

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**IN MERITO ALL'UTILIZZO DI ORGANI PROVENIENTI DA
DONATORI ANTI-HCV POSITIVI E HCV-RNA POSITIVI
PER IL TRAPIANTO DI PAZIENTI ANTI-HCV NEGATIVI**

**(Risposta a un quesito sottoposto al Comitato Nazionale per la Bioetica
da parte del Centro Nazionale Trapianti dell'Istituto Superiore di Sanità)**

12 luglio 2018

Premessa

Il 6 aprile 2018, il Comitato Nazionale per la Bioetica ha ricevuto dal Direttore del Centro Nazionale Trapianti (CNT) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Dott. Alessandro Nanni Costa, una richiesta di valutazione (Allegato n. 1) circa "l'utilizzo di organi provenienti da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi per il trapianto di pazienti anti-HCV negativi"¹. La proposta di utilizzo di tali organi a scopo trapiantologico (ad oggi, cuore, rene e polmone) si giustificherebbe "alla luce della disponibilità dei nuovi farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) per la cura dell'epatite C".

Al riguardo:

A. in data 20 novembre 2017, il Comitato Etico (CE) dell'ISS aveva emesso un parere etico positivo rispetto alla questione posta, nel quale si prendeva atto dei criteri definiti dall'AIFA circa la rimborsabilità dei farmaci DAA per il trattamento dell'epatite C in pazienti trapiantati nelle summenzionate circostanze. Considerati tali criteri, nonché la "rivoluzione terapeutica apportata dai DAA" e la ricerca scientifico-clinica in svolgimento a livello internazionale che prevede la somministrazione di DAA in riceventi anti-HCV negativi da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi, il CE dell'ISS argomentava il proprio parere basandolo sul collegamento tra queste premesse e il consenso informato rilasciato nella situazione data, con tutti gli accorgimenti del caso e le procedure di garanzia (ISS prot. PRE-875/17, cfr. Appendice). Altresì, il CE riteneva doveroso "un impegno ad attivare adeguati studi clinici anche successivamente all'uso del farmaco" nella fase post trapianto;

B. in data 26 gennaio 2018, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), "preso atto delle proposte del CNT e delle relative valutazioni effettuate dal Comitato Etico dell'ISS", aveva espresso la propria "disponibilità a intraprendere le necessarie azioni volte a ridefinire i criteri per la rimborsabilità dei DAA, al fine di rispondere ai bisogni dei pazienti in attesa di trapianto di organi solidi". L'AIFA tuttavia subordinava la propria disponibilità a un parere etico espresso dal CNB, di cui, nella medesima nota (Allegato n. 2), "rappresentava la necessità".

Risposta

Quale premessa alla presente Risposta, il Comitato Nazionale per la Bioetica ricorda che la propria competenza è limitata esclusivamente alla valutazione di eventuali profili critici sul piano bioetico, non essendo il CNB un organismo di consulenza istituzionale di tipo tecnico-scientifico sulle materie biomediche.

Relativamente al quesito posto, il CNB esprime la propria approvazione, con le seguenti motivazioni:

1. secondo quanto valutato dal CNT e riferito dal suo Direttore nell'audizione dedicata, e secondo quanto emerge dalle evidenze scientifiche e dall'esame della documentazione trasmessa, il confronto con il ricorso a donatori a rischio standard non ha fatto registrare "differenze significative" nella sopravvivenza rispetto al trapianto di organi da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi a pazienti anti-HCV negativi, "in quanto oramai l'organo viene curato dopo il trapianto" in modo efficace. Pertanto, l'attuale orientamento della

¹ HCV: Hepatitis C Virus (la presenza di anticorpi anti-HCV indica che si è stati esposti al virus); RNA: acido ribonucleico, molecola implicata nell'espressione dei geni, in questo caso virali (la presenza di RNA dell'HCV nel sangue del paziente indica una infezione attiva e dà una misura della carica virale rilevabile o viremia).

trapiantologia internazionale è quello di tendere al trattamento della persona che ha ricevuto l'organo piuttosto che alla selezione dei donatori;

2. criterio dirimente rispetto all'eticità della pratica è l'acquisizione di un consenso libero, preventivo, compiutamente informato e verificato, conseguente a un processo deliberativo maturato all'interno della relazione paziente-medico e revocabile con modalità semplici, senza che ne possano derivare discriminazioni o penalizzazioni (a parte, naturalmente, il non accesso a organi da donatori a rischio non standard). Date le condizioni di cui al punto (1) e ferma restando la necessità di una valutazione clinica caso per caso, il principio etico di elezione rimane dunque il rispetto dell'autonomia del ricevente e il suo diritto fondamentale di poter godere del miglior livello di salute *raggiungibile*.² Non vi sono infatti ragioni sufficienti per precludere al paziente un'opzione che garantisca un suo interesse primario, ovvero il miglioramento del suo stato di salute (o almeno il tentativo di raggiungerlo) in un intervallo di tempo indubbiamente minore, motivo quest'ultimo che compenserebbe, secondo il suo giudizio, il rischio residuo legato al trapianto di un organo donato da un donatore a rischio non standard;

3. oltre che costituire un beneficio in termini di tempi d'attesa per le singole persone che volessero aderire al programma di allocazione di organi da donatori a rischio non standard, si può inoltre argomentare che l'utilizzo di tali organi aumenta le chance di salute e di sopravvivenza per tutti: la maggiore disponibilità, in numero assoluto, di organi da trapianto, favorisce infatti indirettamente anche il gruppo in lista d'attesa che si trovasse nelle peggiori condizioni (urgenza dell'organo e condizioni cliniche che scoraggiano il trapianto di organi a rischio non standard). Il beneficio si estende altresì al gruppo di coloro che decidessero liberamente di non aderire alla proposta di trapianto da donatori a rischio non standard: si rende infatti disponibile per loro un numero maggiore di organi da donatori a rischio standard. Accettare organi da donatori a rischio non standard compone cioè positivamente la tutela dell'interesse personale con la solidarietà verso le altre persone ammalate;

4. non da ultimo, va sottolineato che l'utilizzo di organi da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi comporta una procedura di duplice conferimento del consenso da parte dei riceventi anti-HCV negativi: il primo all'atto di iscrizione in lista d'attesa e il secondo, in genere differito di molti mesi, quando l'organo è stato concretamente reperito per il trapianto. La necessità di reiterare una richiesta di trattamento è una modalità già prevista in diverse pratiche cliniche con profili bioetici rilevanti, compresi alcuni tipi di trapianti, in quanto migliore garanzia di un'effettiva consapevolezza e libertà di scelta da parte di colui che esprime il consenso. Nel caso in esame, l'intervallo di tempo che normalmente si estende tra i due consensi successivi rende possibile ogni approfondimento, assicurando così che si tratti di una decisione ponderata e basata su un'ampia consultazione di materiali documentali, su dati ed evidenze scientifiche, pareri di esperti e riflessioni individuali o condivise dal paziente con le proprie persone di riferimento. Peraltro, la procedura di duplice consenso permette anche a coloro che inizialmente non avevano aderito di poter riconsiderare le proprie scelte.

Sulla base di quanto sopra sinteticamente illustrato, il CNB reputa necessario che:

² Cfr. la Costituzione dell'Organizzazione mondiale della Sanità (entrata in vigore il 7 aprile 1948) e la Dichiarazione Universale di Bioetica e Diritti Umani dell'Unesco (adottata per acclamazione il 19 ottobre 2005 dalla XXXIII Sessione della Conferenza Generale dell'Unesco).

a. venga rapidamente avviata la messa a punto di procedure, modalità e programmi che rendano possibile il più ampio ricorso, giustificato clinicamente, all'utilizzo di organi da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi a pazienti anti-HCV negativi, in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale e, in particolare, reputa necessario che l'AIFA determini la rimborsabilità dei DAA anche per queste indicazioni;

b. vengano aggiornate tempestivamente e in modo costante le linee guida scientifico-cliniche sulla materia, anche riguardo al counseling informativo e di supporto alle decisioni del paziente;

c. il Centro Nazionale Trapianti dell'ISS integri il sito web istituzionale con una sezione dedicata al tema, comprensiva di informazioni scientifico-cliniche fruibili dai pazienti e costantemente aggiornate in modo da contribuire a garantire la possibilità per loro di esprimere un consenso dinamico, ovvero basato sulle conoscenze via via raggiunte e sui risultati ottenuti.

d. vengano promossi e finanziati studi sulla sicurezza ed efficacia a lungo termine di questo settore trapiantologico.

** ** *

Il CNB ha discusso il testo della risposta nell'assemblea plenaria del 18 maggio e del 12 luglio 2018, data nella quale la Risposta è stata votata e approvata all'unanimità dei presenti.

Al fine di pervenire alla formulazione della presente Risposta, il CNB si è avvalso dell'audizione del Dott. Alessandro Nanni Costa, Direttore del Centro Nazionale Trapianti, e della Dott.ssa Maria Cristina Morelli, Direttore del Dipartimento delle Insufficienze d'organo e dei Trapianti del Policlinico Sant'Orsola Malpighi di Bologna.

Il testo è stato elaborato dalla Prof.ssa Cinzia Caporale.

Hanno votato a favore i Proff.: Salvatore Amato, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Lucio Romano, Luca Savarino, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Pur non avendo diritto di voto hanno aderito: per il Presidente della FNOMCeO il delegato, Dott. Maurizio Benato; per il Presidente del CNR il delegato, Dott. Amedeo Cesta; per il Presidente dell'ISS il delegato, Prof. Carlo Petri.

Assenti alla seduta, hanno espresso successivamente la loro adesione i Proff.: Luisella Battaglia, Antonio Da Re, Gianpaolo Donzelli, Mariapia Garavaglia, Tamar Pitch, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia e, tra i membri consultivi, le Dott.sse: Carla Bernasconi e Anna Teresa Palamara.