

Presidenza del Consiglio dei Ministri

Ufficio del Segretario generale

Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali

Comitato Nazionale per la Bioetica

bioetica.governo.it

*La sperimentazione biomedica
per la ricerca di nuovi
trattamenti terapeutici
nell'ambito della pandemia
Covid-19: aspetti etici*

22 ottobre 2020



Presidenza del Consiglio dei Ministri

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente volume sono consentite fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

PRESIDENTE

Prof. Lorenzo d'Avack

Professore Emerito di Filosofia del Diritto e Docente di Biodiritto e nuove tecnologie, Università di Roma L.U.I.S.S.

VICEPRESIDENTI

Prof.ssa Laura Palazzani

Vicepresidente Vicaria

Ordinario di Filosofia del Diritto, Università Lumsa di Roma

Dott. Riccardo Di Segni

Rabbino Capo della Comunità Ebraica di Roma

Prof.ssa Mariapia Garavaglia

Già Ministro della Salute

MEMBRI

Prof. Salvatore Amato

Ordinario di Filosofia del Diritto, Università degli Studi di Catania

Prof.ssa Luisella Battaglia

Già Ordinario di Filosofia Morale e Bioetica, Università degli Studi di Genova

Presidente dell'Istituto Italiano di Bioetica

Prof. Carlo Caltagirone

Già Ordinario di Neurologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Direttore scientifico Fondazione Santa Lucia di Roma

Prof. Stefano Canestrari

Ordinario di Diritto Penale, Università degli Studi Alma Mater di Bologna

Prof.ssa Cinzia Caporale

Coordinatrice del Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche

Prof. Carlo Casonato

Ordinario di Diritto Costituzionale Comparato, Università degli Studi di Trento

Prof. Francesco D'Agostino

Professore Emerito di Filosofia del Diritto, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Prof. Bruno Dallapiccola

Già Ordinario di Genetica Medica, Università di Roma La Sapienza

Direttore scientifico Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, IRCCS

Prof. Antonio Da Re

Ordinario di Filosofia Morale, Università degli Studi di Padova

Prof. Mario De Curtis

Già Ordinario di Pediatria, Università degli studi di Roma La Sapienza

Prof. Gianpaolo Donzelli

Già Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Firenze

Presidente Fondazione Meyer

Prof. Silvio Garattini

Presidente dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Prof.ssa Marianna Gensabella

Già Ordinario di Filosofia Morale, Università degli Studi di Messina

Prof. Maurizio Mori

Già Ordinario di Filosofia Morale e Bioetica, Università degli Studi di Torino

Presidente Consulta di Bioetica Onlus

Prof.ssa Assunta Morresi

Associato di Chimica-fisica e Presidente del Corso di laurea magistrale in Biotecnologie Molecolari e Industriali, Università degli Studi di Perugia

Prof.ssa Tamar Pitch

Già Ordinario di Filosofia e Sociologia del Diritto, Università degli Studi di Perugia

Prof. Lucio Romano

Docente di Bioetica, Ginecologia e Ostetricia

Prof. Massimo Sargiacomo

Ordinario di Economia Aziendale, Università degli Studi G. d'Annunzio di Chieti – Pescara

Prof. Luca Savarino

Professore di Bioetica, Università del Piemonte Orientale

Coordinatore Commissione Bioetica Chiese Battiste, Metodiste e Valdesi in Italia

Prof.ssa Lucetta Scaraffia

Già Professore di Storia contemporanea, Università di Roma La Sapienza

Prof.ssa Monica Toraldo di Francia

Filosofa politica, Già Professore aggregato di Bioetica presso il Corso di laurea in Filosofia dell'Università di Firenze e già Docente di Bioethics presso la Stanford University

Dott.ssa Grazia Zuffa

Psicologa e Psicoterapeuta

COMPONENTI DI DIRITTO

Dott. Maurizio Benato

Delegato Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri

Dott.ssa Carla Bernasconi

Delegata Federazione Nazionale degli Ordini dei Veterinari Italiani

Dott. Amedeo Cesta (sino al 17 novembre 2021)

Delegato Consiglio Nazionale delle Ricerche

Dott. Giovanni Maga (dal 18 novembre 2021)

Delegato Consiglio Nazionale delle Ricerche

Prof.ssa Paola Di Giulio (dal 4 marzo 2019)

Delegata Consiglio Superiore di Sanità

Dott. Carlo Petrini

Delegato Istituto Superiore di Sanità

SEGRETERIA E REDAZIONE

Dott.ssa Agnese Camilli, coordinatore

Sig.ra Lorella Autizi

Dott.ssa Monica Bramucci

Dott.ssa Patrizia Carnevale

Dott.ssa Raffaella Maria Falco

Sig. Angelo Rocchi

Dott. Carlo Santoro

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**LA SPERIMENTAZIONE BIOMEDICA PER LA RICERCA
DI NUOVI TRATTAMENTI TERAPEUTICI NELL'AMBITO
DELLA PANDEMIA COVID-19: ASPETTI ETICI**

22 ottobre 2020

Presentazione

Il CNB interviene sul tema della ricerca nel contesto della pandemia Covid-19 focalizzando l'attenzione sulla sperimentazione biomedica per i nuovi trattamenti terapeutici in corso, di particolare importanza in una fase della pandemia in cui si è ancora alla ricerca di un vaccino, analizzando alcune delle più rilevanti problematiche etiche. Il contesto pandemico e la conseguente emergenza sanitaria possono costituire una sfida al rispetto dei consolidati requisiti della sperimentazione biomedica ai fini terapeutici, condivisi dalla comunità internazionale, a causa della urgenza di ottenere risultati.

Il Comitato nel parere ribadisce che, anche nel contesto dell'emergenza pandemica, devono essere rispettati i criteri scientifici, etici e giuridici generali della sperimentazione clinica, nonché il criterio di giustizia nella allocazione delle risorse a diversi livelli (prevenzione, diagnosi e cura dei pazienti Covid-19, senza trascurare le ricerche su altre patologie) e gli standard di qualità e validità. Il Comitato identifica la possibilità di accelerazione della ricerca mediante il potenziamento della ricerca traslazionale dal laboratorio al letto del malato, con adeguata informazione al malato sui potenziali rischi.

In particolare, il CNB si sofferma sull'uso *off-label* di farmaci e sulle cure compassionevoli, sottolineando l'esigenza di una chiara comunicazione ai pazienti sui rischi e l'importanza che vada fatto ogni sforzo per procedere secondo i disegni sperimentali ordinari. Inoltre il Comitato ritiene che la sperimentazione finalizzata ai trattamenti terapeutici per Covid-19 debba includere tutti i soggetti, senza alcuna esclusione (pur mantenendo come requisito preliminare un adeguato rapporto rischi/benefici), valutando contraria al principio di giustizia l'esclusione dalla sperimentazione di persone particolarmente vulnerabili sia, in quanto le priva della stessa possibilità di cura oggi, non essendo al momento disponibile alcun trattamento sicuro ed efficace, ma anche in futuro, per una possibile esposizione a rischi. È anche sottolineata la rilevanza e il ruolo della revisione etica da parte dei comitati etici, con particolare riferimento all'esperienza italiana che vede coinvolti l'AIFA, in particolare con la Commissione Tecnico-Scientifica, e il Comitato Etico Unico Nazionale per le sperimentazioni su Covid-19.

Il Comitato analizza anche le trasformazioni del consenso informato per la partecipazione ad una sperimentazione nel contesto emergenziale della pandemia, soffermandosi sulla ricerca sui campioni biologici, sui test genomici e sull'uso dei dati. L'auspicio del Comitato è che, su diversi piani, sia essenziale garantire, nell'ambito della pandemia, la ricerca interdisciplinare, la collaborazione, il coordinamento internazionale e la condivisione dei risultati e dei dati per la salute come bene globale comune.

Il parere si è avvalso di diversi argomenti trattati dai Proff.: Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Bruno Dallapiccola, Lorenzo d'Avack, Silvio Garattini e Laura Palazzani, che ne ha curato la stesura.

Il Direttore Generale della Prevenzione presso il Ministero della Salute, Prof Giovanni Rezza, è stato audito in occasione della plenaria del 26 giugno 2020.

Il parere è stato approvato all'unanimità dei presenti, con i voti dei Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Luca Savarino, Monica Toraldo di Francia e Grazia Zuffa.

Pur non avendo diritto di voto hanno aderito: per il Presidente della FNOMCeO il delegato, Dott. Maurizio Benato; per il Presidente della FNOVI, la delegata Dott.ssa Carla Bernasconi; per il Presidente del CNR il delegato, Dott. Amedeo Cesta; per il Presidente dell'ISS il delegato, Prof. Carlo Petrini.

Assente al momento del voto, ha successivamente aderito: per il Presidente del CSS la delegata, Prof.ssa Paola Di Giulio.

Hanno espresso successivamente la loro adesione i membri non presenti alla seduta, i Proff.: Bruno Dallapiccola, Maurizio Mori, Assunta Morresi, Lucetta Scaraffia (presente alla plenaria, ma assente al momento del voto).

Prof. Lorenzo d'Avack
Presidente del CNB

La pandemia Covid-19 ha creato, e crea, una forte spinta alla ricerca biomedica e, in modo specifico, nell'ambito della sperimentazione di nuovi trattamenti, al fine di trovare in tempi rapidi cure sicure ed efficaci. Ad oggi sono state avviate numerose sperimentazioni in ambito terapeutico, alcune delle quali in corso, con risultati incoraggianti¹.

Il contesto pandemico e la conseguente emergenza sanitaria possono tuttavia costituire una sfida al rispetto dei consolidati requisiti scientifici, etici e giuridici della sperimentazione biomedica ai fini terapeutici, condivisi dalla comunità internazionale. L'incertezza che suscita la pandemia sul piano scientifico e sociale, e il forte e urgente bisogno di cure, potrebbero indurre ricercatori, medici e gli stessi partecipanti alle sperimentazioni ad accelerare impropriamente le ricerche; tuttavia l'urgenza di ottenere risultati non deve compromettere il rispetto di detti requisiti.

Il Comitato pertanto richiama l'attenzione sui seguenti aspetti di rilevanza etica e sociale.

1. Il Comitato ribadisce che, anche nel contesto dell'emergenza pandemica, devono essere rispettati i criteri etici generali della sperimentazione clinica, definiti anche sul piano della regolamentazione giuridica: la giustificazione scientifica della validità delle sperimentazioni, il bilanciamento dei rischi/benefici e la protezione della salute, della sicurezza e del benessere del paziente, il consenso informato ai trattamenti e all'uso dei campioni biologici, la tutela della privacy e la protezione dei dati, la revisione scientifico-etica di comitati etici indipendenti, la verifica dell'assenza di conflitto di interessi da parte di tutto il personale coinvolto negli studi².

2. Il Comitato ribadisce l'importanza del criterio di giustizia nella allocazione delle risorse a diversi livelli. La ricerca nell'ambito della Covid-19 esige un proporzionato intervento nella prevenzione, diagnosi e cura dei pazienti che ne sono affetti, senza tuttavia trascurare le ricerche su altre patologie e l'uso dei fondi per la cura di tutti i pazienti³.

3. L'emergenza pandemica può spingere verso un'accelerazione delle sperimentazioni con finalità terapeutiche⁴ che, in ogni caso, devono rispettare gli standard scientifici di qualità e validità: non devono essere avviate sperimentazioni senza una valutazione tecnico-

¹ Gli studi per Covid-19 in atto sono: 1.972 studi nel mondo, di cui 72 % a scopo terapeutico, 16% a scopo preventivo, 5% per terapie di supporto; 64 gli studi in Italia, di cui 92% a scopo terapeutico e 8 % a scopo preventivo.

² Il quadro normativo internazionale sulla sperimentazione inizia con il *Codice di Norimberga* (1947), attraverso la *Dichiarazione di Helsinki* (1964 e successive revisioni) e l'elaborazione delle linee guida di pratica clinica (Council for International Organizations of Medical Sciences, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, adottate nel 1993 con successive revisioni; *Good Clinical Practice* approvate dalla International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use nel 2002), fino a documenti di rilevanza internazionale e comunitaria, con diverso grado di vincolatività. In particolare, vanno menzionati: Unesco, *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, 2005; Consiglio d'Europa, *Convention on Human Rights and Biomedicine*, 1997 e *Additional Protocol concerning Biomedical Research*, 2004; il Regolamento dell'Unione Europea n. 536/2014 del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE.

³ È doveroso sottolineare anche che la pandemia sta influenzando in maniera sfavorevole lo svolgimento delle altre sperimentazioni cliniche, anche iniziate prima dell'attuale emergenza sanitaria. In un editoriale, la rivista *JAMA* ha richiamato l'attenzione sull'importanza di continuare le sperimentazioni cliniche durante la pandemia (anche adottando strategie alternative di raccolta dei dati) ed ha invitato gli sperimentatori a considerare i risultati in maniera obiettiva, riconoscendo in modo esplicito le incertezze sui risultati, derivanti dalla pandemia (T. R. FLEMING, D. LABRIOLA, J. WITTES, *Conducting Clinical Research During the COVID-19 Pandemic Protecting Scientific Integrity*, in "JAMA", 2020 May 28).

⁴ WHO, *Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks*, 2016; Nuffield Council on Bioethics, *Research in Global Health Emergencies: Ethical Issues*, 2020. Si veda anche <http://www.enrio.eu/enrio-statement-research-integrity-even-more-important-for-research-during-a-pandemic/>.

scientifico. Va pertanto ribadito che il contesto della pandemia non giustifica in alcun caso sperimentazioni non scientificamente supportate⁵.

4. Il Comitato ritiene che l'esigenza di accelerare le sperimentazioni, fatto salvo il necessario rispetto dei principi etici, si debba tradurre in un incremento e nel potenziamento della ricerca traslazionale (*from bench to bedside*). Dato che per tradurre i risultati della ricerca preclinica (dal laboratorio, *bench*) in applicazioni cliniche (al letto del malato, *bedside*) i tempi sono a volte troppo lunghi, l'obiettivo della ricerca traslazionale è rendere immediatamente fruibili gli avanzamenti delle conoscenze della ricerca biomedica ad impatto sulla salute, implementando strumenti terapeutici. Tuttavia, potendo questo contesto comportare maggiori rischi per i pazienti, esso dovrà essere oggetto di una comprensibile e specifica informazione al paziente. L'accelerazione comporta il consolidamento del legame tra la ricerca biomedica e la pratica clinica. L'auspicio è che, nel contesto di Covid-19, tali ambiti siano in più stretta interazione. Appare fondamentale al riguardo il ruolo degli Enti di ricerca, delle Università, degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e dell'Istituto Superiore di Sanità, che operano nell'ottica di integrare la ricerca clinica sperimentale con la pratica clinica.

5. Nell'ambito dell'emergenza Covid-19, data la rapida diffusione del SARS-CoV-2, la gravità del quadro clinico in alcuni malati, la mancanza di cure risolutive e l'urgenza di trattamenti per la tutela della salute individuale e sociale, è forte la spinta verso l'uso *off-label* di farmaci⁶, per condizioni cliniche che differiscono da quelle per le quali ne è stata autorizzata la commercializzazione (come secondo la Legge n. 648 del 1996), oppure verso l'uso "compassionevole" di farmaci ancora in fase di sperimentazione che vengono impiegati, sulla base di un protocollo clinico definito o su base nominale per un singolo paziente, al di fuori degli studi clinici già in corso, per pazienti per i quali si reputa vi possa essere un beneficio clinico ma che non hanno avuto la possibilità di - o non avevano i requisiti per - essere inclusi in quegli studi⁷ (in Italia il c.d. uso compassionevole è regolamentato dal D.M. del 7 settembre 2017). In entrambe le situazioni i rischi devono sempre essere oggetto di adeguata e specifica informazione al paziente.

Il Comitato ritiene, in particolare, che l'accesso alle terapie non ancora validate, mediante l'uso compassionevole, non debba costituire una sperimentazione nascosta o fittizia, che intende ottenere risultati abbreviando impropriamente i tempi delle consuete procedure della sperimentazione per testare la sicurezza e l'efficacia delle cure. Al riguardo, pur considerando la drammaticità dell'epidemia Covid-19, che in parte giustifica un ricorso

⁵ A tal fine in Italia è stata incaricata la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA per la revisione di tutti gli studi per la ricerca di terapie per Covid-19. Il parere consultivo della CTS viene recepito dal Comitato etico unico nazionale per Covid-19, il quale, a sua volta, valuta lo studio ed emette un parere unico nazionale. L'art. 40 del decreto legge 8 aprile 2020 n. 23 attribuisce questo ruolo al Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" – IRCCS.

⁶ L'Agenzia Italiana del Farmaco ha intrapreso alcune azioni per favorire l'accesso precoce alle terapie per il trattamento della malattia da COVID-19, autorizzando l'uso di alcuni farmaci *off-label* (inseriti nella lista prevista dalla Legge n. 648 del 1996).

⁷ L'uso compassionevole, o uso terapeutico, è stato largamente applicato nell'emergenza Covid-19 in tutti i Paesi del mondo, sia su singoli pazienti, con autorizzazione nominativa, sia su migliaia di pazienti, a mezzo di programmi specifici, in base a criteri standard identificati preventivamente. Il Comitato ha trattato il tema in un precedente parere, *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. "uso compassionevole")*. *Allegata una nota giuridica sul tema*, 27 febbraio 2015, richiamando l'ambiguità dell'espressione "compassionevole" e ritenendo più corretta l'espressione "trattamenti non validati a uso personale e non ripetitivo", che coglie elementi comuni alle diverse tipologie descritte. Il Comitato ribadisce l'importanza della osservanza rigorosa delle fasi della sperimentazione riconosciuta dalla comunità internazionale e ricorda che l'accesso ai trattamenti compassionevoli deve essere subordinato ad una ragionevole, robusta e solida base scientifica (con dati pubblicati su riviste internazionali e possibilmente risultati di sperimentazioni cliniche di fase I, ossia di sicurezza e non nocività).

più ampio all'uso compassionevole di farmaci, il Comitato reputa che ogni sforzo vada fatto per procedere secondo i disegni sperimentali ordinari.

Altresì, il Comitato ritiene che in generale i tempi della sperimentazione possano e debbano essere ridotti semplificando le procedure amministrative per l'approvazione delle ricerche, senza aggirare i requisiti scientifici, etici e giuridici degli studi clinici.

6. La sperimentazione finalizzata ai trattamenti terapeutici per Covid-19 deve includere – secondo le fasi e le tempistiche più appropriate - tutti i soggetti, senza alcuna esclusione, a meno di un rapporto rischi/benefici sfavorevole⁸. L'esclusione dalla sperimentazione di persone particolarmente vulnerabili è contraria al principio di giustizia, in quanto le priva della stessa possibilità di cura, non essendo al momento disponibile alcun trattamento sicuro ed efficace⁹.

Inoltre questa esclusione avrebbe conseguenze anche in una prospettiva futura, qualora vi fossero farmaci riconosciuti come sicuri ed efficaci, in quanto coloro che non partecipano ad una sperimentazione sono esposti a rischi superiori, non essendo verificato nella loro specifica condizione il bilanciamento tra i rischi e i benefici¹⁰. La sperimentazione dovrà essere modulata in base alla specificità dei partecipanti o dei gruppi di partecipanti¹¹.

7. Il consenso informato rimane un requisito fondamentale della partecipazione alla sperimentazione. Nell'ambito dell'emergenza pandemica presenta alcune peculiarità rispetto alle modalità ordinarie.

È essenziale che i ricercatori bilancino realisticamente i potenziali benefici e i rischi dei partecipanti alla ricerca: a) evitando sperimentazioni troppo rischiose, a fronte di possibili, limitati benefici; b) comunicandoli in modo chiaro e trasparente ai potenziali partecipanti; c) adeguandoli alle specifiche condizioni dei pazienti, incluse le situazioni di particolare vulnerabilità, e alla fase specifica della ricerca¹². L'informazione da parte del ricercatore deve essere trasparente anche nell'esplicitazione delle incertezze: è necessario verificare la comprensione del partecipante, evitando che, nel contesto della pandemia, la percezione dei rischi sia diminuita, a fronte di aspettative non sempre ragionevoli¹³. I ricercatori devono considerare la particolare condizione di vulnerabilità nel contesto pandemico e valutare sempre il migliore interesse del malato, nonostante la possibile richiesta dei pazienti di partecipazione alla sperimentazione Covid-19 con fini terapeutici. Inoltre il ricercatore deve considerare il consenso informato nel tempo dello sviluppo della malattia (essendo molte le decisioni da prendere in diversi momenti), calibrando il momento adeguato per il paziente, sulla base della sua capacità di comprensione e della condizione emotiva (es. paura, ansia ecc.).

In situazione di emergenza clinica, nel rispetto dei protocolli sanitari in relazione al SARS-CoV-2, sono ammesse deroghe al tradizionale consenso scritto, con il ricorso al consenso in modalità digitale o al consenso orale, alla presenza di testimoni. In quest'ultima

⁸ Cfr. WHO, *Ethical Standards for Research during Public Health Emergencies: Distilling Existing Guidance to Support COVID-19 R&D*: "Pregnant women, minorities, children, and other groups considered to be 'vulnerable' should not be routinely excluded from research participation without a reasonable scientific and ethical justification. Any exclusion from participation in research should be justified by robust and current scientific evidence, such as an unfavourable benefit-risk ratio".

⁹ Ad oggi è in commercio un unico farmaco approvato per il trattamento della Covid-19.

¹⁰ I gruppi particolarmente vulnerabili si riferiscono, nell'ambito della sperimentazione di terapie per Covid-19, a individui con altre patologie, a persone anziane, donne in gravidanza con potenziali rischi per la propria salute e la salute del feto, immigrati che appartengono a culture diverse, con appartenenze etniche differenti e difficoltà di comunicazione e comprensione, bambini.

¹¹ Parere del CNB, *La sperimentazione farmacologica sulle donne*, 28 novembre 2008.

¹² *Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche*, 20 luglio 2020.

¹³ Ove non fosse possibile ottenere il consenso informato con le modalità consuete, a causa delle restrizioni di movimento o dell'isolamento dei pazienti o di urgenza, devono essere prese in considerazione procedure alternative. Si deve tenere conto delle modalità di consenso anche con videoregistrazione, previste nella Legge n. 219 del 2017.

modalità, è importante la garanzia del paziente mediante la terzietà, ossia la presenza di un testimone esterno all'equipe sanitaria - e possibilmente alla struttura - o anche, ove possibile, di parenti in video-chiamata. Quando il paziente non è nelle condizioni di ricevere e comprendere le informazioni, ma vive condizioni patologiche senza alternative di cura, e non è possibile consultare in modo tempestivo il fiduciario o un rappresentante legale, l'eventuale consenso o autorizzazione al prolungamento della partecipazione alla sperimentazione, con potenziali benefici diretti, deve essere richiesto nel momento e nelle condizioni in cui sia ragionevolmente possibile farlo¹⁴. Il medico deve attenersi, per quanto possibile, alle indicazioni di eventuali "disposizioni anticipate di trattamento" o "pianificazione condivisa delle cure" (Legge n. 219 del 2017) e all'indicazione di un fiduciario.

Nel caso di modifiche dei protocolli sperimentali, frequenti a causa dell'evoluzione della pandemia, il consenso dovrà essere, nella misura del possibile, richiesto con le opportune modifiche.

8. Nell'ambito della pandemia Covid-19 vengono prelevati numerosi campioni biologici, anche nel contesto delle diagnosi e delle indagini epidemiologiche, mediante tamponi e/o prelievi ematici, oltre che nel contesto di sperimentazioni con finalità terapeutiche.

Il Comitato sottolinea che debba essere sempre richiesto il consenso informato per l'acquisizione dei campioni biologici, anche nel caso dei test sierologici e dei tamponi¹⁵, specificando se vengano prelevati per finalità diagnostiche e/o di ricerca. In analogia con la prassi ordinaria della ricerca clinica, il consenso deve precisare il tempo, il luogo, le modalità di conservazione dei campioni e le finalità della ricerca, esplicitando se sia direttamente correlato alla ricerca sul Covid-19, nonché l'eventuale utilizzo successivo dei campioni per finalità compatibili.

Il Comitato ritiene che, considerata l'urgenza e l'importanza per l'umanità della ricerca biomedica nell'ambito della pandemia, è essenziale favorire l'utilizzo a scopo di ricerca clinica del materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche, definendo criteri omogenei per l'uso dei campioni biologici, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato¹⁶.

In questo senso il CNB auspica che il consenso relativo ai campioni biologici nell'ambito della pandemia Covid-19 possa essere ampio, ossia aperto agli usi futuri dei campioni per la ricerca. In ogni caso vanno garantite la sicurezza della conservazione e la protezione della privacy con la pseudonimizzazione¹⁷, nelle modalità che devono essere esplicitate nel consenso, per evitare eventuali abusi e per poter risalire all'identità del soggetto in caso di risultati di rilevanza clinica¹⁸. Nel caso dei campioni biologici prelevati dai minori, il consenso deve essere rilasciato dai genitori e, al raggiungimento della maggior età, deve essere

¹⁴ Come secondo l'*Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research* (2005), art. 19 c. 3: "Consent or authorisation for continued participation shall be requested as soon as reasonably possible"; *Regolamento (UE) N. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE*, art. 35, c. 2 il "consenso informato alla continuazione della partecipazione alla sperimentazione clinica è acquisito dal soggetto, non appena questi è in grado di fornire il proprio consenso informato". Cfr. anche CNB, *La sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza*, 28 settembre 2012.

¹⁵ Cfr. Commissione Toscana di Bioetica, *Parere n. 6 del 12 giugno 2020, Infezione da SARS CoV2 - Test sierologici e molecolari: informazione e consenso*.

¹⁶ Le *Linee di indirizzo* previste dall'articolo 1 comma 1 lettera b, Decreto Legislativo 14 maggio 2019 n. 52 sono in preparazione a cura dell'Istituto Superiore di Sanità.

¹⁷ La pseudonimizzazione, mediante tecniche diverse, consente di proteggere i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente attribuibili.

¹⁸ Cfr. precedenti pareri del CNB sul tema: *Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano. Parere del CNB su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie*, 9 giugno 2006; *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, 16 febbraio 2009 (gruppo misto con CNBBSV); *Biobanche pediatriche*, 11 aprile 2014.

richiesto al soggetto un nuovo consenso per la loro conservazione e utilizzo, a meno di una loro anonimizzazione¹⁹.

Il Comitato auspica che la pandemia Covid-19 possa costituire un'opportunità per un'informazione rivolta alla società sul significato e sull'importanza della ricerca clinica sui campioni biologici²⁰. L'auspicio del CNB è che i campioni biologici possano essere donati alla ricerca.

9. Consapevole che questa fase di transizione dalle conoscenze di base alle applicazioni cliniche è caratterizzata da elevata incertezza e dinamicità, in quanto le conoscenze sul virus rischiano di essere superate in tempi rapidi, il Comitato ritiene che le indagini genomiche e i test diagnostici sui pazienti siano di rilevante aiuto per la ricerca e le sue applicazioni cliniche, in particolare per quanto attiene alla comprensione delle basi della risposta individuale all'infezione da SARS-CoV-2. In tale ambito, è importante informare il paziente sulla possibilità di risultati inattesi (*incidental findings*)²¹, consentendo, mediante codificazione, di risalire all'identità del soggetto per eventuali informazioni rilevanti sul piano clinico e/o esistenziale, con l'accortezza della protezione, nei limiti possibili, della privacy, e sempre che il paziente abbia preventivamente dato il consenso a ricevere informazioni di questo tipo (precisando se si vuole essere informati in merito ai risultati inattesi e quale tipo di risultati eventualmente conoscere). In questo contesto è di particolare importanza la consulenza genetica.

10. La raccolta dei dati personali nell'ambito della partecipazione alla ricerca deve essere accurata, secondo i criteri di qualità, accessibilità, trasparenza, standardizzazione, interoperabilità e condivisione. I dati sono un bene prezioso, in quanto offrono un contributo all'avanzamento delle conoscenze e hanno anche un potenziale beneficio diretto nei confronti del paziente, oltre ad un beneficio indiretto per la società²². È indispensabile monitorare la corretta conservazione dei dati in depositi affidabili e certificati, con le garanzie del rispetto dei requisiti etici e delle regole giuridiche, impedendo gli abusi²³. Deve essere previsto un consenso esplicito – ove possibile - circa l'utilizzo o meno dei dati per le ricerche future compatibili.

11. È essenziale garantire, nell'ambito della pandemia, la collaborazione e il coordinamento internazionale sul piano della ricerca pubblica, come sottolineato da numerosi documenti internazionali²⁴. Anche la competizione tra le ricerche in ambito privato

¹⁹ CNB, *Biobanche pediatriche*, 11 aprile 2014.

²⁰ Nel caso di diniego, i campioni possono essere anonimizzati (ossia resi non più riconducibili in alcun modo al soggetto da cui sono stati prelevati, eliminando tutte le informazioni 'personali') e conservati per altre ricerche, oppure distrutti una volta raggiunto lo scopo per cui erano stati raccolti in emergenza. I campioni devono essere allo stesso modo anonimizzati nel caso di decesso del paziente, in assenza di un suo consenso esplicito alla raccolta e conservazione nelle biobanche per Covid-19.

²¹ CNB, *Gestione degli "incidental findings" nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016.

²² UNESCO International Bioethics Committee (IBC), World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST), *Statement on Covid-19: Ethical Considerations from a Global Perspective*, 26 March 2020. In particolare, Research Data Alliance (RDA), *Recommendations and Guidelines*, 28 May 2020, che si richiama ai principi FAIR per la raccolta dati, ossia Findable, Accessible, Interoperable, Reusable e sottolinea l'esigenza della condivisione dei dati (*sharing data*); WHO, *Information Sharing on Covid-19*, 29 March 2020.

²³ Le regole sono stabilite nella Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the Protection of Natural Persons with regard to the Processing of Personal Data and on the Free Movement of such Data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) e nelle deroghe alla protezione dei dati in Italia (Decreto legislativo n. 101 del 10 agosto 2018). Si veda il documento ISS, *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19*, Gruppo di lavoro Bioetica COVID-19, n. 42, 2020.

²⁴ WHO, *Statement, Developing Global Norms for Sharing Data and Results during Public Health Emergencies* (September 2015); OECD, *Why Open Science is Critical to Combatting Covid-19*, 12 May 2020; Fair Findable, Accessible, Interoperable and Reusable. *Principles of Data Sharing in Public Health Emergencies*, June 2018.

deve essere orientata al miglioramento delle conoscenze, nell'ottica dell'accesso più ampio ai risultati. Vanno privilegiate le ricerche su scala internazionale e va promossa la disseminazione dei risultati della ricerca²⁵ per il bene globale comune. Data l'emergenza delle cure, è auspicabile da parte dei ricercatori la condivisione dei risultati della ricerca e la condivisione dei dati dei pazienti (*data sharing*) ad ogni livello, anche al fine di evitare duplicazioni o ricerche sottodimensionate.

12. In generale, nei diversi Paesi la valutazione delle sperimentazioni da parte dei Comitati etici deve essere in grado di adeguarsi alle esigenze dell'emergenza, facilitando e agevolando la revisione etica in tempi brevi, in ragione dell'urgenza e senza derogare ai principi etici fondamentali, monitorando con attenzione la sicurezza e la tutela dei diritti dei partecipanti, in particolare di quelli più vulnerabili²⁶. In Italia, la rapidità e l'accuratezza del processo è assicurata dalle procedure emergenziali previste dal governo, che vedono coinvolti l'AIFA, in particolare con la Commissione Tecnico-Scientifica, e il Comitato Etico Unico Nazionale per le sperimentazioni su Covid-19. Tale modello, che si sta sperimentando per la pandemia Covid-19, consente una accelerazione delle approvazioni degli studi, pur mantenendo requisiti scientifici. È un modello che potrebbe anche essere applicato ad altri ambiti.

13. Il Comitato sottolinea l'importanza, evidenziata dalla pandemia Covid-19, di una promozione ed incentivazione della ricerca interdisciplinare, sempre più rilevante ai fini della risoluzione dei problemi di interesse collettivo e quindi con forte valenza etica, attraverso la valorizzazione di tale ricerca nelle procedure di arruolamento dei ricercatori, nella definizione dei bandi pubblici di finanziamento della ricerca in tutti settori, nonché nella valutazione dei prodotti della ricerca.

²⁵ European Group on Ethics in Science and New Technologies, *Statement on European Solidarity and the Protection of Fundamental Rights in the COVID-19 Pandemic*, 2 aprile 2020.

²⁶ *Position of the European Network of Research Ethics Committees (EUREC) on the Responsibility of Research Ethics Committees during the COVID-19 Pandemic*, 27 aprile 2020.



Presidenza del Consiglio dei Ministri

Ufficio del Segretario Generale

Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali

Comitato Nazionale per la Bioetica

Via della Mercede, 96 - 00187 Roma - Tel. +39.06.67794601

Email: cnbioetica@palazzochigi.it - bioetica.governo.it

Pubblicazione a cura della segreteria