

## **Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (WMA) – Principi etici per la ricerca medica che coinvolge partecipanti umani**

Adottata dalla 18<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Helsinki, Finlandia, giugno 1964 ed emendata dalla:

29<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Tokyo, Giappone, ottobre 1975

35<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Venezia, Italia, ottobre 1983

41<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Hong Kong, settembre 1989

48<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Somerset West, Repubblica del Sud Africa, ottobre 1996

52<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Edimburgo, Scozia, ottobre 2000

53<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Washington DC, USA, ottobre 2002 (Nota di chiarimento aggiunta)

55<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Tokyo, Giappone, ottobre 2004 (Nota di chiarimento aggiunta)

59<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Seul, Repubblica di Corea, ottobre 2008

64<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Fortaleza, Brasile, ottobre 2013

e dalla 75<sup>a</sup> Assemblea generale della WMA, Helsinki, Finlandia, ottobre 2024

### **PREMESSA**

1. La World Medical Association (WMA) ha elaborato la Dichiarazione di Helsinki come affermazione dei principi etici per la ricerca medica che coinvolge partecipanti umani, inclusa la ricerca che utilizza materiale umano o dati identificabili.

La Dichiarazione è da leggersi nella sua interezza e ciascuno dei suoi paragrafi costitutivi dovrebbe essere applicato tenendo conto di tutti gli altri paragrafi pertinenti.

2. Anche se la Dichiarazione è adottata dai medici, la WMA ritiene che questi principi dovrebbero essere riconosciuti da tutti gli individui, i gruppi di ricerca e le organizzazioni coinvolti nella ricerca medica, poiché questi principi sono fondamentali per il rispetto e la protezione di tutti i partecipanti alla ricerca, siano essi pazienti o volontari sani.

### **PRINCIPI GENERALI**

3. La Dichiarazione di Ginevra della WMA vincola il medico con le parole “La salute e il benessere del mio paziente saranno la mia prima considerazione” e il Codice Internazionale di Etica Medica della WMA dichiara “Il medico deve impegnarsi per il primato

della salute e del benessere del paziente, e deve offrire cure nel miglior interesse del paziente”.

4. È dovere del medico promuovere e salvaguardare la salute, il benessere e i diritti dei pazienti, inclusi coloro che sono coinvolti nella ricerca medica. Scienza e coscienza del medico sono dedicate all’adempimento di questo dovere.

5. Il progresso medico si basa sulla ricerca che imprescindibilmente deve includere i partecipanti.

Anche gli interventi consolidati dovrebbero essere valutati continuamente attraverso la ricerca per la loro sicurezza, efficacia, efficienza, accessibilità e qualità.

6. La ricerca medica che coinvolge partecipanti umani è soggetta a standard etici che promuovono e garantiscono il rispetto per tutti i partecipanti e proteggono la loro salute e i loro diritti.

Poiché la ricerca medica si svolge nel contesto di varie diseguglianze strutturali, i ricercatori dovrebbero considerare attentamente come sono distribuiti i benefici, i rischi e gli oneri.

I partecipanti, potenziali e arruolati, e le loro comunità dovrebbero essere coinvolti in modo sostanziale prima, durante e dopo la ricerca medica. I ricercatori dovrebbero mettere i partecipanti, potenziali e arruolati, e le loro comunità nelle condizioni di condividere le loro priorità e i loro valori; di partecipare al disegno, all’implementazione e ad altre attività rilevanti della ricerca; nonché di attivarsi per la comprensione e diffusione dei risultati.

7. Lo scopo principale della ricerca medica che coinvolge partecipanti umani è generare conoscenza per comprendere le cause, lo sviluppo e gli effetti delle malattie; migliorare gli interventi preventivi, diagnostici e terapeutici; e, in ultima analisi, migliorare la salute individuale e pubblica.

Questi scopi non possono mai prevalere sui diritti e sugli interessi dei singoli partecipanti alla ricerca.

8. Sebbene nuove conoscenze e nuovi interventi possano essere urgentemente necessari durante le emergenze di salute pubblica, rimane essenziale confermare i principi etici di questa Dichiarazione durante tali emergenze.

9. È dovere dei medici coinvolti nella ricerca medica proteggere la vita, la salute, la dignità, l’integrità, l’autonomia, la privacy e la riservatezza delle informazioni personali dei partecipanti alla ricerca. La responsabilità della protezione dei partecipanti alla ricerca deve essere sempre dei medici o di altri ricercatori e mai dei partecipanti stessi, anche se hanno dato il loro consenso.

10. I medici e gli altri ricercatori devono considerare le norme e gli standard etici, legali e regolatori per la ricerca che coinvolge partecipanti umani nel paese o nei paesi in cui la ricerca ha avuto origine e nel paese o nei paesi in cui sarà condotta, così come le norme e gli standard internazionali applicabili. Nessun requisito etico, legale o regolatorio, nazionale o internazionale dovrebbe ridurre o eliminare alcuna delle tutele stabilite in questa Dichiarazione per i partecipanti alla ricerca.

11. La ricerca medica deve essere disegnata e condotta in modo tale da evitare o ridurre al minimo i danni all'ambiente e perseguire la sostenibilità ambientale.

12. La ricerca medica che coinvolge partecipanti umani deve essere condotta soltanto da personale con formazione etica e scientifica, addestramento e qualifiche appropriati. Tale ricerca richiede la supervisione di un medico o di un altro ricercatore competente e adeguatamente qualificato.

L'integrità scientifica è essenziale nella conduzione della ricerca medica che coinvolge partecipanti umani. Gli individui, i gruppi di ricerca e le organizzazioni coinvolti non devono mai tenere condotte scorrette nella ricerca.

13. Ai gruppi che non sono sufficientemente rappresentati nella ricerca medica dovrebbe essere dato una opportunità di accesso per partecipare alla ricerca.

14. I medici che associano la ricerca medica con l'assistenza sanitaria dovrebbero coinvolgere i loro pazienti nella ricerca solo nella misura in cui ciò è giustificato dal suo potenziale valore preventivo, diagnostico o terapeutico e solo se il medico ha buoni motivi per credere che la partecipazione alla ricerca non avrà ripercussioni negative sulla salute dei pazienti che partecipano alla ricerca stessa.

15. Ai partecipanti, che subiscono danni come conseguenza della loro partecipazione alla ricerca, devono essere garantiti un risarcimento e un trattamento adeguati.

### **Rischi, oneri e benefici**

16. Nella pratica clinica e nella ricerca medica, la maggior parte degli interventi comporta rischi e oneri.

La ricerca medica che coinvolge partecipanti umani può essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo supera i rischi e gli oneri per i partecipanti alla ricerca.

17. Tutta la ricerca medica che coinvolge partecipanti umani deve essere preceduta da un'attenta valutazione dei rischi e degli oneri prevedibili per gli individui e i gruppi coinvolti nella ricerca, rispetto ai benefici prevedibili per loro e per altri individui o gruppi che soffrono della condizione in studio.

Devono essere implementate misure per ridurre al minimo i rischi e gli oneri. I rischi e gli oneri devono essere continuamente monitorati, valutati e documentati dal ricercatore.

18. I medici e gli altri ricercatori non possono intraprendere ricerche che coinvolgono partecipanti umani a meno che non siano certi che i rischi e gli oneri siano stati adeguatamente valutati e possano essere gestiti in modo soddisfacente. Quando i rischi e gli oneri risultano superare i potenziali benefici o quando ci sono prove inequivocabili di risultati definitivi, i medici e gli altri ricercatori devono valutare se continuare, modificare o interrompere immediatamente la ricerca.

## **Vulnerabilità individuale, di gruppo e di comunità**

19. Alcuni individui, gruppi e comunità si trovano in una situazione di maggiore vulnerabilità come partecipanti alla ricerca a causa di fattori che possono essere permanenti o contestuali e dinamici, e sono quindi a maggior rischio di subire abusi o danni. Quando tali individui, gruppi e comunità hanno particolari bisogni di salute, la loro esclusione dalla ricerca medica può potenzialmente perpetuare o esacerbare le loro diseguaglianze. Pertanto, i danni determinati dalla loro esclusione devono essere considerati e soppesati rispetto ai danni determinati dalla loro inclusione. Per essere inclusi in modo equo e responsabile nella ricerca, dovrebbero ricevere supporto e protezioni specificamente predisposti per loro.

20. La ricerca medica con individui, gruppi o comunità in situazioni di particolare vulnerabilità è giustificata solo se essa risponde alle loro esigenze e priorità sanitarie, e l'individuo, il gruppo o la comunità può trarre beneficio dalle conoscenze, dalle pratiche o dagli interventi che ne derivano. I ricercatori dovrebbero includere coloro che si trovano in situazioni di particolare vulnerabilità solo quando la ricerca non può essere condotta in un gruppo o comunità meno vulnerabile, o quando escluderli potrebbe perpetuare o esacerbare le loro diseguaglianze.

## **Requisiti scientifici e protocolli di ricerca**

21. La ricerca medica che coinvolge partecipanti umani deve avere un disegno e una conduzione scientificamente solidi e rigorosi, in grado di produrre conoscenze affidabili, valide e utili, e che evitino sprechi nella ricerca. La ricerca deve conformarsi ai principi scientifici generalmente riconosciuti, deve basarsi su una conoscenza approfondita della letteratura scientifica e di altre fonti di informazione pertinenti, su un'adeguata sperimentazione in laboratorio e, se necessario, sugli animali.

Il benessere degli animali utilizzati per la ricerca deve essere rispettato.

22. Il disegno e la conduzione di tutta la ricerca medica che coinvolge partecipanti umani devono essere chiaramente descritti e giustificati in un protocollo di ricerca.

Il protocollo dovrebbe includere una enunciazione delle considerazioni etiche pertinenti e indicare come sono stati affrontati i principi di questa Dichiarazione. Il protocollo dovrebbe includere informazioni su obiettivi, metodi, benefici attesi e potenziali rischi e oneri, qualifiche del ricercatore, fonti di finanziamento, qualsiasi potenziale conflitto di interesse, disposizioni per proteggere la privacy e la riservatezza, incentivi per i partecipanti, modalità per il trattamento e/o il risarcimento dei partecipanti che subiscano danni come conseguenza della partecipazione, e qualsiasi altro aspetto rilevante della ricerca. Nelle sperimentazioni cliniche, il protocollo deve descrivere anche le eventuali misure previste dopo la loro conclusione.

## **Comitati etici per la ricerca**

23. Il protocollo deve essere sottomesso per la valutazione, i commenti, le indicazioni e l'approvazione al comitato etico per la ricerca di competenza prima dell'inizio della ricerca. Questo comitato deve essere trasparente nel suo funzionamento e deve avere l'indipendenza e l'autorità per resistere a indebiti condizionamenti da parte del ricercatore, dello sponsor o di altri. Il comitato deve avere sufficienti risorse per adempiere ai propri compiti, e i suoi membri e il personale addetto devono possedere collegialmente formazione, addestramento, qualifiche ed eterogeneità adeguati a valutare efficacemente ogni tipo di ricerca sottoposta alla loro revisione.

Il comitato deve avere sufficiente familiarità con il contesto e le circostanze locali e includere almeno un membro del pubblico generale. Deve prendere in considerazione le norme e gli standard etici, legali e regolatori del paese o dei paesi in cui la ricerca sarà condotta, nonché le norme e gli standard internazionali applicabili, ma non deve essere consentito a questi di ridurre o eliminare nessuna delle protezioni per i partecipanti alla ricerca definite nella presente Dichiarazione.

Quando la ricerca collaborativa viene condotta a livello internazionale, il protocollo di ricerca deve essere approvato dai comitati etici per la ricerca sia nel paese dello sponsor sia in quello ospitante.

Il comitato deve avere il diritto di monitorare, raccomandare modifiche, revocare l'approvazione e sospendere la ricerca in corso. Laddove sia necessario un monitoraggio, il ricercatore deve fornire informazioni al comitato e/o all'entità competente per il monitoraggio dei dati e della sicurezza, specialmente riguardo a ogni evento avverso serio. Nessun emendamento al protocollo può essere attuato senza la valutazione e l'approvazione del comitato. Dopo la fine della ricerca, i ricercatori devono sottoporre al comitato un rapporto finale contenente una sintesi dei risultati e delle conclusioni.

## **Privacy e riservatezza**

24. Devono essere adottate tutte le precauzioni necessarie per proteggere la privacy dei partecipanti alla ricerca e la riservatezza delle loro informazioni personali.

## **Consenso libero e informato**

25. Il consenso libero e informato è una componente essenziale del rispetto dell'autonomia dell'individuo. La partecipazione di individui capaci di fornire un consenso informato alla ricerca medica deve essere volontaria. Sebbene possa essere opportuno consultare i familiari o i rappresentanti della comunità, gli individui capaci di fornire un consenso informato non possono essere arruolati nella ricerca se non acconsentono liberamente.

26. Nella ricerca medica che coinvolge partecipanti umani capaci di fornire un consenso informato, ciascun potenziale partecipante deve essere adeguatamente informato con un linguaggio semplice sugli obiettivi, metodi, benefici attesi e potenziali rischi e oneri, qualifiche del ricercatore, fonti di finanziamento, qualsiasi potenziale conflitto di interesse, disposizioni per proteggere la privacy e la riservatezza, incentivi per i partecipanti, modalità per il trattamento e/o il risarcimento dei partecipanti che subiscano danni come conseguenza della partecipazione, e qualsiasi altro aspetto rilevante della ricerca.

Il potenziale partecipante deve essere informato del diritto di rifiutare di partecipare alla ricerca o di ritirare il consenso alla partecipazione in qualsiasi momento, senza ripercussioni. Deve essere prestata particolare attenzione alle specifiche esigenze informative e comunicative dei singoli potenziali partecipanti, così come ai metodi utilizzati per fornire le informazioni.

Dopo aver accertato che il potenziale partecipante abbia compreso le informazioni, il medico o un altro individuo qualificato deve quindi richiedere al potenziale partecipante il consenso informato liberamente dato, formalmente documentato su carta o elettronicamente. Se il consenso non può essere espresso su carta o elettronicamente, il consenso non scritto deve essere formalmente testimoniato e documentato. A tutti i partecipanti alla ricerca medica dovrebbe essere data la possibilità di essere informati sull'esito generale e sui risultati della ricerca.

27. Quando si richiede il consenso informato per la partecipazione alla ricerca, il medico o un altro ricercatore deve essere particolarmente cauto se il potenziale partecipante è in una relazione di dipendenza con lui, o qualora possa dare il consenso sotto costrizione. In tali situazioni, il consenso informato deve essere richiesto da un individuo adeguatamente qualificato che sia indipendente da questa relazione.

28. Nella ricerca medica che coinvolge partecipanti umani incapaci di fornire un consenso libero e informato, il medico o un altro individuo qualificato deve richiedere il consenso informato del rappresentante legalmente autorizzato, tenendo in considerazione le preferenze e i valori espressi dal potenziale partecipante.

Coloro che sono incapaci di fornire un consenso libero e informato si trovano in situazioni di particolare vulnerabilità e hanno diritto alle corrispondenti tutele. Oltre a ricevere le protezioni previste per le persone particolarmente vulnerabili, coloro che sono incapaci di fornire il consenso devono essere inclusi nella ricerca soltanto se è probabile che quest'ultima sia per loro di beneficio o comporti soltanto un rischio minimo e un minimo onere.

29. Quando un potenziale partecipante alla ricerca, incapace di fornire un consenso libero e informato, è capace di dare il suo assenso alle decisioni riguardanti la partecipazione alla ricerca, il medico o un altro individuo qualificato deve richiedere tale assenso oltre al consenso del rappresentante legalmente autorizzato, tenendo in considerazione le preferenze e i valori espressi dal potenziale partecipante. Il dissenso del potenziale partecipante dovrebbe essere rispettato.

30. La ricerca che coinvolge partecipanti fisicamente o mentalmente incapaci di dare il consenso (ad esempio, pazienti incoscienti) può essere condotta solo se la condizione fisica o

mentale che impedisce di fornire il consenso informato è una caratteristica necessaria del gruppo di ricerca. In tali circostanze, il medico o un altro individuo qualificato deve richiedere il consenso informato del rappresentante legalmente autorizzato. Se non è disponibile tale rappresentante e se la ricerca non può essere rinviata, la ricerca può procedere senza consenso informato, a condizione che le ragioni specifiche per coinvolgere partecipanti con una condizione che li rende incapaci di fornire il consenso informato siano state esplicitate nel protocollo di ricerca e che la ricerca sia stata approvata da un comitato etico per la ricerca.

Il consenso libero e informato per continuare a rimanere nella ricerca deve essere ottenuto il più presto possibile da un rappresentante legalmente autorizzato o, se recupera la capacità di dare il consenso, dal partecipante stesso.

31. Il medico o un altro ricercatore deve informare in modo esaustivo i potenziali partecipanti su quali aspetti della loro cura sono correlati alla ricerca. Il rifiuto di un paziente di partecipare alla ricerca o la decisione del paziente di ritirarsi dalla ricerca non deve mai influire negativamente sul rapporto paziente-medico o sulla erogazione dello standard di cura.

32. I medici o gli altri individui qualificati devono ottenere il consenso libero e informato dai partecipanti alla ricerca per la raccolta, il trattamento, la conservazione e l'uso secondario prevedibile di materiale biologico e dati identificabili o re-identificabili. Qualsiasi raccolta e conservazione di dati o materiale biologico dei partecipanti alla ricerca per usi molteplici non definiti dovrebbe essere conforme ai requisiti stabiliti nella Dichiarazione di Taipei della WMA, inclusi i diritti degli individui e i principi di governance. Un comitato etico per la ricerca deve approvare l'istituzione e monitorare l'uso continuo di tali database e biobanche.

Dove è impossibile o impraticabile ottenere il consenso, la ricerca secondaria su dati o materiale biologico conservati può essere effettuata solo dopo la valutazione e l'approvazione di un comitato etico per la ricerca.

## **Uso del placebo**

33. I benefici, i rischi, gli oneri e l'efficacia di un nuovo intervento devono essere testati rispetto a quelli del/i miglior/i intervento/i comprovato/i, eccetto che nelle seguenti circostanze:

Se non esiste alcun intervento comprovato, è accettabile l'uso del placebo, o nessun intervento; oppure

Se, per ragioni metodologiche convincenti e scientificamente fondate, l'uso di un qualsiasi intervento diverso da quello/i migliore/i comprovato/i, l'uso del placebo, o nessun intervento sono necessari per determinare l'efficacia o la sicurezza di un intervento; e i partecipanti che ricevono qualsiasi intervento diverso da quello/i migliore/i comprovato/i, un placebo, o nessun intervento non saranno soggetti a rischi aggiuntivi di danno serio o irreversibile come conseguenza del non aver ricevuto il miglior intervento comprovato. Deve essere posta estrema attenzione per evitare abusi di questa opzione.

## **Misure a conclusione della sperimentazione clinica**

34. Prima dell'inizio di una sperimentazione clinica, lo sponsor e i ricercatori devono prevedere misure post-sperimentazione che dovranno essere fornite dagli stessi, dai sistemi sanitari o dai governi a tutti i partecipanti che hanno ancora bisogno di un intervento identificato di beneficio e ragionevolmente sicuro dalla sperimentazione. Le eccezioni a questo requisito devono essere approvate da un comitato etico per la ricerca. Informazioni specifiche sulle misure post-sperimentazione devono essere divulgate ai partecipanti come parte del consenso informato.

## **Registrazione della ricerca, pubblicazione e diffusione dei risultati**

35. La ricerca medica che coinvolge partecipanti umani deve essere registrata in un database accessibile al pubblico prima del reclutamento del primo partecipante.

36. Ricercatori, autori, sponsor, editori e case editrici hanno tutti obblighi etici riguardo alla pubblicazione e alla diffusione dei risultati della ricerca. I ricercatori hanno il dovere di rendere accessibili al pubblico i risultati della loro ricerca su partecipanti umani e sono responsabili per la tempestività, la completezza e l'accuratezza dei loro risultati. Tutte le parti dovrebbero attenersi alle linee guida accettate per un resoconto etico dei risultati. I risultati negativi e non conclusivi, così come quelli positivi, devono essere pubblicati o resi comunque pubblicamente disponibili. Le fonti di finanziamento, le affiliazioni istituzionali e i conflitti di interessi devono essere dichiarati nella pubblicazione. I resoconti di ricerca non conformi ai principi di questa Dichiarazione non dovrebbero essere accettati per la pubblicazione.

## **Interventi non comprovati nella pratica clinica**

37. Quando un intervento non comprovato è utilizzato nel tentativo di ripristinare la salute o di alleviare la sofferenza di un singolo paziente, perché le opzioni approvate sono inadeguate o inefficaci e non è possibile l'arruolamento in una sperimentazione clinica, esso dovrebbe essere successivamente oggetto di una ricerca disegnata per valutarne la sicurezza e l'efficacia. I medici coinvolti in tali interventi devono prima consultare gli esperti in materia, soppesare i possibili rischi, oneri e benefici, e ottenere il consenso informato. Devono inoltre registrare e condividere i dati quando è appropriato, ed evitare di compromettere le sperimentazioni cliniche in corso. Questi interventi non devono mai essere intrapresi per eludere le protezioni previste per i partecipanti alla ricerca definite in questa Dichiarazione.

*(Traduzione autorizzata dalla WMA)*