

## Bioetica ed uso dei campioni biologici umani

Paola Pezzati<sup>1</sup> Maria Stella Graziani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Laboratorio, Laboratorio Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

<sup>2</sup>Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche ed Ematologiche, Azienda Ospedaliera di Verona

### ABSTRACT

**Bioethics and biological samples of human origin.** The present paper briefly reviews documents related to human rights and use of biological samples. The Council of Europe produced several documents with the aim to protect the individual's fundamental rights with regard to medical research. The so-called "Oviedo Convention" sets out the fundamental principles applicable in everyday medicine as well as those applicable to new technologies in human biology and medicine. The Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on Biomedical Research is intended to protect human rights and dignity in the field of biomedical research. Specific issues related to the use and storage of human biological samples are regulated by the guideline presented in the Recommendation 2006/4. Recently, the U.S. Food and Drug Administration established the rules to be applied when using leftover human samples to assess the analytical performance of in vitro diagnostic devices. Moreover, a position paper published by the IFCC Taskforce on Ethics states that, although the use of biological samples for non diagnostic analytical activities is not prejudicial for patients rights, the procedure for storage and use of sample need to be established in agreement with Local Ethical Committees. The same concept is found in the ISO 15189 document on requirements for quality. Following these indications, we recommend that all laboratories collaborate with local quality staff and Ethical Committee to ensure that the privacy rights of individuals are acknowledged as well as the importance of biological samples for both research and routine activities.

### INTRODUZIONE

Il termine "bioetica" deriva dall'anglosassone "bioethics", un neologismo creato dal medico e oncologo Van R. Potter nel 1970 (1); nello stesso anno, presso la Georgetown University di Washington D.C. venne inaugurato il Joseph and Rose Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics, ufficializzando questa parola per indicare un nuovo, ma delineato da decenni di studi e di letteratura, campo di studi.

La bioetica è la disciplina attraverso la quale la società si interroga sui propri valori morali, messi alla prova dal progresso della scienza e dalle modalità in cui vengono affrontati i momenti della nascita, della cura e della morte. Essa, in quanto strumento utile a fornire argomenti razionali e strategie per affrontare le questioni morali che riguardano i diritti connessi alla tutela della salute, ha visto il proprio riconoscimento e la propria formalizzazione a livello della Comunità Europea, con la costituzione del Comitato Direttivo di Bioetica (2) e, presso i Paesi Membri, con la costituzione dei Comitati Nazionali di Bioetica.

In Italia, il Comitato Nazionale di Bioetica, sorto nel 1990, è un organo consultivo della Presidenza del Consiglio dei Ministri ed ha, prima fra le molte funzioni assegnategli, quella di orientare gli strumenti legislativi ed amministrativi volti a definire i criteri da utilizzare nella pratica medica e biologica per tutelare i diritti umani ed evitare gli abusi. Il Comitato ha inoltre il compito di garantire una corretta informazione dell'opinione pubblica sugli

aspetti problematici e sulle implicazioni dei trattamenti terapeutici, delle tecniche diagnostiche e dei progressi delle scienze bioetiche (3).

È concetto condiviso nell'ambito della cultura occidentale che la tutela della salute sia connessa ad altri diritti fondamentali della persona, come il diritto alla equità nell'accesso e nella distribuzione delle risorse sanitarie, il diritto al rispetto della propria dignità in ogni fase della vita e il diritto alla autodeterminazione (4). L'autodeterminazione si realizza quando viene rispettato il diritto dell'individuo ad operare, per se stesso, delle scelte. Queste ultime non possono prescindere dall'acquisizione di informazioni relative a rischi, benefici, conseguenze a breve e lungo termine degli atti sanitari cui si è sottoposti.

L'espressione, da parte di un individuo con uno stato giuridico definito, di una specifica volontà, relativa ad un atto sanitario o ad un'attività di ricerca, dopo aver ricevuto e compreso tutte le informazioni ed i dati necessari per la valutazione, viene indicata come "consenso informato" (5).

Le questioni specifiche che la bioetica ha discusso, a partire dagli anni della sua formalizzazione come disciplina fino agli anni più recenti della costituzione di Comitati Nazionali di Bioetica, sono molteplici. Spaziano dai concetti di "identità e statuto dell'embrione umano", alle problematiche relative alle "cure di fine vita", al "conflitto di interesse" nella ricerca clinica, fino alla "farmacogenomica e farmacogenetica" e "terapie geniche", e, negli ultimi anni, alla gestione della "sperimentazione clinica"

ed alla "terapia del dolore", per citare solo gli argomenti che maggiormente hanno suscitato l'interesse dei media e dell'opinione pubblica.

Per quanto riguarda gli argomenti inerenti la diagnostica, sebbene l'attenzione dei bioeticisti si sia focalizzata in prima battuta sui vari aspetti della diagnostica genetica, non meno rilevanti e complesse appaiono le problematiche legate all'acquisizione, conservazione, gestione e possibile uso a fini di ricerca, di campioni biologici. Tali attività, tipiche della Medicina di Laboratorio, pongono all'attenzione non solo degli eticisti, ma anche della comunità scientifica, una serie di interrogativi metodologici e di problemi pratici. E' possibile considerare i campioni biologici prelevati come mera proprietà del laboratorio, acquisiti come donazioni, esplicite od implicite, e quindi destinabili a qualsivoglia attività di ricerca, ad esclusiva discrezione del professionista? E, per citare una situazione di comune riscontro nella pratica della Medicina di Laboratorio, l'utilizzo della parte residua dei campioni biologici prelevati a scopo diagnostico deve essere subordinato a specifiche procedure? Ed ancora: in quali circostanze e per quale tipologia di campioni deve essere richiesto il consenso informato, e di che tipo? Quale ruolo possono svolgere i Comitati Etici Locali? Come conciliare il diritto alla tutela della privacy del paziente o donatore, con la necessità di accedere a specifiche informazioni cliniche o demografiche utili per l'interpretazione dei risultati di una ricerca?

Per orientarsi in un argomento così complesso ed articolato e cercare risposte o linee di indirizzo, è utile esaminare i contributi legislativi offerti dalla Comunità Europea (2).

## LE PRIME NORMATIVE EUROPEE

Il Consiglio di Europa è una organizzazione intergovernativa, composta dai 47 Stati Membri; ha iniziato la propria attività nel campo della bioetica nel 1985 e, da allora, ha elaborato una serie di strumenti legislativi che sono usati come modello di riferimento a livello europeo ed internazionale.

Nel 1997 gli Stati Membri firmano l'atto "Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine" (ETS 164 Oviedo 4.IV.1997), nota anche come "Convenzione di Oviedo", dal nome della cittadina spagnola in cui è stato redatto il testo. In Italia la "Convenzione di Oviedo" è ratificata e resa esecutiva con Legge n°145 del 28 marzo 2001 (6).

Il documento recepisce gli atti già presenti, a livello internazionale, in tema di diritti umani (dall'"Universal Declaration of Human Rights" proclamata dalla Assemblea Nazionale delle Nazioni Unite nel 1948 fino alla "Convention on the Rights of the Child" del 1989) ed emana una risoluzione all'adozione di tutte le misure necessarie a salvaguardare la dignità umana, nonché i diritti e le libertà fondamentali dell'individuo relativamente ai campi della biologia e della medicina. Si tratta quindi di una nuova affermazione sui diritti fondamentali del-

l'uomo, visti nel settore, più ristretto, delle attività della biomedicina.

Infatti, nel primo capitolo (articolo 2) si afferma come principio fondante "il primato dell'essere umano", ovvero l'interesse e il bene dell'essere umano devono prevalere sul solo interesse della società o della scienza. A tale principio deve ispirarsi ed attenersi ogni intervento a carattere sanitario o di ricerca. Peraltro "un intervento nel campo della salute non può che essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero ed informato". Affinché si realizzi il consenso informato la persona deve ricevere un'informazione "adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle sue conseguenze e sui suoi rischi".

Il tema della ricerca scientifica è trattato esclusivamente dal punto di vista della ricerca clinica. Si afferma il libero esercizio della ricerca sotto "riserva delle disposizioni della presente Convenzione e delle altre disposizioni giuridiche che assicurano la protezione dell'essere umano". Il prelievo di materiali biologici è trattato solamente nella accezione di "Prelievo di organi e di tessuti da donatori viventi a fine di trapianto" e si afferma il "Divieto di profitto e di utilizzazione di una parte del corpo umano". In quest'ultimo articolo si afferma che una parte del corpo umano, prelevata nel corso di un intervento non può essere né conservata né utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata, in conformità alla procedura di informazione e consenso appropriate. Si intuiscono le possibili applicazioni ad alcuni campi della attività diagnostica in vitro, quali, ad esempio, la possibile conservazione ed utilizzo per i fini citati precedentemente di materiali bioptici ed agobiopici.

In sintesi, si può affermare che l'elemento di novità introdotto dalla "Convenzione di Oviedo" consiste nel riconoscimento del valore scientifico, terapeutico e commerciale dei materiali biologici di origine umana e nella stretta relazione che stabilisce tra ricerca, condotta su tali materiali, e diritti umani (7). Tuttavia, la convenzione non risponde in modo diretto alla maggior parte dei quesiti sollevati nell'ambito della ricerca clinica nonché della diagnostica di laboratorio, precedentemente esemplificati.

Un ulteriore contributo è offerto dal documento "Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, Concerning Biomedical Research" (CETS n° 195), prodotto nel 2005 dal Comitato Direttivo di Bioetica del Consiglio di Europa, indicato generalmente come il "Protocollo", che deve essere considerato un'integrazione della precedente "Convenzione" (8).

Il documento focalizza l'attenzione sull'essere umano come possibile protagonista di attività di ricerca in campo sanitario, inclusa la ricerca su embrioni e feti in vivo e in particolari situazioni giuridiche (detenuti, soggetti impossibilitati a esercitare il consenso informato), nonché cliniche (gravidanza, allattamento, emergenza clinica). Il partecipante, in quanto persona, viene tutelato nei diritti fondamentali e in quelli specifici relativi al campo della ricerca clinica, in base ai principi già enunciati dalla "Convenzione di Helsinki" (9). Viene inoltre confermato, riprendendo la "Convenzione di Oviedo", il

"primato dell'uomo" (Capitolo II articolo 3) e il principio che nessuna ricerca su esseri umani può essere condotta senza il consenso informato, libero, esplicito, specifico e documentato del soggetto coinvolto. Il documento sancisce il ruolo dei Comitati Etici quali garanti del rispetto della dignità, dei diritti e del benessere dei partecipanti alla ricerca.

La trattazione relativa al consenso informato (Capitolo IV) è ampia e focalizzata sulla tutela dei diritti della persona. Il soggetto invitato a partecipare ad uno studio clinico deve ricevere adeguate informazioni inerenti la natura e durata del progetto di ricerca, delle procedure diagnostiche e terapeutiche programmate, delle azioni previste in caso di eventi avversi, delle procedure messe in atto per non violare le disposizioni in norma di privacy. Nel consenso informato devono essere specificati i risarcimenti previsti in caso di danni derivanti dallo studio e le fonti di finanziamento della ricerca. Infine il paziente deve essere messo a conoscenza di ogni eventuale ulteriore uso che possa essere fatto sia dei dati derivanti dalla ricerca che del materiale biologico raccolto (capitolo IV articolo 13vii). Questo punto è di particolare importanza poiché rappresenta il primo riferimento esplicito alla gestione del materiale biologico destinato alla ricerca. Il vuoto normativo relativo a tale settore è tuttavia evidente e si deve attendere il 2006 perché la Commissione dei Ministri del Consiglio di Europa affronti le problematiche inerenti le fasi di acquisizione, conservazione ed utilizzo dei campioni biologici umani destinati a finalità di ricerca.

## LA RACCOMANDAZIONE DEL CONSIGLIO D'EUROPA

Il documento: "Recommendation Rec (2006)/4 of the Committee of Ministers to Member States on Research on Biological Materials of Human Origin", frutto del lavoro del Comitato Direttivo di Bioetica del Consiglio di Europa, ad oggi non ratificato in Italia, è costituito da un Preambolo e da Linee Guida e raccomanda ai Paesi Membri l'adozione delle linee guida presentate (10).\*

Nel Preambolo sono dichiarate le motivazioni che giustificano la stesura dell'atto (dichiarate ed illustrate anche nel rispettivo memorandum (11)) riconducibili alla preoccupazione circa la sicurezza dei dati e il timore di un possibile uso, senza autorizzazione e controllo, di tessuti umani. Questa parte del documento contiene le affermazioni di principio fondamentali, quali il "primato dell'essere umano", espresso nella seguente accezione: "gli interessi e il benessere della persona, i cui tessuti sono usati per ricerca, devono essere prevalenti rispetto all'esclusivo interesse della scienza o della società".

E' interessante notare che in Europa le problematiche inerenti la bioetica sono costantemente affrontate e trattate dal punto di vista dei diritti umani e delle libertà

fondamentali dell'individuo e non dal punto di vista del "diritto di proprietà" di ogni individuo nei confronti del proprio corpo e delle relative implicazioni e limitazioni, approccio tipicamente nordamericano.

Sempre nel Preambolo viene esplicitata l'importante premessa che l'avanzamento delle conoscenze scientifiche passa anche attraverso la ricerca che impiega campioni biologici donati in spirito di solidarietà e che il progresso delle scienze biomediche, come della clinica, non può prescindere dalla ricerca sull'essere umano e dall'impiego di campioni biologici umani. L'esistenza di banche di tessuti e di raccolte di campioni viene riconosciuta nella sua importanza, come pure la necessità crescente di ampliare ed implementare tali strutture.

Le linee guida allegate al Preambolo costituiscono lo strumento normativo, non vincolante, proposto ai Paesi Membri per la regolamentazione della materia. La loro lettura offre molti punti di attenzione e di interesse.

### Definizione di campione biologico

Il termine "biological materials of human origin", adottato in tutto il documento, traducibile con "campioni biologici d'origine umana", non include tessuti embrionali o fetali, ma, ad eccezione di tale specifica, non viene mai declinato secondo le possibili accezioni del termine, sebbene, secondo alcuni commentatori, ciò sarebbe stato consona al tipo di atto, nonché altamente auspicabile (7).

### Identificazione del campione biologico

Nel capitolo I articolo 2 i campioni biologici, classificati in base ai motivi che hanno portato al prelievo, sono distinti come:

- a) campioni prelevati *non* a fini di ricerca, ma a fini diagnostici o terapeutici o per precedenti progetti di ricerca e successivamente utilizzati a fine di ricerca (leftover),
- b) campioni prelevati a fini di ricerca.

In entrambi i casi i campioni possono essere accompagnati dai dati personali. Nello stesso capitolo, il paragrafo 3 classifica i campioni di cui al precedente paragrafo in base alla tipologia di identificazione in identificabili e non identificabili.

Gli identificabili sono a loro volta da distinguere in identificabili direttamente con i dati anagrafici del soggetto e identificabili tramite un codice. Per questa ultima tipologia di campioni, è proposta un'ulteriore classificazione in base alla possibilità di accesso alla chiave del codice da parte dell'utilizzatore del campione: con accesso possibile alla chiave del codice, e quindi in sostanza identificabili e indicati con il termine anglosassone "coded", oppure senza accesso possibile da parte dell'utilizzatore alla chiave del codice (in quanto sotto il controllo una parte terza) e designati dal termine anglosassone "linked anonymised materials" e con il francese "réversiblement anonymisé". I campioni non identificabili

\* La versione integrale del documento, tradotta in lingua italiana a cura delle autrici del presente articolo, è pubblicata in questo fascicolo di *Biochimica Clinica* a pagina 192.

sono definiti come quei campioni che, da soli o con i dati relativi associati, non consentono, con ragionevole sforzo, l'identificazione del soggetto interessato. Il termine anglosassone che designa tali campioni è "unlinked anonymised materials" e il francese "irréversiblement anonymisé". Tale terminologia non risulta essere condivisa a livello internazionale e quindi, potenzialmente, vanifica gli sforzi intesi a regolamentare la materia (12).

In un successivo articolo (articolo 8 paragrafo 1) si afferma che il "livello", per così dire, di anonimato deve essere appropriato per il tipo di ricerca che si intende condurre; tuttavia, non vengono specificate né la catena di responsabilità, né i livelli di verifica, lasciando quindi spazi alla discrezionalità. Il ricercatore deve dare giustificazione dei motivi che lo spingono a richiedere campioni *identificabili*, nelle varie forme descritte, come pure quelli *non identificabili* (concetto dettagliato nel capitolo VI, articolo 22 e 23).

### Il consenso

Le problematiche legate al consenso sono di notevole rilevanza in questo contesto, sia dal punto di vista etico, che per le implicazioni pratiche, e la raccomandazione tratta in modo diffuso l'argomento.

Il principio generale è che il consenso per l'acquisizione di campioni biologici a fini di ricerca debba essere il più specifico possibile, anche nei confronti di eventuali future ricerche e che venga ottenuto prima del prelievo, ogni volta che ciò sia possibile. Le ricerche condotte sui tessuti prelevati devono rientrare negli scopi per i quali è stato dato il consenso, anche se si tratta di campione "unlinked anonymised". Se l'argomento della ricerca è al di fuori degli argomenti previsti dal consenso, il ricercatore farà "ragionevoli sforzi" per rintracciare la persona interessata e proporre un nuovo consenso.

Si apre inoltre un nuovo scenario nel caso non sia stato possibile rintracciare il soggetto: la liceità dell'uso del campione deve essere soggetta a "valutazione da parte di una fonte indipendente". Questa dizione fa intuire l'entrata in scena dei Comitati Etici locali (non citati in modo esplicito), ai quali sarà richiesto di verificare che il protocollo di ricerca soddisfi i requisiti indicati dalla raccomandazione (capitolo VI, articolo 22 paragrafo ii).

Tali procedure assicurano la massima tutela dei diritti di scelta del soggetto, ma sicuramente a fronte di costi, dispendio di energie e tempo, aumento dei doveri di tipo amministrativo e, potenzialmente, realizzazione di un minor numero di progetti di ricerca. E' inoltre prevedibile che i moduli per il consenso informato diventino sempre più complessi e di scarso gradimento per gli interessati.

### Biobanche (banche di tessuti, banche biologiche)

La "Raccomandazione sull'uso dei campioni biologici umani in ricerca" fornisce un importante contributo per la definizione delle banche di tessuti. Il termine "banca biologica o biobanca", impiegato solo sporadicamente fino al 2000, indica qualsiasi raccolta di tessuti biologici nel senso più ampio del termine: sangue, siero, sperma,

biopsie, ecc, mentre il termine "population biobanks", traducibile forse come "banca biologica di popolazione", è riservato a grandi raccolte di campioni provenienti da un'unica popolazione campionaria, corredati da informazioni anagrafiche, cliniche, relative agli stili di vita o altre informazioni utili ai fini di future ricerche.

Il documento propone la distinzione tra "collezioni" di materiale biologico, e relativa memorizzazione dei dati, e biobanche. Le prime rispondono a criteri di specializzazione nella raccolta, le seconde rispondono ad uno scopo più ampio di servizio, offerto a ricercatori anche esterni all'ente che promuove e gestisce la banca. Viene raccomandato che entrambi i modelli trovino un esplicito accreditamento e specifiche procedure di gestione.

Il principio ispiratore deve essere la trasparenza ed i criteri che le banche biologiche devono soddisfare sono dettagliati nel capitolo IV. La "Raccomandazione" non fornisce, tuttavia, indicazioni su una serie di elementi, quali i provvedimenti da adottare se la banca biologica non soddisfa i criteri enunciati, la responsabilità dei promotori e gestori della banca nell'indirizzare i progetti di ricerca verso quesiti di rilevanza per la salute pubblica, le modalità di eventuale chiusura di una banca biologica. Vengono quindi lasciate delle lacune che ogni Stato Membro dovrà colmare con specifiche normative nazionali.

In Italia, l'interesse per le problematiche gestionali e per le implicazioni etiche connesse con le biobanche ha portato alla produzione, da parte del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, di uno specifico documento, "Linee guida per la certificazione delle biobanche" (13), pubblicato a breve distanza dalla "Raccomandazione" e con la quale presenta notevoli elementi di contatto, come sottolineato dal parere del Comitato Nazionale per la Bioetica (14).

### CONSIDERAZIONI FINALI

La "Raccomandazione" ha lo scopo di servire come modello legislativo e non rappresenta, di per sé, una norma prescrittiva per i Paesi Membri. Tuttavia essa fornisce interessanti stimoli culturali ed occasioni di confronto su temi di grande interesse e rilevanza.

Al di là di questo aspetto, è legittimo chiedersi se le indicazioni fornite dalla linea guida sono di aiuto al professionista di Medicina di Laboratorio per stabilire norme di comportamento e procedure in grado di conciliare il rispetto dei diritti e della privacy del paziente con le esigenze della attività di ricerca e della attività di routine.

Le attività di ricerca clinica, strutturate in progetti di ricerca, prevedono la stesura di specifici moduli di consenso, valutati dal Comitato Etico Locale, che si fa garante del rispetto dei diritti del partecipante. I Comitati Etici possono trovare nelle Linee Guida della Raccomandazione del Consiglio d'Europa una normativa di riferimento utile per approfondire e chiarire gli aspetti fondamentali della gestione del campione biologico.

Tuttavia, le attività formalizzate nei protocolli di ricerca clinica rappresentano solo una parte dei possibili utilizzi del campione biologico umano. Si consideri, infatti,

l'enorme numero di campioni presenti nei laboratori di patologia, di biochimica clinica, di sanità pubblica, conservati anche sotto forma di raccolte, temporanee o a medio e lungo termine. Si pensi inoltre all'uso dei campioni residui ("leftover" in lingua anglosassone) che sono costituiti dal materiale biologico rimasto dopo che sono stati eseguiti gli esami richiesti per quel campione. Tali materiali sono di solito utilizzati per la produzione di pool da impiegare nelle procedure di CQI o VEQ, per la definizione delle prestazioni analitiche di strumenti o di nuovi kit diagnostici, per la definizione degli intervalli di riferimento od anche come materiale per eseguire diluizioni, prove di recupero, ecc. Tali attività proprie della Medicina di Laboratorio, non strutturate in specifici protocolli di ricerca, basate, tuttavia, sull'uso dei campioni biologici che afferiscono al laboratorio, non sono subordinate, nella maggior parte dei casi, ad una formalizzazione dei rapporti con l'utente.

La gestione del materiale biologico, inclusi i campioni residui, come mero materiale di consumo, sebbene non implichi un danno diretto per il paziente, appare poco al passo con il clima culturale introdotto dalle normative esaminate precedentemente ed anche con la mutata sensibilità del cittadino. E' infatti interessante notare che i pazienti mostrano una notevole disponibilità nei confronti delle attività di ricerca e, stando ad una revisione della letteratura recentemente pubblicata (15), l'80% dei soggetti si dichiara disposto a donare un campione di sangue, se richiesto. La percentuale sale al 93-99% se la richiesta di donazione riguarda i campioni residui di prelievi eseguiti a scopo diagnostico. Sembrerebbe doveroso ricambiare tale disponibilità con un rapporto, tra professionista ed utente, improntato alla massima trasparenza e correttezza, sancite da un consenso informato formale, che garantisca una gestione dei materiali nel rispetto della volontà del soggetto. Pur non essendo auspicabile l'introduzione di procedure complesse e costose, di peso sproporzionato rispetto alle situazioni che la realtà lavorativa quotidiana propone e potenzialmente lesive dell'autonomia del professionista, tuttavia i tempi potrebbero essere maturi per la messa in atto di procedure per la raccolta di un consenso informato modulato sulle diverse esigenze di ricerca o di altro uso.

La classificazione dei campioni in base ai "livelli di tracciabilità" (identificabili nelle varie possibilità: "coded", "linked anonymised materials", "unlinked anonymised materials" e non identificabili) offre una preziosa indicazione in tal senso. Infatti appare prioritario che il paziente sia informato e garantito circa l'uso che può essere fatto dei propri dati anagrafici e clinici e che possa esprimere una propria scelta al riguardo. Secondariamente a ciò, il paziente potrebbe essere informato sul possibile destino dei propri campioni biologici ed operare una nuova scelta. Altri livelli di informazione e scelta relativa potrebbero essere introdotti con un modello tipo "flow chart", in modo da produrre una sorta di "classificazione" del consenso informato. L'informatizzazione di tale modello sarebbe in grado di ridurre i tempi per la raccolta del consenso e ne faciliterebbe la successiva gestione.

Le Società Scientifiche di Medicina di Laboratorio, tramite la creazione di gruppi di studio di Bioetica, rappresentano l'ambiente più idoneo per valutare le problematiche relative alla tipologia di consenso informato e devono potersi proporre come fonti di consulenza per i Comitati Etici al fine di trovare il necessario equilibrio tra progresso scientifico e tutela dell'essere umano. Al momento attuale alcune organizzazioni si sono espresse sul tema e i documenti prodotti possono dunque essere di aiuto al professionista di laboratorio nelle decisioni quotidiane.

La "Food and Drug Administration" (FDA) statunitense ha emanato nel 2006 un documento guida sull'utilizzo dei campioni residui per ricerche sui dispositivi diagnostici in vitro, che sebbene non espressamente diretto ai laboratori clinici, ma piuttosto ai Comitati Etici, ai ricercatori e agli sponsor, contiene utili indicazioni (16). Nel documento si afferma espressamente che è lecito utilizzare i materiali residui di campioni che sono stati raccolti per altri scopi purché l'anonimato del donatore sia garantito.

Una seconda autorevole fonte è rappresentata dal position paper IFCC sull'etica (17). In questo documento, un paragrafo (5.2.3) è espressamente dedicato alla conservazione dei campioni biologici. Mentre è considerato del tutto legittimo che il laboratorio costruisca queste raccolte di campioni (che sono sovente temporanee), viene ribadito che l'utilizzo di tali campioni per scopi che non erano impliciti nel consenso iniziale (sistemi di controllo qualità, confronto fra metodi, validazione degli intervalli di riferimento) è possibile solo all'interno di procedure specifiche che il laboratorio deve stabilire, eventualmente in accordo con il Comitato Etico Locale.

Lo standard ISO 15189 contiene infine una appendice dedicata all'etica nel laboratorio clinico (18). Nel paragrafo C.4 viene dichiarato che, mentre tutte le procedure che si eseguono su un paziente richiedono un espresso consenso informato, si ritiene che per la maggior parte delle procedure semplici di laboratorio (raccolta di campioni biologici) il consenso possa ritenersi implicito per i pazienti ambulatoriali dal momento che il paziente si presenta volontariamente al laboratorio per sottoporsi al prelievo o alla raccolta di altro materiale biologico (al paziente ricoverato è sempre data la possibilità di rifiutare una procedura). Nel paragrafo C.9 viene affrontato il problema dell'utilizzo dei campioni per scopi diversi da quelli dell'esecuzione degli esami richiesti. Si ribadisce che l'utilizzo è possibile solo se il campione è reso anonimo e si chiede che il laboratorio abbia procedure specifiche che stabiliscano le modalità e gli utilizzi consentiti. Tali procedure dovrebbero essere scritte, osservando l'eventuale regolamentazione nazionale o locale, con l'apporto del Comitato Etico dell'Istituzione.

## CONCLUSIONE

Dall'esame dei documenti disponibili, ed in attesa di ulteriori chiarimenti legislativi, si può ragionevolmente affermare che l'utilizzo dei materiali a scopi diversi da quelli per i quali essi sono stati raccolti è lecito per con-

sentire procedure interne al laboratorio clinico, purché questi campioni non siano "riconducibili" al donatore. È tuttavia raccomandabile che il laboratorio, all'interno del proprio Sistema Qualità, produca una specifica procedura scritta, eventualmente elaborata in collaborazione con il Comitato Etico Locale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Potter VR. Bioethics, bridge to the future. Englewood Cliff, NJ: Prentice-Hall, 1971.
2. [www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica](http://www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica)
3. [www.palazzochigi.it/bioetica](http://www.palazzochigi.it/bioetica)
4. [www.salute.toscana.it/parliamodi/bioetica/bioetica.shtml](http://www.salute.toscana.it/parliamodi/bioetica/bioetica.shtml)
5. [www.partecipasalute.it/cms/partecipa\\_alla\\_ricerca](http://www.partecipasalute.it/cms/partecipa_alla_ricerca)
6. Ratifica della Convenzione di Oviedo: Legge 28 marzo 2001 n° 145, Gazzetta Ufficiale n° 95 del 24 aprile 2001.
7. Harmon SHE. Council of Europe: the recommendation on research on biological materials of human origin: another brick in the wall. *Eur J Health Law* 2006;13:293-301.
8. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, Concerning Biomedical Research (CETS n° 195). [www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica](http://www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica)
9. [www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm](http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm)
10. Recommendation (Rec 2006/4) of the Committee of Ministers to Member States on Research on Biological Materials of Human Origin. [www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica](http://www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica)
11. Steering Committee on Bioethics, Explanatory Memorandum, CDBI (2005)5REV2 [www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica](http://www.coe.int/T/I/COM/Dossier/tematiche/bioetica)
12. Elger BS, Caplan AL. European Molecular Biology Organization (EMBO) Report 2006;7 no 7.
13. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. Linee guida per la certificazione delle biobanche. 19 aprile 2006. [www.governo.it/biotecnologie/documenti/html](http://www.governo.it/biotecnologie/documenti/html)
14. Comitato Nazionale per la Bioetica. 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. [www.governo.it/biotecnologie/documenti/html](http://www.governo.it/biotecnologie/documenti/html)
15. Wendler D. One-time general consent for research on biological samples. *Br Med J* 2006;332:544-7.
16. Guidance on informed consent for in vitro diagnostic device studies using leftover human specimen that are not individually identifiable. Food and Drug Administration. OBM Control No 0910-0582. (April 25, 2006). [www.fda.gov/cdrh/ovid](http://www.fda.gov/cdrh/ovid)
17. Burnett L, McQueen MJ, Jonsson JJ, et al. IFCC position paper: report of the IFCC Taskforce on Ethics: Introduction and framework. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1098-104.
18. International Standard ISO 15189. Medical Laboratories. Particular requirements for quality and competence. 2<sup>nd</sup> ed. 2007.