



**PARERE NR. 3/2021
DEL 30/04/2021**

Vista la legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40 “Disciplina del Servizio sanitario regionale” e successive modifiche e integrazioni;

Visto il Capo III (Commissione regionale di bioetica e comitati etici) ed in particolare gli articoli dal 95 al 98 della suddetta legge che istituiscono e disciplinano la “Commissione regionale di bioetica”;

Vista la deliberazione di Consiglio regionale n. 108 del 4 dicembre 2018 “Commissione regionale di bioetica nomina dei componenti”;

Dato atto che in data 29 gennaio 2019 è stata insediata la Commissione regionale di bioetica e nella stessa seduta è stato eletto il Presidente nella persona del Dr. Alfredo Zuppiroli;

Dato atto inoltre che nella seduta del 15 febbraio 2019 la Commissione ha approvato il regolamento interno della stessa, così come previsto dall'articolo 98 comma 3 della citata legge regionale;

Vista la deliberazione di Giunta regionale n. 325 del 11 marzo 2019 “Preso d'atto del regolamento di organizzazione e funzionamento della Commissione regionale di bioetica ai sensi dell'articolo 98 comma 3 della legge regionale 24 febbraio 2005, n. 40”;

Vista la deliberazione di Giunta regionale del 27 luglio 2020, n. 1009, *Riordino del sistema regionale delle Biobanche*;

Valutato il ruolo svolto, l'importanza strategica e i risvolti etici dalle biobanche, con particolare riferimento a quelle per la ricerca;

Tenuto conto della proposta di parere “Informare e creare una cultura diffusa sulle biobanche come risorsa”, presentata dal gruppo di studio della CRB “Nuove tecnologie e genetica medica”;

Dato atto che i componenti del gruppo di studio che hanno predisposto il documento sono: Stefania Biagini (Coordinatrice), Antonio Panti, Monica Toraldo di Francia, Francesca Torricelli e Marina Ziche, Giampaolo Gorini, Ada Macchiarini e il Coordinatore dell'OTGC Mario Cecchi;

Visto l'Ordine del giorno della seduta del 30/04/2021;

LA COMMISSIONE REGIONALE DI BIOETICA

All'unanimità

DECIDE

di approvare il parere, proposto dall'apposito gruppo: **“Informare e creare una cultura diffusa sulle biobanche come risorsa”**.

Il Responsabile del Settore Consulenza
Giuridica e Supporto alla Ricerca
in Materia di Salute

Dr. Giovanni Forte

Il Presidente della
Commissione Regionale di Bioetica

Dr. Alfredo Zuppioli

Informare e creare una cultura diffusa sulle biobanche come risorsa

Premessa

Nell'Unione Europea i rapporti fra scienza e cittadini, pur variando notevolmente da paese a paese, sono stati spesso segnati da incomprensioni e diffidenza; in particolare, nel settore delle scienze biomediche, i progressi nell'ambito della genetica umana e delle neuroscienze hanno avuto un'accelerazione tale da lasciare poco spazio al pensiero riflessivo sulle loro ricadute etiche, economiche, sociali e culturali; se da un lato si è avvertita la carenza di una "buona" comunicazione scientifica, dall'altro gli sforzi istituzionali per un'educazione pubblica capace di confrontarsi con questi progressi e con le loro ricadute pratiche sono stati spesso inadeguati.

Nella stessa Convenzione di Oviedo il problema era stato rilevato, tanto che già nel preambolo si sottolineava "the importance of promoting a public debate on the questions posed by the application of biology and medicine and the responses to be given thereto", per poi dedicare il capitolo X alla necessaria presa in carico del problema da parte degli Stati firmatari: "Parties to this Convention shall see to it that the fundamental questions raised by the developments of biology and medicine are the subject of appropriate public discussion in the light, in particular, of relevant medical, social, economic, ethical and legal implications, and that their possible application is made the subject of appropriate consultation".

Nonostante i ripetuti appelli a incrementare il dibattito pubblico, la questione di come acquisire la fiducia dei cittadini nei confronti della ricerca e delle sperimentazioni in campo biomedico è ancora aperta. L'ottenimento di questa fiducia è tanto più essenziale se si considera l'importanza per lo studio delle malattie complesse (che nel nostro paese sono stimate essere oltre il 70% di tutte le malattie, causando oltre l'80% di tutte le morti premature) delle grandi raccolte in biobanche di campioni biologici e dei relativi dati.

Poiché lo studio delle patologie complesse richiede la comparazione di un gran numero di soggetti - affetti e non affetti da specifiche patologie, o esposti e non esposti a specifici fattori ambientali - è ormai necessario, per il loro allestimento, sollecitare la condivisione pubblica e il coinvolgimento della popolazione, da censire e reclutare nell'ottica di una libera disposizione educata alla solidarietà civica nei confronti delle generazioni presenti e future (Cfr. CNB-CNBB, Collection of biological samples for research purposes: informed consent, 2009).

La domanda che si pone con urgenza è: come si può rafforzare quest'effetto di fiducia? Quali strategie dovremmo adottare a livello di UE e dei singoli Stati? Quali iniziative dovrebbero essere prese per una migliore trasparenza della gestione delle biobanche e un maggiore coinvolgimento, diretto o indiretto, dei cittadini negli obiettivi della ricerca? Quali azioni per diffondere la cultura sulle biobanche e per avviare un percorso di formazione strutturato su tutti gli attori coinvolti nel processo: cittadini, pazienti, personale sanitario, Comitati Etici, ricercatori?

La tutela della salute dei cittadini e la salvaguardia della dignità umana dei diritti e delle libertà fondamentali dell'individuo sono un impegno prioritario delle istituzioni sanitarie sia per quanto attiene alla biobanca con finalità di ricerca che alla biobanca con finalità clinico-terapeutiche.

Il presente documento si propone brevemente di illustrare quanto attivato in Regione Toscana (vedi Delibera n. 1009/2020), le azioni conseguenti, e di mettere in luce l'importanza della corretta gestione dei campioni biologici, dell'importanza dell'informazione e del consenso informato e di una capillare e diffusa formazione sul tema "biobanche", con particolare riferimento alle biobanche di ricerca o per futuri approfondimenti diagnostici.

Biobanca - Definizioni e requisiti

Con il termine “biobanca” si intende un’unità operativa che fornisce un servizio di conservazione e gestione del materiale biologico e dei relativi dati clinici, in accordo con un codice di buon utilizzo e di corretto comportamento e con ulteriori indirizzi forniti dall’Organizzazione Mondiale della Sanità, dal Consiglio d’Europa, dall’Istituto Superiore di Sanità, dai Comitati Etici, dall’Università. La finalità delle biobanche è: “raccolta, conservazione e distribuzione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità e per ricerca”.

Il Consiglio d’Europa (R (94) 1 del 14/3/94) definisce la banca di tessuti umani una organizzazione “non-profit”, ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti degli stati membri, che deve dare garanzia riguardo al trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale.

L’Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) 2006 definisce un archivio biologico-biobanca come “unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, modello organizzativo uguale ai Centri di Risorse Biologiche (CRB)”.

Le biobanche si configurano con due profili funzionali: biobanche con finalità di ricerca (pura e applicata) e biobanche con finalità clinico terapeutiche (cellule e tessuti), sia per uso omologo (caveau) sia per uso eterologo (commons). Le biobanche a fine terapeutico prevedono la conservazione degli organi e dei tessuti per il trapianto, del sangue e dei suoi derivati a scopo trasfusionale, degli embrioni, degli spermatozoi e degli ovociti per la procreazione assistita, delle cellule staminali, del sangue placentare. Le biobanche a fine terapeutico sono già regolamentate da norme specifiche che distinguono l’uso eterologo da quello omologo.

A questo proposito appare utile ricordare che nella definizione di “tessuto umano” sono ricomprese tutte le parti del corpo umano, inclusi i residui chirurgici. Non sono al contrario considerati tessuti umani: i capelli, le unghie, la placenta e i prodotti di scarto dell’organismo. L’archiviazione dei campioni biologici per ricerca o per conclusione diagnostica richiede obbligatoriamente di seguire alcune norme specifiche rispetto alla tracciabilità, al luogo di conservazione, alla sicurezza di non contaminazione, al consenso informato, al corretto trattamento e alla trasparenza dei dati: in sostanza che siano fornite garanzie a tutela istituzionale dei cittadini e della qualità della ricerca (vedi regolamento EU su sperimentazione clinica).

A tal fine è necessario che il sistema pubblico sia dotato di “biobanche di qualità”, certificate secondo gli standard di riferimento (attualmente UNI ISO 20387), che permettano di assicurare lo scambio anche internazionale dei campioni biologici.

La Delibera 1009/2020 e le azioni conseguenti

Nella Regione Toscana l’attuazione della Delibera 1009/2020, “Riordino del sistema regionale delle Biobanche”, consentirà di ottenere una organizzazione regionale adeguata ai requisiti sintetizzati nel precedente capoverso. In particolare, nell’Allegato A della suddetta Delibera, è prevista l’istituzione di una Cabina di Regia¹, che predisporrà, nella prima e propedeutica fase di attività: “un resoconto contenente la mappatura dei campioni biologici a vario titolo conservati nelle Aziende e Enti del Servizio Sanitario Regionale, nonché nelle Università e Scuola Superiore S. Anna al fine di garantire le necessarie sinergie con il SSR, individuando i referenti per le singole aziende ed enti del SSR e Università”.

¹ La Cabina di Regia è così composta: Direttore Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale, Dirigente responsabile del Settore Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute, Dirigente responsabile del Settore Qualità dei servizi e reti cliniche, Dirigente responsabile del Settore Sanità digitale e innovazione, Direttori Sanitari delle Aziende e Enti del Servizio Sanitario Regionale, Pro-rettori alla Ricerca degli Atenei toscani, Rappresentante della Scuola Superiore S. Anna di Pisa. Potranno essere inseriti nella Cabina rappresentanti di ulteriori enti del territorio che ne facciano richiesta.

L'innovazione in ambito sanitario e tecnologico trova nella buona organizzazione e nella centralizzazione delle biobanche una risorsa di grande importanza e offre un'opportunità strategica per la ricognizione sul territorio regionale, utile a permettere non solo la conoscenza delle realtà esistenti, ma anche strumentale a definire i punti di forza, di debolezza, di opportunità e di rischi/minacce (SWOT) che supportano la centralizzazione e l'organizzazione della rete toscana².

Di seguito vengono illustrati gli elementi conoscitivi che a nostro avviso costituiscono i presupposti etici per la realizzazione del progetto in questione.

Conservazione e gestione dei campioni biologici (biobancaggio) - Informazione e formazione

Nell'ambito delle opzioni di utilizzo dei campioni, grande è la sfida del biobancaggio traslazionale, ovvero della messa a disposizione per finalità scientifiche, in qualità e nel rispetto dei diritti del/dalla paziente-cittadino, del materiale biologico inizialmente raccolto per scopi clinici (diagnostici, terapeutici, o ad altro titolo detenuto). Il Decreto legislativo n. 52 del 14 maggio 2019 affida all'Istituto Superiore di Sanità, con il supporto anche dell'Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse Biomolecolari – (BBMRI), la redazione di appositi atti di indirizzo per l'individuazione di criteri omogenei per l'utilizzo dei campioni biologici, “nel rispetto del principio del consenso informato e della disciplina in materia di protezione dei dati personali e assicurando elevati standard qualitativi, (...) tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato”. La nuova disciplina, che si auspica possa essere resa disponibile al più presto, ci sprona a promuovere la semplificazione del riuso per scopi scientifici di questi materiali, evidenziando come proprio qui si giochi la messa a fattore comune del “biobancaggio” come diritto di salute e di ricerca, come processo traslazionale frutto di un grande e consapevole lavoro di squadra tra clinici, pazienti-cittadini,

² È auspicabile che gli esiti del monitoraggio posto in essere dalla Cabina di regia possano essere oggetto di valutazioni, tramite un'analisi SWOT, finalizzate ad evidenziare i punti di forza e di debolezza interni al sistema e le opportunità e le minacce presenti all'esterno, catalogabili come segue:

Punti di Forza (Strengths)

- Unico accreditamento e messa in sicurezza
- Possibilità di riconoscimento europeo/rete
- Raccolta di coorti di campioni molto ampi
- Valore aggiunto per lo studio delle malattie rare
- Valore aggiunto per i farmaci orfani
- Servizio di Repository per altri centri

Punti di Debolezza (Weaknesses)

- Attivare un sistema informatico idoneo alla rete dei clienti /alla governance /ai dati abbinati al campione
- Attivare un sistema di governance forte e rappresentativo dei clienti
- Creare le competenze e la fidelizzazione
- Automazione del sistema per la sicurezza

Punti di Opportunità (Opportunities)

- Avere un sistema qualità specifico
- Garanzia per le parti interessate
- Garanzia per l'utente
- Personale dedicato e abbattimento dei costi di gestione
- Facilitare l'interazione tra laboratori/ricercatori/banche mondiali
- Attrattiva per le case farmaceutiche
- Attrattiva per Aziende produttrici di strumenti
- Attrattiva per Aziende produttrici di Kit diagnostici
- Attrattiva per network di ricerca

Punti di Minacce (Threats)

- Mancato ROI (Return on Investment)
- Impiego di risorse aggiuntive

Comitati Etici, esperti ed operatori delle biobanche, ricercatori.

Presupposto di tale attività è la consapevolezza che mettere a disposizione il proprio campione biologico è una ricchezza per tutta la società: pertanto un punto fondamentale della nostra raccomandazione è disseminare quanto più possibile la cultura del “biobancaggio” e pertanto programmare dei percorsi e delle azioni con lo scopo di arrivare ad una partecipazione condivisa cittadino/sanitario/ricercatore finalizzata all’avanzamento della ricerca. In particolare, la scarsa attenzione che la ricerca scientifica riceve nel nostro paese a tutti i livelli è un ostacolo alla diffusione della cultura e dell’educazione scientifica, ma è necessario mantenere sempre alto e continuo il livello di educazione scientifica, coinvolgendo cittadinanza ed operatori.

Per raggiungere questo scopo occorrerà utilizzare tutti i mezzi attualmente a disposizione su tutti i livelli, compreso l’inserimento di queste tematiche nei programmi scolastici, universitari e nei corsi formativi per il personale sanitario, per rendere diffusiva la cultura di messa a disposizione del proprio campione biologico per la comunità e del suo corretto utilizzo.

Consenso informato e biobanche

Occorre considerare che un paziente, per mettere a disposizione il proprio campione perché sia utilizzato in un’eventuale prosecuzione di diagnostica o a fine di ricerca, deve dare un consenso, e questo avviene nel momento in cui si trova nella necessità di sottoporsi al prelievo di un campione biologico per un fine di diagnostica. Il Consenso Informato richiede la comprensione da parte di chi lo sottoscrive delle implicazioni non solo sul destino dei campioni biologici “resi disponibili”, ma anche del loro utilizzo e della fruizione per l’individuo e per la comunità in termini di salute e di ricerca. Difficile dare un consenso consapevole in assenza di una consapevolezza sulla ricchezza che può derivare, in termini scientifici, dalla messa a disposizione di parte del proprio campione raccolto primariamente per un proprio quesito specifico. La diffusa carenza culturale di come trattare il biobancaggio “traslazionale” nei confronti di chi mette a disposizione per tutta la comunità il proprio campione, porta spesso a far prevalere il fine scientifico rispetto all’attenzione da porre verso quel campione biologico, che è fonte di dati sensibili che devono essere protetti con tutte le norme richieste dall’articolo 8 della carta dei diritti fondamentali della UE (2012, Carta dei diritti fondamentali dell’Unione europea, GU C 326 del 2012) e dei due nuovi Regolamenti europei, Reg UE 536/14 per la Sperimentazione Clinica e Reg UE 679/16 per la Protezione dei Dati. L’articolo 8 della Carta dei diritti fondamentali dell’UE non si limita a sancire il diritto alla protezione dei dati personali, ma enuncia anche i valori fondamentali associati a tale diritto. Esso stabilisce che il trattamento dei dati personali deve avvenire secondo il principio di lealtà, per finalità determinate e in base al consenso della persona interessata o su un fondamento legittimo previsto dalla legge. Le persone devono avere il diritto di accedere ai propri dati personali e di ottenerne la rettifica, e il rispetto di tale diritto deve essere soggetto al controllo di un’autorità indipendente. Il diritto alla protezione dei dati personali entra in gioco ogni volta che vengono trattati dati personali: è quindi più ampio del diritto al rispetto della vita privata e pertanto anche del diritto all’oblio.

Con la finalità di promuovere e supportare le buone pratiche di conservazione e utilizzo delle risorse biologiche, è nato il Common Service ELSI- Ethical-Legal-Societal Issues, una struttura di servizio per affrontare, in un’ottica di buona pratica, le sfide e le criticità della ricerca avanzata e del biobancaggio e le questioni etiche, legali e sociali connesse. Il CS ELSI di BBMRI ERIC è attivo dal febbraio 2015 per mandato della Commissione Europea e svolge un’attività di consulenza ed interlocuzione anche con gli organi politici dell’Unione in merito alle questioni etiche, legali, sociali aperte e alle normative da aggiornare e rigenerare. La Commissione di Bioetica auspica una capillare diffusione, anche per finalità formative,

dei materiali resi disponibili dal CS ELSI in materia di Consenso Informato³.

Il contenuto del Consenso informato ha un valore particolare, ed è oggetto specifico di approfondimento nel presente documento, così come i requisiti delle figure professionali che hanno la responsabilità di informare e di richiedere il consenso.

Innanzitutto, è essenziale la rilevazione di quale tipo di consenso sia richiesto ai donatori, se sia:

- ampio, permetta cioè l'uso dei campioni biologici e dei dati loro associati in ricerche presenti e future di ogni tipo;
- parzialmente ristretto, permetta l'uso dei campioni biologici e dei dati loro associati per una ricerca immediata specifica ed in investigazioni future associate direttamente o indirettamente alla ricerca originaria;
- multi-opzione, preveda opzioni plurime che devono essere spiegate al soggetto donatore in forma dettagliata;
- specifico, permetta l'uso dei campioni biologici e dei dati loro associati solo per una ricerca specifica immediata, proibendo ogni studio futuro che non sia stato previsto al momento del consenso originario;
- presunto, cioè un consenso non firmato o firmato, ma solo con approvazione del Comitato Etico.

Rispetto al consenso all'uso dei campioni, nell'ambito della ricognizione disposta dalla Delibera n. 1009/2020, gli aspetti da censire sono: la possibilità di revoca, l'espressione della volontà in merito alla possibilità di continuare ad utilizzare i dati/campioni in caso di morte, il percorso intrapreso in caso di utilizzo dei campioni e dei dati per una finalità non prevista nel consenso originale (es: i soggetti sono ricontattati per un nuovo consenso informato, o non è richiesto un nuovo consenso, ma i dati ed i campioni sono resi anonimi senza specifica autorizzazione del Comitato Etico al nuovo uso, o è richiesto un nuovo consenso, ma i dati ed i campioni devono essere resi anonimi ed è necessaria l'autorizzazione del Comitato Etico.....).

Inoltre, i campioni biologici di minori, raccolti anche a fini di prevenzione, richiedono l'acquisizione del consenso al compimento della maggiore età.

In generale, altre informazioni sono rappresentate dalla autorizzazione ad essere ricontattati, così come a contattare altri membri della famiglia, le indicazioni sulla proprietà dei campioni, intellettuale e brevettuale, il divieto di commercializzazione del materiale biologico e dei dati, la possibilità di trasferire i campioni e i dati correlati ad enti diversi dalla biobanca, la possibilità per i ricercatori di accedere ai campioni e ai dati, la restituzione o meno dei risultati individuali ai singoli partecipanti, la durata dello stoccaggio di campioni e dati. Tutto ciò verificando gli aspetti collegati alla privacy (Es.: la codifica seguita nella conservazione all'interno della biobanca dei campioni e dei dati ai fini della tutela della privacy).

Bibliografia e Norme

1. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche. Rapporto del gruppo di lavoro 19 aprile 2006 (Presidente L. Santi, Coordinatore P. Rebullà);
2. Council of Europe. Recommendation R(94)1 of the Committee of Ministers to member states on human tissue banks. Council of Europe, 14 march 1994;
3. Council of Europe. Recommendation R(06)1 Of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origin 15 march 2006 (958th meeting of the Minister's Deputies);

³ <https://www.bbmri.it/nodo-nazionale/elsi-covid/strumenti-informativi/>

4. ISTAT Indicatori socio-sanitari <http://www.istat.it/sanita/sociosan/>, consultato il 08/03/2021;
5. <http://www.eurobiobank.org/index.jsp>, consultato il 08/03/2021;
6. <http://www.genomeutwin.org>, consultato il 08/03/2021;
7. http://www.wellcome.ac.uk/doc_WTX026759.html, consultato il 08/03/2021;
8. <http://www.phoebe-eu.org>, consultato il 08/03/2021;
9. <http://www.biobanks.eu>, consultato il 08/03/2021;
10. Presidenza del Consiglio dei Ministri-Comitato Nazionale per la Bioetica. Parere su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. 9 giugno 2006;
11. Salvaterra E, Lecchi L, Giovanelli S, Butti B, Bardella MT, Bertazzi PA, Bosari S, Coggi G, Coviello DA, Lalatta F, Moggio M, Nosotti M, Zanella A, Rebulli P. Banking together. A unified model of informed consent for biobanking. EMBO Rep. 2008; 9(4):307-13;
12. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human being with regard to the applications of Biology and Medicine. Oviedo: 1996;
13. Nationaler Ethikat. Les biobanques destinées à la recherche. Berlin: 2004 <http://www.ethirat.org>;
14. Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. Problèmes éthiques posés par la collection de matériel biologique et les données d'information associées. Avis N° 77. Paris: 2003;
15. OECD. Creation and Governance of Human Genetic Research Databases. Paris: 31/10/2006;
16. OECD. Pharmacogenetics Policy Report- Opportunities and Challenges for Health Systems. Paris: February 2007;
17. OECD. Guidance for the Operation of Biological Resource Centres (BRCs): General Guidelines for all BRCs. Paris 2007;
18. Documento Ministeriale 2009 riguardo i Servizi di Genetica;
19. Linee guida servizi di Genetica e Organizzazione 2004 Ministero e Regione Toscana;
20. Piano Sanitario Regione Toscana 2008-2010;
21. Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d. lgs. 10 agosto 2018, n. 101 (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 176 del 29 luglio 2019);
22. Provvedimento di blocco del trattamento dei dati personali contenuti in una biobanca, 6 ottobre 2016.