



FRONTIERE/ L'appello degli oncologi di Esmo e Aiom: «Servono standard comuni»

# Biobanche, stop al Far West

Il punto sulla situazione in Europa: il fai-da-te non fa bene alla ricerca

**L**a biobanca è una raccolta organizzata di tessuti umani, soprattutto campioni di sangue (ma anche cellule isolate e parti solide). Consente di disporre di materiale su cui svolgere indagini biologiche, che possono avere valore prognostico o predittivo. Questo tipo di raccolta e di analisi si adatta perfettamente allo studio dei tumori, gli unici tessuti patologici che possiedono un genoma (e quindi una costituzione molecolare) diverso da quello dell'individuo di origine e capace di rapida evoluzione.

Perché un malato di cancro dovrebbe cedere una parte del proprio corpo? In alcuni casi sarà possibile pronosticare l'evoluzione della patologia oppure predire l'efficacia della terapia. Non solo. La donazione costituisce un atto a favore della ricerca. Le biobanche rappresentano un patrimonio di grande rilevanza scientifica perché possono favorire significativi avanzamenti nella definizione delle terapie personalizzate, che diventeranno lo standard nella lotta contro il cancro. Queste raccolte di campioni biologici stanno suscitando un crescente interesse, e non solo

## Le raccomandazioni proposte dagli esperti italiani

**E**cco i punti fondamentali stabiliti nelle raccomandazioni presentate al convegno del 7 ottobre.

**Donazione a scopo di ricerca.** Per quanto riguarda il contenuto dell'atto, anche se il donatore trasferisce alcuni poteri di controllo sul campione nella sua consistenza naturale, mantiene però un interesse individuale soprattutto per due aspetti: protezione dei dati personali e disponibilità di informazioni utili per sé o per i familiari. I cittadini che conferiscono i loro tessuti devono poter accedere al patrimonio informativo in essi racchiuso. Pertanto è compito della biobanca garantire una adeguata conservazione dei campioni per un tempo sufficientemente lungo.

**Consenso al trattamento dei dati personali.** La necessità di ritornare a chiedere il consenso dei donatori per ogni interrogazione dei campioni conservati in una biobanca ne impedirebbe di fatto il funziona-

mento e la continuità. D'altra parte, secondo il Garante per la protezione dei dati personali, «la conservazione e l'ulteriore utilizzo di campioni biologici (...) sono consentiti limitatamente al perseguimento di scopi scientifici e statistici direttamente collegati con quelli originari». L'interesse del donatore da tutelare però non riguarda gli «scopi scientifici e statistici» delle ricerche successive, ma le procedure e i limiti del trattamento dei suoi dati e cioè: possibilità e modalità di identificazione dei dati (anonimi, identificabili, pseudonimi); flusso delle informazioni (a chi, come); elaborazioni (confronti, linkage); permanenza e reperibilità successiva dei dati. Su questi punti il consenso al trattamento dei dati deve essere specifico. Eventuali interrogazioni della biobanca che oltrepassino i caratteri della autorizzazione originaria devono prevedere un nuovo consenso.

**Revoca del consenso al tratta-**

**to dei dati personali.** La revoca non può comportare l'obbligo di distruzione del campione nella sua consistenza materiale, ma solo quello di renderlo non più identificabile. La donazione in quanto tale non può essere revocabile riguardo alla materialità del tessuto donato, per evitare l'instabilità nel tempo delle biobanche. In caso di revoca del consenso al trattamento dei dati, il campione materiale può essere reso anonimo, rispettando così le indicazioni del Garante.

**Garanzie per gli individui e la collettività.** La biobanca deve essere concepita come un organismo che esercita una funzione pubblica per la tutela della salute; è indipendente e terzo rispetto ai donatori, ai ricercatori (e ai loro sponsor) e alle istituzioni di ricerca e cura (deve esserne normata l'indipendenza come avviene per i Ce); costituisce uno strumento di accumulazione, condivisione, trasmissione delle conoscenze.

riferimento. Ciò impedisce, a esempio, di utilizzare nello stesso studio campioni provenienti da diverse strutture. La conseguenza è la duplicazione di progetti simili e uno spreco di risorse e di energie, senza una politica di finanziamenti a lungo termine.

Il convegno è stato l'occasione per lanciare un appello dalle due società scientifiche perché la materia venga regolata quanto prima dal legislatore. Il vuoto normativo rischia infatti di bloccare il futuro della ricerca sul cancro. Da un lato le potenzialità delle biobanche sono enormi per l'immensa quantità di informazioni contenute nei campioni biologici, dall'altro è serrato il dibattito sui limiti etico-giuridici in cui deve rientrare l'atto di disposizione. Qual è l'ampiezza del consenso del donatore? È possibile revocarlo? Fin dove arriva la tutela della privacy? Quali sono le garanzie per gli individui e per la collettività? Oggi vi sono solo alcune indicazioni del Garante della privacy, sottoposte però a interpretazioni giuridiche non univoche. È duplice il ruolo dell'autore dell'atto di disposizione: da un lato è donato-

tra gli addetti ai lavori, che preferirebbero utilizzare il termine "bioteche di ricerca" per identificarle. La Società europea di Oncologia medica (Esmo) e l'Associazione italiana di Oncologia medica (Aiom) hanno dedicato al tema il convegno "Le banche

dei tessuti: è possibile donare le proprie cellule per la ricerca?", che si svolgerà il 7 ottobre a Milano a Palazzo Marino. L'incontro ha preceduto il 35° congresso Esmo, che si è tenuto per la prima volta proprio a Milano (presso la Fiera) dall'8 al 12 otto-

bre, con la partecipazione di oltre 15mila esperti.

In Lombardia sono già operative strutture (a Monza e Vimercate) che si occupano della raccolta di campioni biologici per lo studio del tumore del colon. L'Europa possiede un grande

numero di biobanche, tuttavia sono raramente collegate tra loro e riuscire ad accedervi è spesso difficile. Uno dei problemi più rilevanti a livello europeo è rappresentato dalla presenza di regole di accesso diverse e dalla mancanza di standard comuni di

### L'ULTIMA MOSSA DEL LEGISLATORE ITALIANO

## Rischio paralisi dal nuovo Codice sui brevetti

**I**l consenso informato alla conservazione e all'utilizzo di tessuti umani a scopo di ricerca è oggi al centro di un dibattito assai acceso. Come emerso in occasione di un recente convegno internazionale organizzato dal gruppo di ricerca LawTech del Dipartimento di Scienze giuridiche dell'Università di Trento (<http://www.lawtech.jus.unitn.it/>) sui problemi giuridici posti dal funzionamento delle biobanche di ricerca, la mancanza di un quadro normativo organico, sia in ambito interno che in ambito comunitario, in materia di trattamento di campioni biologici umani e di biobanche istituite per finalità di ricerca medica, genera numerose incertezze, ostacolando lo sviluppo del settore.

Mentre in Spagna e nel Regno Unito sono state da tempo emanate norme specificamente concepite per regolare il biobanking, in Italia trovano applicazione le norme mediante le quali il Garante per la protezione dei dati personali nel 2007 ha disciplinato il trattamento dei dati genetici, che regolano l'utilizzo dei campioni biologici in quanto fonti di tali dati. Tuttavia, da più parti è stata evidenziata l'inadeguatezza di questa regolamentazione, soprattutto con riferimento alle stringenti regole poste dal Garante in materia di consenso informato all'utilizzo dei campioni a scopo di ricerca medica. Certo, in mancanza di una definizione di biobanca di carattere legislativo e in assenza di meccanismi di certificazione e accreditamento appare impraticabile predisporre una disciplina ad hoc per le biobanche di ricerca che deroghi alla disciplina generale dettata per i dati genetici. Nondimeno, le norme sul consenso rischiano di rappresentare un ostacolo insormontabile per quanti operano nel campo della ricerca medica. La necessità che i pazienti esprimano il proprio consenso all'utilizzo a scopo di ricerca medica dei campioni di tessuto prelevato dal proprio corpo (consenso che il Garante lo ha ricordato - deve essere dettagliato, libero e informato) deriva dalla vigenza di un principio fondamentale che



nessuno si sogna di revocare in dubbio. Il punto è che l'operare di questo principio andrebbe coniugato con le peculiari problematiche legate al contesto nel quale le biobanche operano.

In primo luogo, va considerata la difficoltà di ottenere il consenso da parte dei donatori dai quali sono stati prelevati i tessuti che sono conservati da decenni presso gli archivi di anatomia patologica, ossia quei tessuti (in assenza di dati affidanti è stimato che siano decine di migliaia in tutta Italia) asportati in occasione di analisi o interventi chirurgici conservati a scopo diagnostico, che però rappresentano una preziosissima fonte di dati utili per la ricerca. I pazienti, infatti, sono difficilmente rintracciabili, senza considerare il destino di quei campioni orfani di un donatore ormai deceduto.

In secondo luogo, occorre considerare che i campioni raccolti e conservati nelle biobanche si prestano a essere impiegati per una serie indefinita di futuri progetti di ricerca, il più delle volte non preventivabili al momento della predisposizione della ri-

chiesta di consenso, circostanza che rende impraticabile fornire fin dall'inizio una dettagliata informazione al paziente. Parimenti, è agevole avvedersi che i costi connessi all'esigenza di ricontattare in occasione di ogni nuovo progetto di ricerca i pazienti a cui i campioni appartengono appaiono insostenibili.

In un panorama dunque già ricco di problemi, invece di dettare la tanto attesa disciplina generale sull'utilizzo dei tessuti umani e sulle biobanche, il legislatore è intervenuto settorialmente, aggravando la situazione con la recente riforma del Codice della proprietà intellettuale (Deliberazione Consiglio dei ministri, 30 luglio 2010, Disposizioni correttive e integrative al decreto legislativo 30/2005, recante il Codice della proprietà industriale, a norma dell'articolo 19, comma 15, della legge 99/2009, n. 99). La disposizione incriminata (e solo impropriamente incriminatrice) è il nuovo art. 170-ter del Codice, il quale prevede che (salvo che il fatto costituisca più grave reato) «chiunque, al fine di brevettare un'in-

venzione, utilizzi materiale biologico di origine umana, essendo a conoscenza del fatto che esso è stato prelevato ovvero utilizzato per tali fini senza il consenso espresso di chi ne può disporre, è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 100.000 a 1.000.000 di euro».

La norma presenta numerosi punti oscuri e vi sono molteplici ragioni (una per tutte: la previsione di un dolo specifico di cui è agevole vaticinare un arduo accertamento giudiziale), non analizzabili in questa sede, che inducono a nutrire seri dubbi sulla sua reale applicabilità. Tuttavia, l'importo della sanzione è tale da provocare un comprensibile "impatto emotivo" sulla comunità degli operatori delle biobanche italiane, che minaccia conseguenze assai nefaste.

Che i pazienti debbano essere informati sull'eventualità che i ricercatori possano sfruttare commercialmente le invenzioni sviluppate a partire dai campioni biologici conferiti alla biobanca, non è un tema in discussione. Avendo operato almeno fino

al 2007 in una situazione di totale deregulation, è però verosimile, se non certo, che solo pochissime realtà del biobanking italiano si siano attrezzate prima di quell'anno per raccogliere i campioni biologici richiedendo sistematicamente ai pazienti uno specifico consenso a sviluppare (eventuali) brevetti a partire dal campione raccolto. Decine di migliaia di campioni biologici, essenziali per l'attività di ricerca in campo medico, giacciono nei congelatori delle biobanche italiane senza essere accompagnati dal consenso idoneo a paralizzare la minaccia (fantasma?) espressa dalla sanzione amministrativa di nuovo conio. Essi dunque non potranno essere utilizzati per sviluppare invenzioni coperte da privative brevettuali.

È un colpo mortale per le prospettive di sviluppo del biobanking italiano, che genera foschi presagi per le società operanti nel settore biotecnologico intenzionate a investire nel nostro Paese.

Forse ossessionato dai celeberrimi casi di **Herietta Lack** e **John Moore**, pazienti statunitensi a cui in tempi ormai lontani furono prelevati campioni biologici posti alla base di brevetti ottenuti a loro insaputa, senza il loro consenso (e senza che gli stessi avessero voce in capitolo sui diritti di sfruttamento economico di quelle private), il legislatore italiano ne ha vindicato le sorti. Ma non ha considerato che la particolarità del contesto italiano avrebbe potuto consigliare l'adozione di soluzioni diverse, con norme transitorie, o almeno congregate con la dovuta gradualità, volte a evitare che una ritardata presa di coscienza legislativa del problema produca effetti retroattivi, di fatto paralizzanti per il mondo delle biobanche del nostro Paese.

**Umberto Izzo**  
 Ricercatore confermato  
**Matteo Maciotti**  
 Borsista Marie Curie Action  
 Dipartimento di Scienze giuridiche  
 dell'Università di Trento



re, dall'altro utilizzatore delle possibili informazioni provenienti dalla biobanca per la cura della sua malattia. Esiste indubbiamente il rischio che terzi non autorizzati possano appropriarsi di questi dati.

Il Comitato etico indipendente (Cei) della Fondazione Irccs Istituto nazionale dei tumori di Milano a partire dal 2008 ha avviato, sul tema dell'uso dei campioni di tessuti umani a scopo di ricerca, un percorso di consultazione e condivisione di criteri con gli altri Cei disponibili e con diversi attori: ricercatori, esperti di bioetica, giuristi, rappresentanti dei pazienti, esponenti dell'industria, esperti delle attività regolatorie (tra cui l'Aifa e il Garante per la protezione dei dati personali). L'obiettivo del-

l'iniziativa è stato quello di formulare un documento di raccomandazioni (si veda il box) sui nodi dell'uso di campioni biologici a scopo di ricerca. La Favo (Federazione delle associazioni di volontariato in oncologia) ha dato un contributo determinante alla stesura del testo. Il nostro obiettivo è che la donazione sia resa più semplice e più sicura.

**Roberto Labianca**  
 Presidente del Comitato locale del Congresso Esmo 2010  
 Direttore del Dipartimento di Oncologia ed ematologia Ospedali riuniti di Bergamo  
**Francesco De Lorenzo**  
 Presidente Favo (Federazione delle associazioni di volontariato in oncologia)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## I NODI GIURIDICI

## Per la donazione dei campioni consenso informato a tre facce

*Impraticabile richiederlo a ogni protocollo: meglio la destinazione a fini di studio in generale*

**N**ella richiesta e raccolta del consenso informato per la donazione a fini di ricerca dei campioni biologici, devono essere tenuti ben distinti tre aspetti diversi:

- 1) il consenso al prelievo del campione;
- 2) il consenso (disposizione) alla destinazione a ricerca;

3) il consenso al trattamento dei dati personali. Il primo è presupposto degli altri, ma non è permanente e per esso non ha senso parlare di revoca del consenso, a prelievo avvenuto: è un "consenso informato" di tipo medico, su cui ormai si sa abbastanza, benché il contenuto dell'informazione e la sua specificità continuino a generare equivoci. Il consenso all'atto medico non ha natura contrattuale né dispositiva e serve a rimuovere l'antigiuridicità del gesto terapeutico, con cui il medico "mette le mani" sul paziente.

Il secondo punto è il nocciolo del problema. Se una persona dispone (consente) che il suo campione possa essere utilizzato per ricerca, senza ricevere retribuzione, ciò appare come una donazione, anche se non sembra impoverire il donante e anche se l'oggetto non è un elemento del suo patrimonio disponibile. Si ritiene (non da tutti) non etico che, al soggetto da cui è prelevato un campione biologico, sia versato un compenso diverso da un eventuale rimborso spese. Una volta affidato il materiale biologico alla biobanca, come prevenire abusi e tutelare il rispetto dell'intenzione del donatore?

Allo stato attuale di assenza di normative specifiche, si potrebbe far riferimento in via analogica all'art. 793 del codice civile, dettato in tema di "donazione modale". Con il richiamo a tale istitu-

to, con il quale il donante può vincolare il donatario a usare in modo determinato il bene donato, verrebbe attribuito non solo al paziente, ma anche «a chiunque vi abbia interesse» (a esempio ai ricercatori) il potere di agire per il rispetto, da parte della bioteca, delle volontà espresse dal donatore.

Il terzo aspetto del consenso sopra indicato è un mero problema di privacy, noto nei suoi aspetti tecnici ma ininfluenza sulla donazione (in pratica, al donatore dovrà essere sempre richiesto di specificare quale livello di individuabilità/anonimizzazione desidera ed eventualmente in che modo desidera essere informato dell'esito della ricerca). Il consenso al trattamento dei dati personali è revocabile dall'interessato, mentre la donazione del campione alla bioteca è irrevocabile. In caso di revoca del consenso, pertanto, si potrebbe procedere alternativamente alla distruzione del campione oppure alla sua anonimizzazione. Questa opzione appare preferibile.

Contrariamente a un'opinione diffusa, lo scrivente ritiene che il consenso del donatore non debba essere diretto a una specifica modalità o protocollo di ricerca, ma aperto alla ricerca in generale, gratia artis e corrispondentemente a un fine solidaristico.

Nella maggioranza dei casi, infatti, è inverosimile che il donatore sia in grado di comprendere i termini specifici di una ricerca scientifica. Limitare il consenso a un determinato protocollo rende-

rebbe necessaria la raccolta di un nuovo consenso per ogni possibile esperimento successivo, il che appare impraticabile e, soprattutto, non rispondente a un interesse reale del disponente.

D'altra parte si pone il problema di cosa fare dei campioni biologici prelevati nel corso di interventi diagnostici o terapeutici per la normale attività clinica, in mancanza della possibilità di sollecitare una donazione a scopo di ricerca e il consenso al trattamento dei dati personali.

Destinati normalmente a distruzione, essi potrebbero invece costituire una ulteriore ricchezza della bioteca ed essere utilizzati a scopo di ricerca, a condizione che sia reso impossibile rintracciare l'identità del cittadino dal quale tali campioni provengono e venga così tutelata la sua privacy. In occasione di prelievi non esplicitamente destinati alla conservazione e ricerca, tuttavia, dovrebbe essere prevista la possibilità di raccogliere un eventuale espresso rifiuto, da parte della persona, alla destinazione a ricerca del materiale da essa prelevato, che in tale caso dovrebbe essere distrutto nel rispetto dell'indicazione data dall'avente diritto.

**Roberto de Miro d'Ajeta**  
 Avvocato  
 Docente di ruolo di discipline giuridiche ed economiche  
 Consulente giuridico Favo

© RIPRODUZIONE RISERVATA

# ERRORE E RESPONSABILITÀ NELLE ORGANIZZAZIONI SANITARIE COMPLESSE

## Medici, giuristi, decisori e cittadini a confronto per un progetto di cambiamento

### CONVEGNO NAZIONALE DI STUDI E DI PROPOSTE

**29 - 30 Ottobre 2010**  
**Centro Congressi Grand Hôtel Billia  
 Saint-Vincent**

---

**INFORMAZIONI E ISCRIZIONI**  
[www.acemc.it](http://www.acemc.it)  
 Il programma è disponibile sul sito:  
[www.ausl.vda.it](http://www.ausl.vda.it)