

Paolo Vineis

Principi etici della ricerca  
biomedica nell'era dell'EBM

Dall'etica del singolo (medico, ricercatore)  
all'etica pubblica

Necessità di un'epidemiologia dei problemi  
etici: distribuzione, outliers, confronto tra  
paesi

Ingenuità di molti testi su etica e ricerca  
scientifica

In che modo la ricerca può violare dei principi etici (la ricerca non è sempre di per sé buona?)

Tralasciamo la cattiva condotta del ricercatore verso i soggetti coinvolti nella ricerca e consideriamo gli aspetti etici nella impostazione e nelle ricadute della ricerca:

Gran parte dei libri di testo si riferiscono all'etica individuale del ricercatore, non ai problemi etici come problemi sociali. Molto spesso però i conflitti etici nascono a monte della responsabilità del singolo ricercatore.

Esempi:

1. argomenti orfani (non redditizi) o rimedi non accessibili
2. divario tra bisogni e argomenti di ricerca
3. statuto delle prove

# 1. argomenti orfani (non redditizi), costi troppo elevati

Finora ci sono stati cinque casi mortali di carbonchio negli USA, mentre ogni anno 2 milioni di africani muoiono di AIDS

Mentre il Canada si è sempre allineato con gli USA per esigere il rispetto del Trips (diritti di proprietà intellettuale, WTO), per il Cipro ha proposto alla Apotec di produrre un sostituto generico.

Quesito: le esigenze produttive sono realmente tali da entrare in conflitto con quelle di Sanità Pubblica? Il costo della ricerca è così elevato da comportare una sua importante influenza sul prezzo?

Di fronte a una domanda stabile si può pensare che l'interesse dell'industria e quello dalla Sanità Pubblica possano tendere a coincidere? E di fronte alle emergenze (sempre più frequenti) legate alla globalizzazione economica e politica?

## 2. Divario tra argomenti di ricerca e bisogni dei pazienti

Principi etici nella terapia del dolore

Non-maleficità

Beneficità

Rispetto dell'autonomia decisionale

Equità

Obiettivi clinici: prolungamento della sopravvivenza e alleviamento del dolore

Spesso obiettivi e principi entrano in  
conflitto

Es. non tutti i pazienti americani  
intervistati (e le loro famiglie) si  
sarebbero nuovamente sottoposti a  
terapia intensiva per prolungare di 30  
giorni la sopravvivenza

(Danis M, Patrick DL, Sutherland LI, et al.1988. Patients' and families' preferences for medical intensive care. *JAMA* 260:797–802)



Conflitto tra beneficenza e rispetto  
dell'autonomia decisionale e della dignità

Il mantenimento in vita può gravemente  
compromettere la dignità del paziente, e  
la beneficenza deve soprattutto mirare ad  
alleviare il dolore

Health professionals should avoid making assumptions about the balance between quality and quantity of life. These values differ among people of various religions, cultural and ethnic backgrounds.

**Noreen R. Henig, John L. Faul, and Thomas A. Raffin**

**BIOMEDICAL ETHICS AND THE WITHDRAWAL OF ADVANCED LIFE SUPPORT**

*Annu. Rev. Med.* 2001. 52:79-92.

# LA RICERCA GENETICA COME RISPOSTA SPESSO FUORVIANTE AI BISOGNI

	Lung cancer (a) in smokers		Breast cancer (b)	
	GSTM1 null	GSTM1 wild	BRCA1 general population	BRCA1 families
<b>NNT in mutation carriers</b>	<b>15</b>	<b>20</b>	<b>5</b>	<b>2.5</b>
<b>Prevalence</b>	<b>50%</b>	<b>50%</b>	<b>0.2% (c)</b>	<b>50%</b>
<b>NNS in whole target population</b>	<b>30</b>	<b>40</b>	<b>2,500</b>	<b>5</b>
<b>NNS in all smokers</b>	<b>35</b>			

(a) theoretical maximum reduction in risk of lung cancer due to preventive action 50%

(b) Average theoretical benefit of 50%, based on the BCPT (Tamoxifene) trial with a 45% benefit, and the Raloxifene trial with a 76% benefit

(c) Coughlin et al, 1999

From Vineis, Schulte and McMichael, The Lancet, march 6, 2001

# **LA RICERCA GENETICA COME RISPOSTA SPESSO FUORVIANTE AI BISOGNI**

**PER MOTIVI TECNICI LO SCREENING GENETICO HA SENSO SOLO IN CIRCOSTANZE MOLTO LIMITATE (FAMIGLIE AD ALTO RISCHIO): LA SUSCETTIBILITA' GENETICA QUANDO E' FREQUENTE NELLA POPOLAZIONE E' A BASSA PENETTRANZA (MODESTO INCREMENTO DEL RISCHIO), QUANDO E' AD ALTA PENETTRANZA E' RARA (CONCENTRATA NELLE FAMIGLIE)**

**CIONONOSTANTE L'INDUSTRIA STA CONDUCENDO UNA FORTE CAMPAGNA IDEOLOGICA-PUBBLICITARIA PER GLI SCREENING GENETICI**

**From Vineis, Schulte and McMichael, The Lancet, 2001**

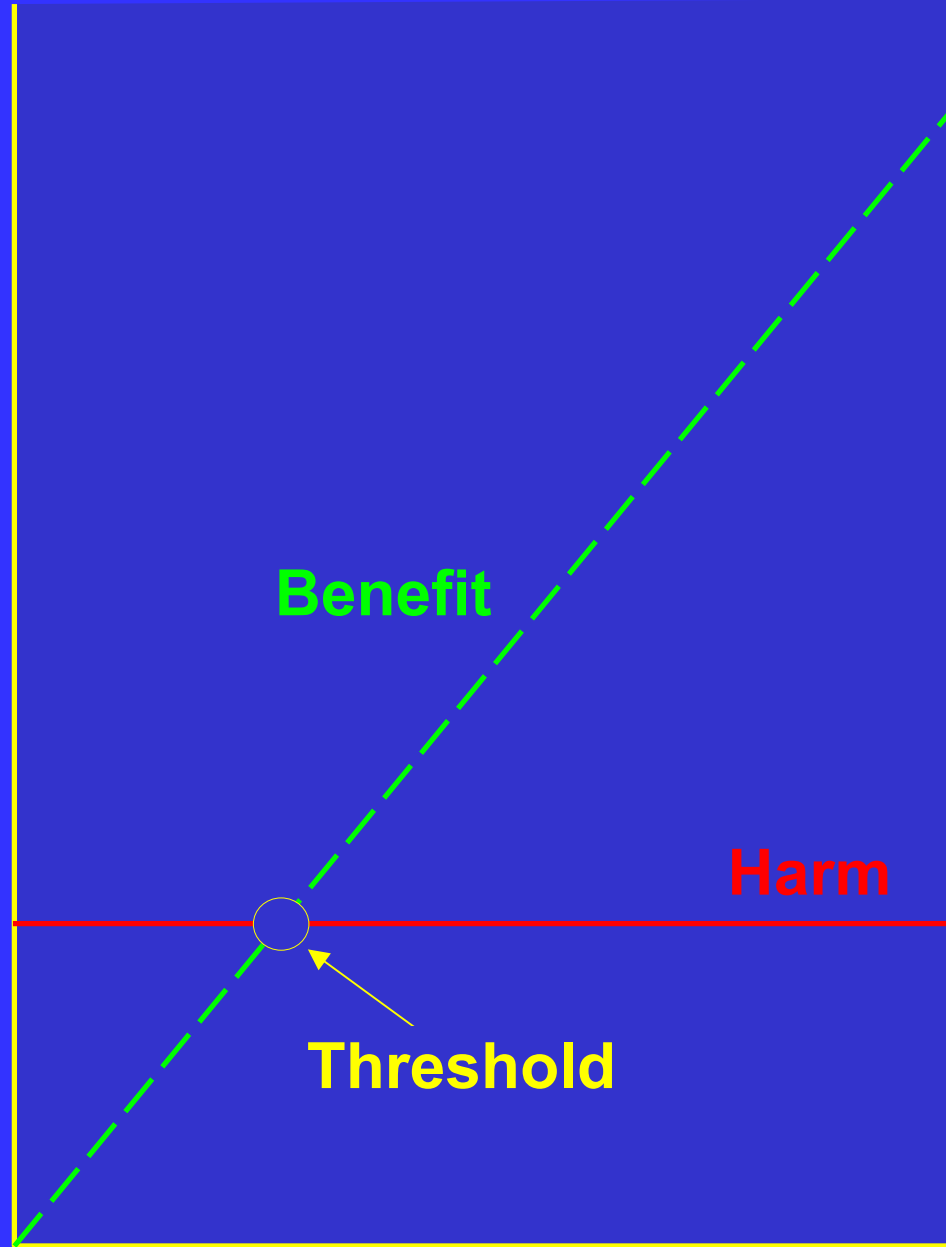
### 3. Statuto della prova

Il modello della sperimentazione randomizzata è il gold standard per i farmaci. Poiché è (relativamente) più semplice da condurre e da interpretare, e poichè si riferisce a un trattamento semplice e a un contesto chiuso e semplificato, sarà sempre più facile ottenere prove convincenti per i farmaci che per le azioni preventive.

Il rigore della dimostrazione è relativo, non assoluto: non posso pretendere lo stesso tipo di prove per l'efficacia di un farmaco e per evitare l'esposizione a un agente chimico potenzialmente cancerogeno, anche perché nel secondo un esperimento randomizzato è eticamente inaccettabile..

Sia nell'approccio terapeutico sia in quello preventivo è fondamentale quantificare in modo rigoroso sia i benefici sia i rischi secondo la logica del NNT e NNH (scelta delle popolazioni e delle soglie oltre le quali trattare)

Reduction in absolute risk



Baseline risk of adverse outcome

Glasziou P, et al.  
BMJ 1995



## Conclusioni

E' necessario pensare non solo a un codice etico per la responsabilità del singolo ricercatore (ne esistono diversi, es. CIOMS) ma soprattutto agli aspetti sociali della responsabilità etica nei confronti dei pazienti, a partire dalla pianificazione delle ricerche