comprende che la normativa ha come fine specifico quello di coresponsabilizzare in modo molto forte tutti gli attori della sperimentazione al fine di garantire la massima tutela del paziente.

Avv.to Michela Boero