

**ASSOCIAZIONE MEDICA MONDIALE - 59° ASSEMBLEA GENERALE,
SEUL, OTTOBRE 2008. DICHIARAZIONE DI HELSINKI. PRINCIPI
ETICI PER LA RICERCA MEDICA CHE INCLUDE SOGGETTI UMANI**

TRADUZIONE ITALIANA A CURA DI GAIA MARSICO

Estratto da
GIORNALE ITALIANO DI FARMACIA CLINICA
Volume 24, numero 1, gennaio-marzo 2010



Il Pensiero Scientifico Editore

Osservatorio sulle sperimentazioni

Sull'importanza dell'ultima versione della Dichiarazione di Helsinki si era già pubblicato un commento che ne metteva in evidenza, non senza problemi, l'innovatività (v. Giorn Ital Farm Clin 2008; 22(4): 493-6; v. anche: Rid A, Schmidt H. J. Law Med. Ethics 2010; 38: 143-8.). Il dibattito (al di là del livello regolatorio internazionale, e nella letteratura) è continuato e si è ritenuto allora importante proporre una versione italiana che permetta di, ancor più direttamente, prendere sul serio questo testo, anche nei programmi di (in)formazione con gli interlocutori non strettamente sanitari, sia dentro che fuori i comitati Etici. Si è ritenuto in questo senso, anche opportuno aggiungere una nota-commento, preparata dalla stessa traduttrice della dichiarazione, che la integra in modo sostanziale.

(NdR)

Associazione Medica Mondiale. Dichiarazione di Helsinki

Principi etici per la ricerca medica che include soggetti umani - 59° Assemblea Generale, Seul, Ottobre 2008 (sesta versione)

A. Introduzione

1. L'Associazione Medica Mondiale (AMM) ha elaborato la Dichiarazione di Helsinki come un'enunciazione dei principi etici da osservare in ogni ricerca medica che include direttamente soggetti umani, o che prevede l'utilizzazione di materiali e dati umani identificabili.
La Dichiarazione deve essere letta nel suo insieme: ciascuno dei suoi articoli deve essere applicato tenendo conto di tutti gli altri.
2. Anche se la Dichiarazione è rivolta principalmente ai medici, la AMM esorta chiunque partecipi alla ricerca che include soggetti umani ad adottare questi principi.
3. È dovere del medico promuovere e salvaguardare la salute dei pazienti, comprese le persone incluse nella ricerca medica. La conoscenza e la coscienza del medico sono finalizzate al compimento di questo dovere.
4. La Dichiarazione di Ginevra della AMM impegna il medico con le parole: «La salute del mio paziente sarà il mio primo pensiero», e il Codice Internazionale di Etica Medica dichiara che «un medico quando fornisce assistenza dovrà agire nel migliore interesse del paziente»
5. Il progresso medico si fonda sulla ricerca, di cui è componente essenziale la realizzazione di studi che includono soggetti umani. Alle popolazioni sotto-rappresentate nella ricerca medica dovrebbe essere assicurata una adeguata opportunità di partecipare alla ricerca.
6. Nella ricerca che include soggetti umani, il benessere del singolo soggetto che partecipa alla ricerca deve avere la precedenza su tutti gli altri interessi.
7. Scopo primario della ricerca che include soggetti umani è quello di comprendere le cause, lo sviluppo e gli effetti delle malattie, e di migliorare gli interventi preventivi,

* Traduzione italiana e commento, a cura di Gaia Marsico
Docente di Bioetica. Università di Padova.

diagnostici e terapeutici (metodi, procedure e trattamenti). Anche gli interventi al momento ritenuti i migliori devono essere valutati continuamente attraverso la ricerca in tutti i loro aspetti di sicurezza, efficacia, efficienza, accessibilità e qualità.

8. Sia nella pratica medica che nella ricerca, la maggior parte degli interventi comportano rischi e disagi.
9. La ricerca medica deve attenersi ai principi etici che promuovono il rispetto di tutti i soggetti umani e proteggono la loro salute e i loro diritti. Alcune popolazioni incluse nella ricerca sono particolarmente vulnerabili e necessitano di una tutela speciale. Tra queste particolare attenzione meritano le persone che non possono dare o rifiutare il consenso e quelle più esposte a subire coercizione o indebito condizionamento.
10. Per le attività di ricerca che includono soggetti umani, i medici dovrebbero tenere conto delle norme etiche, giuridiche, procedurali e dei requisiti previsti nel loro paese e dalle norme internazionali vigenti. Nessun requisito etico, normativo o regolatorio, nazionale o internazionale dovrebbe ridurre o eliminare le forme di tutela stabilite in questa Dichiarazione per i soggetti partecipanti alla ricerca.

B. Principi da osservare in ogni tipo di ricerca medica

11. È dovere dei medici che svolgono ricerca proteggere la vita, la salute, la dignità, l'integrità, il diritto alla autodeterminazione, la privacy e la riservatezza delle informazioni personali dei soggetti partecipanti alla ricerca.
12. La ricerca che include soggetti umani deve essere conforme ai principi scientifici generalmente accettati, deve essere fondata su una conoscenza approfondita della letteratura scientifica e delle altre fonti di informazione, su un'adeguata sperimentazione in laboratorio e, se opportuno, anche su una sperimentazione animale. Il benessere degli animali utilizzati per la ricerca deve essere salvaguardato.
13. Una cautela particolare deve essere garantita nella conduzione di ricerche che potrebbero recare danno all'ambiente.
14. Il disegno ed i criteri di realizzazione di tutti gli studi con soggetti umani devono essere chiaramente descritti in un protocollo di ricerca. Il protocollo deve includere una descrizione esplicita degli aspetti etici coinvolti e indicare come sono stati rispettati i principi della presente Dichiarazione; le informazioni relative a finanziamenti, sponsor, affiliazioni istituzionali, altri potenziali conflitti di interesse, la presenza di incentivi per i soggetti partecipanti, e le informazioni relative alle disposizioni per il trattamento e/o risarcimento di coloro che hanno subito un danno a seguito della partecipazione alla ricerca. Il protocollo deve inoltre indicare le modalità di accesso per i partecipanti agli interventi che nello studio si sono dimostrati efficaci o ad altre appropriate strategie assistenziali.
15. Prima che lo studio inizi, il protocollo di ricerca deve essere sottoposto per commenti, indicazioni e approvazione a un comitato etico per la sperimentazione. Tale comitato deve essere indipendente rispetto al ricercatore, allo sponsor e deve essere libero da ogni altro condizionamento. Deve tenere in considerazione le disposizioni normative e regolatorie del/i paese/i dove la ricerca si svolge, così come le norme e i principi internazionali vigenti, senza mai permettere che riducano o escludano le forme di tutela dei soggetti partecipanti alla ricerca stabilite nella Dichiarazione. Il comitato ha il diritto di monitorare gli studi in corso; il ricercatore a sua volta ha il dovere di fornire al comitato le informazioni pertinenti, specialmente quelle relative a qualunque evento avverso grave. Senza l'esame e l'approvazione del comitato non possono essere apportati cambiamenti al protocollo.
16. La ricerca che include soggetti umani deve essere condotta solo da persone che abbiano adeguata qualifica e formazione scientifica. La ricerca su pazienti o volontari sani richiede la supervisione di un medico competente e adeguatamente qualificato o di

- altro operatore sanitario. La responsabilità per la tutela dei soggetti partecipanti alla ricerca ricade sempre sul medico o su altro operatore sanitario e mai sui soggetti stessi, anche se hanno dato il consenso.
17. La ricerca che include una popolazione o una comunità svantaggiata o vulnerabile è giustificata solo se risponde ai bisogni di salute e alle priorità della popolazione o comunità incluse, e se è ragionevolmente probabile che esse possano trarre vantaggio dai risultati della ricerca.
 18. Ogni ricerca che include soggetti umani deve essere preceduta da un'attenta valutazione del rapporto tra rischi, disagi e benefici prevedibili per gli individui e le comunità incluse nella ricerca e per altri individui o comunità colpite dalla malattia oggetto dello studio.
 19. Ogni sperimentazione clinica deve essere registrata in una banca dati pubblica, prima dell'inserimento del primo soggetto.
 20. I medici non possono far parte di una ricerca che include soggetti umani se non quando siano certi che i rischi correlati siano stati adeguatamente valutati e possano essere gestiti in modo soddisfacente. I medici devono interrompere immediatamente uno studio quando i rischi risultano superiori agli eventuali benefici o quando esiste una prova certa dei risultati positivi.
 21. La ricerca che include soggetti umani può essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo prevale sui rischi e disagi per i soggetti inclusi nella ricerca.
 22. La partecipazione alla ricerca di soggetti capaci di scegliere deve essere volontaria. Sebbene possa essere opportuno consultare i membri delle famiglie o i capi delle comunità, nessun individuo capace di scegliere può essere incluso nella ricerca se non aderisce liberamente.
 23. Occorre assumere ogni precauzione sia per proteggere la privacy dei soggetti partecipanti alla ricerca e la riservatezza dei dati personali, che per ridurre al minimo l'impatto dello studio sull'integrità fisica, mentale e sociale.
 24. Nella ricerca che include soggetti umani capaci di scegliere, ogni soggetto di cui è prevista la possibile partecipazione deve essere adeguatamente informato sui metodi, gli scopi, le fonti di finanziamento, su ogni eventuale conflitto d'interessi, sull'appartenenza istituzionale del ricercatore, sui benefici attesi e i possibili rischi connessi allo studio, sul disagio che esso potrebbe comportare e su ogni altro aspetto rilevante dello studio. Il soggetto deve essere informato sul diritto di rifiutare la proposta di partecipare allo studio e sul diritto di ritirare il consenso in qualsiasi momento senza che ciò influisca negativamente sull'assistenza dovuta. Un'attenzione particolare deve essere riservata ai bisogni di informazione specifici di ognuno dei possibili partecipanti e ai metodi utilizzati per informare. Dopo essersi assicurato che il soggetto abbia compreso le informazioni, il medico o altra persona adeguatamente qualificata, deve chiedere il consenso informato liberamente espresso, preferibilmente in forma scritta. Se il consenso non può essere espresso in forma scritta, il consenso non scritto deve essere formalmente documentato e testimoniato.
 25. Per la ricerca che utilizza materiale umano o altri dati identificabili, i medici di norma devono chiedere il consenso per la raccolta, l'analisi, la conservazione e/o il riutilizzo degli stessi. Possono verificarsi situazioni in cui non è possibile o è impraticabile ottenere il consenso o in cui il consenso stesso potrebbe mettere a rischio la validità della ricerca. In tali situazioni, la ricerca può essere avviata solo dopo l'esame e l'approvazione da parte di un comitato etico.
 26. Nell'acquisizione del consenso informato per la partecipazione al progetto di ricerca, il medico dovrebbe essere particolarmente cauto qualora il possibile soggetto partecipante si trovi in una relazione di dipendenza nei suoi confronti o possa sentirsi costretto a dare il consenso. In tal caso il consenso

informato dovrebbe essere acquisito da persona adeguatamente qualificata e del tutto indipendente.

27. Nel caso di un possibile soggetto partecipante incapace di prendere decisioni, il medico deve chiedere il consenso informato da un rappresentante legale. Tali soggetti non devono essere inclusi in una ricerca che non porti loro beneficio, a meno che non sia finalizzata a migliorare la salute della popolazione rappresentata dal possibile soggetto partecipante, o non possa essere svolta con persone capaci di prendere decisioni, e comporti solo rischi e disagi minimi.
28. Quando un possibile soggetto partecipante ritenuto incapace di prendere decisioni è di fatto in grado di dare un assenso in merito alla partecipazione alla ricerca, il medico deve chiedere tale assenso in aggiunta al consenso del legale rappresentante. Il dissenso del possibile soggetto partecipante deve essere rispettato.
29. La ricerca che include soggetti che non sono in grado fisicamente o mentalmente di dare un consenso, per esempio pazienti incoscienti, può essere condotta solo se la condizione fisica o mentale che impedisce di dare il consenso costituisce la caratteristica propria della popolazione oggetto di studio. In tali circostanze il medico dovrebbe chiedere il consenso informato ad un legale rappresentante. In assenza di tale rappresentante e se la ricerca non può essere rimandata, lo studio può procedere senza il consenso informato a condizione che le ragioni specifiche per includere soggetti non in grado di dare un consenso informato siano state dichiarate nel protocollo di ricerca e lo studio sia stato approvato da un comitato etico per la ricerca. Il consenso per continuare a partecipare alla ricerca dovrebbe essere acquisito dal soggetto o dal legale rappresentante appena possibile.
30. Autori, curatori, case editrici hanno doveri etici riguardo alla pubblicazione dei risultati della ricerca. Gli autori hanno il dovere di rendere pubblicamente disponibili i risultati delle loro ricerche su soggetti umani e sono responsabili della completezza e dell'accu-

ratezza dei loro rapporti sulla ricerca. Essi devono attenersi alle linee guida accettate per redigere in modo etico i resoconti del lavoro svolto. I risultati negativi e inconcludenti, allo stesso titolo di quelli positivi, devono essere pubblicati o comunque resi pubblici, dichiarando nella pubblicazione fonti di finanziamento, appartenenza istituzionale e conflitti di interesse. I rapporti di ricerca non conformi con i principi della presente Dichiarazione non dovrebbero essere accettati per la pubblicazione.

C. Principi aggiuntivi per la ricerca nell'ambito dell'assistenza

31. Il medico può condurre la ricerca nell'ambito dell'assistenza solo nei casi in cui la ricerca sia giustificata da un suo potenziale valore preventivo, diagnostico o terapeutico, e se il medico ha validi motivi per ritenere che la partecipazione alla ricerca non pregiudicherà la salute dei pazienti eleggibili come possibili partecipanti alla ricerca stessa.
32. I benefici, i rischi, i disagi e l'efficacia di un nuovo intervento devono essere confrontati con gli interventi al momento ritenuti i migliori, ad eccezione delle seguenti circostanze:
 - l'uso del placebo, o di nessun trattamento, è accettabile in studi in cui al momento non è disponibile un trattamento approvato;
 - quando, per ragioni metodologiche convincenti e scientificamente solide, l'uso del placebo è necessario per determinare l'efficacia o la sicurezza di un intervento e i pazienti che ricevono il placebo o nessun trattamento non saranno soggetti ad alcun rischio di danno grave o irreversibile. L'abuso di questa opzione deve essere evitato con il massimo dell'attenzione.
33. A conclusione dello studio, i pazienti che ne hanno fatto parte hanno il diritto di essere informati circa l'esito dello studio e hanno il diritto di condividere i benefici da esso derivanti, per esempio, l'accesso agli

interventi risultati utili nello studio o ad altra adeguata assistenza o ad altri benefici.

34. Il medico deve informare in modo completo i pazienti circa gli aspetti dell'assistenza connessi alla ricerca. Il rifiuto di un paziente a partecipare a uno studio o la decisione di un paziente di ritirarsi dallo studio non devono mai ostacolare la relazione medico-paziente.
35. Quando nella gestione di un paziente non sono disponibili interventi di comprovata efficacia, o quando quelli adottati si sono dimostrati inefficaci, il medico, acquisito il

parere di esperti e con il consenso informato del paziente o di un suo legale rappresentante, può utilizzare un intervento non ancora approvato se, a suo giudizio, tale intervento può offrire la speranza di salvarne la vita, ristabilirne la salute o alleviarne la sofferenza.

Ove possibile, tale intervento dovrebbe essere fatto oggetto specifico di ricerca, per valutarne l'efficacia e la sicurezza. In ogni caso, le nuove informazioni dovrebbero essere documentate e, se opportuno, rese pubbliche.

Commento

I documenti di riferimento sulla sperimentazione clinica (locali, regionali, nazionali, sopranazionali o universali) mostrano in modo esplicito che ci troviamo di fronte a due diverse culture: una risponde a requisiti sostanziali, il diritto-dovere della collettività di cercare risposte autentiche a bisogni ineludibili, i diritti dei cittadini-pazienti e le responsabilità dei clinici e di quanti si trovano coinvolti nella ricerca a vario titolo; l'altra a requisiti procedurali necessari per le esigenze di registrazione.

In un simile contesto, e senza alcun dubbio, la Dichiarazione di Helsinki e la Convenzione di Oviedo sono i documenti che nascono dall'esigenza di definire il quadro generale di etica e di diritto in questo campo. La Dichiarazione di Helsinki, adottata dall'Associazione Medica Mondiale (AMM) nel giugno 1964 e periodicamente rivista e aggiornata grazie a consultazioni interne estese alla comunità scientifica internazionale medica e non (1), è il documento internazionale di riferimento per la ricerca biomedica. Nata dall'esigenza della medicina di fare chiarezza sui propri ruoli, doveri e responsabilità, in essa sono stabiliti i principi etici che devono orientare la sperimentazione con soggetti umani, con l'obiettivo primario di difendere e promuovere il diritto dei cittadini-pazienti ad essere inclusi in ricerche che mirano a produrre risposte innovative per bisogni ineludibili (2). Naturalmente, essendo emanata da un'organizzazione di categoria, è un documento di tipo deontologico e tuttavia, anche se non si tratta di un documento vincolante, il suo valore è universale ed è ormai punto di riferimento imprescindibile tanto da costituire una norma consuetudinaria (3) nei casi giudiziari.

Nella revisione del 2000 vengono ripresi, approfonditi e chiariti alcuni punti irrinunciabili. In particolare si afferma esplicitamente che:

- una ricerca risulta giustificata solo se la popolazione oggetto di studio potrà usufruire dei benefici derivati dalla ricerca stessa;
- qualsiasi studio volto a documentare l'efficacia di un trattamento deve comunque garantire ai partecipanti «la miglior terapia disponibile»;
- solo in caso di mancanza di un trattamento efficace si può ricorrere al confronto col placebo.

La FDA ha rifiutato la quinta revisione (4) soprattutto in risposta alle restrizioni imposte sull'uso del placebo e il 28 aprile 2008 ha dichiarato che dall'ottobre 2008 per gli studi che sono condotti fuori dagli USA avrebbe sostituito la dichiarazione di Helsinki con le Norme di Buona Pratica Clinica (*Guidelines for Good Clinical Practice-International Conference on Harmonisation* (GCP-ICH) (5). Ciò ha generato molte preoccupazioni all'interno della comunità scientifica internazionale. La scelta della FDA, al di là della ricaduta che potrà avere, ha sollevato una discussione interessante anche dal punto di vista culturale (6). In modo esplicito e con sempre maggior frequenza, nella letteratura internazionale viene sottolineato che le GCP non hanno il valore simbolico e morale della Dichiarazione di Helsinki (7), che nelle sue ultime revisioni mostra una crescente sensibilità e consapevolezza verso i bisogni di salute pubblica (8). Infatti, mentre questa riflette l'accordo della comunità medica internazionale (85 società mediche), le GCP, il cui interesse centrale è l'armonizzazione delle procedure registrative, non costituiscono un codice etico, ma un manuale di procedure regolatorie (9) fondate sui contesti regolatori di Stati Uniti, Giappone ed Europa. C'è chi sostiene che «l'FDA sta creando

l'impressione che essa sia soprattutto interessata nel facilitare la ricerca più che nel rispettare i diritti delle persone che partecipano alla ricerca.»(10).

La revisione della Dichiarazione di Helsinki del 2008 contiene ulteriori aggiornamenti (11) in merito al consenso informato nelle diverse situazioni che si possono presentare, alla trasparenza (registrazione delle sperimentazioni, art.19, e diffusione dei risultati, art.30), ai conflitti di interessi (artt. 14, 24, 30), al concetto di vulnerabilità (artt. 5, 9, 17).

Vulnerabile non è solo chi non può dare o rifiutare il consenso, ma anche chiunque possa subire una qualche forma di pressione; anche una popolazione o una comunità (art. 9 e 17). E in questi casi la ricerca è «giustificata solo se risponde ai bisogni di salute e alle priorità della popolazione/comunità coinvolta e se è verosimile che questa ottenga dei benefici dei risultati della ricerca» (art 17).

Negli ultimi anni, da un atteggiamento protezionista che ha indotto per moltissimo tempo all'esclusione, la riflessione si è spostata sulla possibilità di favorire la partecipazione e di rimuovere le condizioni sociali che creano disuguaglianze di vario tipo, tra cui anche l'esclusione dalla ricerca clinica. Perché: «la vulnerabilità dovrebbe essere considerata come una condizione – che è la conseguenza di disuguaglianze – e non dovrebbe essere semplicemente identificata con gruppi speciali come detenuti, donne in gravidanza, o bambini. La protezione eccessiva e la conseguente esclusione offende la giustizia e perpetua l'ineguaglianza» (12).

Alla luce di queste riflessioni interviene la Dichiarazione di Helsinki precisando che alle popolazioni sotto-rappresentate nella ricerca medica dovrebbe essere assicurata una adeguata opportunità di partecipare alla ricerca (art. 5). Intere popolazioni (bambini, anziani, disabili, persone con problemi psichici, sieropositivi, immigrati, ma anche gli abitanti dei paesi del Sud Globale che non hanno accesso ai farmaci) condividono lo status di vulnerabili (13-16). Le persone classificate come vulnerabili, escluse dai progetti di ricerca spesso per motivi assicurativi (ossia perché potevano mettere a rischio la sicurezza dei «prodotti») in realtà sono persone con bisogni «speciali» che chiedono strategie non standardizzate e flessibili. La fragilità evoca bisogni inevasi e dovrebbe proprio per questo essere un'area di salute pubblica e di ricerca permanente.

Di fatto, l'attribuzione di vulnerabilità ha nascosto l'incapacità (o la non volontà) di confrontarsi con la specificità dei bisogni di queste persone. Sperimentare nella fragilità significa confrontarsi in modo trasparente con persone portatrici di bisogni molto diversi.

Per quanto guarda l'ambito dell'informazione dobbiamo evidenziare la grande attenzione dedicata dalla Dichiarazione «ai bisogni di informazione specifici di ognuno dei possibili partecipanti e ai metodi utilizzati per informare» (art. 24), la possibilità, in assenza del rappresentante legale, di iniziare uno studio senza consenso, purché vi sia il parere di un comitato etico (art. 29), il diritto per i pazienti che hanno partecipato ad uno studio di essere informati sui risultati (art.33). Sempre negli articoli dedicati all'informazione (art. 24 e art. 26) e alla scelta di partecipare alla ricerca la Dichiarazione introduce un'altra novità: la raccolta del consenso non è più esclusiva solo del medico, dal momento che si usa l'espressione «persona adeguatamente qualificata».

Il passaggio è senz'altro molto significativo dal punto di vista culturale e merita dunque una sottolineatura: sarebbe interessante capire, se e quanto questa, come le altre novità, sono state/saranno occasione di discussione e confronto nell'ambito dei comitati etici. Una brevissima nota, formale solo in apparenza: contrariamente a quanto avviene nella comunità scientifica, come del resto nell'ambito dei comitati etici, nella Dichiarazione le persone non sono «*reclutate* o *arruolate*», ma *incluse* nella sperimentazione, per ricordare che ogni linguaggio che evoca asimmetria e rapporti di potere dovrebbe essere definitivamente superato.

Note e riferimenti bibliografici

1. L'ultima versione della Dichiarazione di Helsinki è quella di Seul 2008, ma la versione che ha aperto le discussioni più forti è stata quella di Edimburgo (2000). Da segnalare il contributo significativo portato alla versione del 2008 da componenti della Feminist Approach to Bioethics. Vedi: Eckenwiler L, Feinholz D, Ells C, Schonfeld T. «The Declaration of Helsinki through a feminist lens», International Journal of Feminist Approaches to Bioethics, Spring 2008, Vol. 1, No. 1: 161-177, Goodyear MDE, Eckenwiler LA, Ells C (Editorial), «Fresh thinking about the Declaration of Helsinki», BMJ, 2008; 337: a2128.
2. Vedi il richiamo al diritto alle «popolazioni sotto-rappresentate nella ricerca medica cui dovrebbe essere assicurata una adeguata opportunità di partecipare alla ricerca» (art.5). Queste popolazioni includono anziani, bambini, pazienti incoscienti, donne, portatori di malattie rare o «dimenticate».
3. Vedi Abdullahi v. Pfizer. US Court of Appeals 2d Cir. 2009 US App LEXIS 1768, 30 Jan 2009.

4. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for industry: acceptance of foreign studies. March, 2001.
 5. DHHS FDA 21 CFR part 312 Human Subject Protection: Foreign clinical studies not conducted under an investigational new drug application. Final Rule April 28 2008, effective October 27 2008.
 6. Kimmelman J, Weijer C, Meslin EM. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. *Lancet*, 2009, 373:13-4, p. 14.
 7. Certo è importante sottolineare che la Direttiva Europea del 2001 (vedi paragrafo successivo) si riferisce alla versione della Dichiarazione di Helsinki del 1996 e che, invece, le GCP riconoscono l'autorità della Dichiarazione (senza specificare la versione di riferimento) quando affermano di garantire la tutela dei soggetti coinvolti nella ricerca «in conformità con i principi stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki».
 8. Williams J. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ*. 2008 August; 86(8), pp. 650–652, p. 650
 9. Ecco quali requisiti presenti nell'ultima revisione della Dichiarazione di Helsinki ma assenti nelle GCP: finanziamenti e conflitti di interessi devono essere resi noti a comitati etici e partecipanti alla ricerca; le sperimentazioni devono essere inserite e visibili in registri pubblici; la ricerca deve rispondere ai bisogni di salute delle popolazioni coinvolte; l'uso del placebo deve essere rigidamente regolamentato e limitato; alla fine della sperimentazione deve essere garantito l'accesso al trattamento sperimentato; i risultati positivi e negativi devono essere pubblicati e resi accessibili.
 10. Goodyear MDE, Lemmens T, Sprumont, D, Tangwa, G. Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki? *BMJ*, 2009, 338 b1559-b1559, p.1559. Vedi anche: *Trials on trial*. *Nature* 2008; 453: 427-8; Krleza-Jeric K, Lemmens T. 7th Revision of the Declaration of Helsinki: Good News for the Transparency of Clinical Trials, *Croat Med J* 2009; 50: 105-10.
 11. Kimmelman J, Weijer C, Meslin EM. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. *Lancet* 2009; 373:13-4, p. 14.
 12. Goodyear MD, Eckenwiler LA, Ells C. Fresh thinking about the Declaration of Helsinki. *BMJ* 2008; 337: a2128, p.1068.
 13. Kottow MH. Vulnerability: what kind of principle is it? *Med Health Care Philos* 2004; 7, 3, pp. 281-7.
 14. Schuklenk U. Protecting the vulnerable: testing times for clinical research ethics. *Soc Sci Med* 2000; Sep 51, 6, pp. 969-77.
 15. Levine C, Faden RR, Grady C et al. The Limitations of Vulnerability as a Protection for Human Research Participants, *Am J Bioethics* 2004; 4, 3, p. 44.
 16. Macklin R. Bioethics, vulnerability, and protection. *Bioethics* 2003; Oct 17, 5-6, pp. 472-86.
-