

L'etica nel laboratorio clinico

Francesca Torricelli

Laboratorio di Genetica e Citogenetica, Ospedale Universitario Careggi, Firenze
IFCC Taskforce on ethics

Premessa

Ho ritenuto di percorrere in italiano tutto il documento che abbiamo redatto come taskforce di etica della IFCC aggiungendo alcune osservazioni rispetto al contesto italiano [*parti tra parentesi*]. La ragione per la quale propongo questo lavoro è che uno degli obiettivi che il gruppo si è dato è quello di diffondere capillarmente questo documento tra gli associati delle società scientifiche dei relativi Stati di appartenenza. Questo al fine di stimolare una discussione etica la più ampia possibile e con il maggiore consenso. Riteniamo infatti che questa sia la via principale per fare cultura etica facendo sì che diventi per ciascuno naturalmente parte integrante del proprio lavoro.

In bibliografia ho aggiunto anche dei documenti italiani riferiti ai test genetici e alla organizzazione dei servizi di genetica emanati dal Ministro della Salute e che ritengo possano essere interessanti da consultare integralmente. Questi documenti sono stati approvati dalla conferenza Stato- Regioni.

Come nasce la Taskforce

Nel periodo che va dal 1997-1999 il Board della IFCC ha stabilito di costituire una commissione (composta da 4 membri Lesile Burnett (Australia) coordinatore, Matthew Mc Queen (Canada), Jon Jonsson (Islanda), Francesca Torricelli (Italia) che sviluppasse un documento su questioni etiche che possono nascere in un Laboratorio di Medicina. Il documento si riprometteva di tener conto dell'etica personale, professionale rispetto anche alle varie società e ai vari stati.

[L'esigenza di proporre un documento nasce dal fatto che il rapido sviluppo tecnologico naturalmente impedisce di soffermarsi a riflettere, una volta fatta propria la parte tecnica ed applicata, su quali ricadute possano nascere conseguentemente al suo uso e quali siano i vantaggi e gli svantaggi, e come usarla e quindi indirizzarla verso un buon uso e soffocare la possibilità di un uso inappropriato.]

Poiché negli ultimi dieci anni c'è stato un aumento di offerta e di esecuzione di test pre-sintomatici determinando una spinta nei laboratori all'esecuzione di test non solo nella popolazione affetta, che risulta comunque minore, ma alla popolazione generale come screening, questo ha determinato il bisogno di affrontare alcune questioni quali l'educazione dei professionisti e dei cittadini sul significato del consenso informato, sul ruolo della consulenza pretest e post test, la raccolta, la archiviazione e l'uso dei dati personali familiari e genetici e in che modo non stigmatizzare e discriminare. In alcune nazioni sono stati già prodotti dei documenti su queste questioni da parte di membri di società scientifiche. Così questa taskforce ha proprio il compito di sollevare e raccogliere queste questioni in modo da creare un documento in cui il mondo degli operatori della Medicina di laboratorio si possa riconoscere e che possa stimolare una coscienza che produca nel mondo del laboratorio un interesse e promuovere discussioni su questi argomenti e linee di comportamento.

Il movente principale da cui partono i membri della IFCC è fare del bene (beneficere) per la salute del paziente e della società nella quale ciascuno di noi lavora. Pertanto noi professionisti dovremmo essere responsabili della qualità dei test che forniamo e nel momento in cui li applichiamo considerare quale ricaduta possano avere per il paziente isolato e per la società nella quale stiamo lavorando [*ci siamo infatti sempre posti il problema che, ponendoci l'obiettivo di fare un documento internazionale, dove-*

vamo ricordarci che le società in cui si calerà hanno culture e religioni diverse], pertanto i test genetici non possono essere erogati acriticamente.

Modalità di lavoro

Il comitato è costituito da 4 membri nominati dalle società nazionali associate agli IFCC, i Membri hanno lavorato su un documento che dovrà essere aggiornato annualmente, considerando lo sviluppo tecnologico, il Documento è stato redatto e revisionato più volte dai 4 membri e da 4 membri associati. Sono uscite 5 revisioni dal 2002, anno di redazione del primo documento, fino all'ultima approvata a Tunisi nel 2004 e aggiornata con i commenti nel giugno 2004, questo quindi è il documento definitivo che può essere scaricato in lingua originale, nel sito degli IFCC.

Obiettivi del documento

- Aumentare la coscienza sulle questioni etiche nell'ambito dei professionisti della medicina di laboratorio
- Incoraggiare un alto livello etico nell'ambito del lavoro della medicina di laboratorio
- Sviluppare documenti con appropriati indirizzi etici
- Promuovere una voce per la medicina di laboratorio su comportamenti etici
- Trovare un collegamento per la medicina di laboratorio tra gli interessi etici e quelli pubblici economici
- Realizzare un documento in cui si riconoscano gli oltre 70 Paesi e i 30 produttori di diagnostici associati alla Federazione. Quindi un documento di ampio supporto per i membri della Federazione Divulgare il/i documenti prodotti pubblicandoli in riviste professionali

ETICA

L'etica e i principi etici si estendono a tutte le sfere delle attività umane. Si applicano nei rapporti con gli altri esseri umani, con gli animali con qualsiasi cosa ci circonda. I principi etici dovrebbero governare non soltanto il nostro comportamento nell'ambito della ricerca e nelle attività della pratica di laboratorio, ma ugualmente nella vita e nei rapporti sociali. Quindi l'etica serve ad individuare quale possa essere una buona condotta, desiderabile ed accettabile e fornisce i motivi per raggiungere queste conclusioni. Tutto ciò richiede una scienza morale che tenga conto dei principi e di un comportamento morale.

Etica deriva dalla parola greca *ethikos* il cui significato è "spirito e credenze proprie di una comunità. Di un popolo, di un sistema, di un lavoro letterario, o di una persona "

Ci sono due correnti rispetto al riconoscimento dei valori etici:

- a-** valori derivati dal consenso della comunità
- b-** valori etici umani assoluti

Il punto di vista etico di una comunità dipende dalla definizione dei confini dei comportamenti di vita di quella società, scaturiti dalla maggior parte dei vari punti di vista e in conformità con le norme sociali. E' evidente che un documento riguardante comportamenti su questioni etiche anche se approvato da un consenso generale può cambiare ed evolversi nel tempo.

Ci sono comunque dei valori ritenuti assoluti, come ad esempio la proibizione di togliere la vita di un essere umano, o l'incesto. Questi valori assoluti possono derivare da valori religiosi o da leggi che poi vengono applicate alla società civile. Quindi possiamo considerare che al di sopra di tutti i principi etici abbiamo dei valori assoluti.

Il contesto delle applicazioni dei comportamenti etici risente moltissimo, nelle comunità in cui vige il riconoscimento attraverso il consenso sociale, del clima politico ed economico in cui si trova a calarsi.

Il tribunale militare di Norimberga stabilisce una serie di principi rispetto agli esperimenti permessi in medicina [*tutti i documenti sono riportati in bibliografia e possono essere recuperati e consultati integralmente*]. Questi influenzeranno lo sviluppo dei codici successivi, fino alla Dichiarazione di Helsinki pubblicata e riconosciuta dalla

Associazione medica Mondiale che viene regolarmente aggiornato ed entra nel merito di standards etici da seguire nell'ambito della ricerca applicata all'uomo.

Nell'ambito della chimica clinica il professionista dovrà quindi sempre tenere presente l'obiettivo di operare per una buona salute e una buona esistenza del paziente e pertanto i principi etici dovranno essere attivi su più piani:

- a- etica personale
- b- etica professionale
- c- etica della nostra professione

- a) L'etica personale è relativa al modo nel quale ciascuno di noi vive la propria vita.
- b) L'etica professionale riguarda gli standard di riferimento che utilizziamo nel processo lavorativo e nella organizzazione. Alcune etiche professionali sono definite in linee guida e raccomandazioni discusse e approvate dalle società scientifiche in cui ci identifichiamo.
- c) L'etica della nostra professione si riferisce al modo in cui ci comportiamo per mantenere un alto livello lavorativo e un adeguato aggiornamento professionale.

Noi viviamo in un avanzamento tecnologico e di nuove conoscenze nel campo della genetica e della biochimica così rapido che dobbiamo assicurare una adeguata educazione della comunità professionale e non, e una adeguata coscienza in modo da non determinare l'ansietà per l'ignoto.

Noi abbiamo un dovere professionale rispetto all'impatto del nostro lavoro sulla nostra società. Quindi dobbiamo essere promotori di informazione ed educazione riguardo alla conoscenza delle nuove scoperte e prevenire per carenza di informazione situazioni di paura, ansietà e ignoranza.

Abbiamo anche il dovere di non divulgare informazioni personali che mettano a repentaglio il beneficio personale, ma dobbiamo anche bilanciare l'uso di informazioni utili per la sicurezza nazionale o internazionale.

Le ISO /FDIS 15189 includono l'importanza dell'Etica nel laboratorio di medicina.

Noi riteniamo che lo sviluppo di appropriati comportamenti possa aiutare i vari membri delle società scientifiche nazionali a far crescere questa cultura rispetto alle proprie norme giuridiche.

Aspetti etici nell'ambito della chimica clinica

- **Etica nel rapporto con il paziente**

Nella maggior parte dei casi in chimica clinica non esiste un contatto diretto con il paziente, ma più frequentemente con il clinico o con gli operatori sanitari.

[Anche se nell'ambito delle indagini genetiche il laboratorio ha un diretto rapporto con il paziente in quanto l'esame è costituito da una fase pre test, una fase del test come esecuzione dello esame e la fase post test come spiegazione del risultato. Nella fase pre test si esegue un colloquio di consulenza genetica direttamente con il paziente per la raccolta dei dati personali e familiari utili per la esecuzione dell'esame. Tale fase pre test deve essere eseguita direttamente da chi esegue il test, questo è riportato anche nelle linee guida dei test genetici redatto dalla organizzazione mondiale di Sanità Ginevra 1987 e ripreso poi dalle linee guida sui test genetici redatto dal gruppo di biosicurezza coordinate dall'ISS e approvato ora nel 2004 dal Ministro della Salute all'interno delle linee guida che riguardano la organizzazione dei servizi di genetica in Italia].

Il mancato contatto con il paziente può creare un problema riguardo ad alcuni principi particolari di autonomia, ma anche di questioni giuridiche, di alcuni aspetti di beneficiere e non maleficere *[si pensi alla scelta del test per BRCA1-2 a chi eseguirli rispetto alla sensibilità del test]* e pertanto nasce sempre più l'esigenza di avere alcuni contatti diretti con il paziente. Sarà quindi nostra responsabilità far conoscere opportunamente anche agli stessi operatori le linee guida e i comportamenti etici adottati e sottoscritti nei vari documenti.

• Etica rispetto al concetto di rischio che ha un significato particolare nel laboratorio di chimica clinica

Il rischio medico, nella clinica come nella ricerca, è particolarmente focalizzato sul rischio fisico del paziente. Nel laboratorio il rischio è maggiormente incentrato nella possibilità di non identificare il soggetto affetto o di eseguire un errore analitico generando una terapia inappropriata. Quindi accanto al rischio fisico, noi abbiamo in aggiunta anche il rischio dell'inappropriata informazione derivata dalla analisi fisica del campione. Il laboratorio clinico genera molte informazioni sensibili particolarmente nel campo delle malattie infettive, genetiche e abuso di farmaci. Occorre quindi sviluppare una strategia etica per la archiviazione dei risultati e per una appropriata comunicazione del dato equilibrando l'esigenza di conoscere il risultato da parte del clinico e dell'operatore sanitario per un appropriata gestione del paziente e della comunità, come anche la possibilità da parte di altri laboratori per confermare il dato o confrontarlo in test successivi, dall'altra parte però la salvaguardia della privacy del paziente /cittadino.

• Etica nella conservazione dei campioni e come potenziali fornitori di informazioni

Il laboratorio ha varie esigenze per soddisfare le quali deve conservare parte dei campioni esaminati come anche i risultati degli esami. Tra queste si possono includere il controllo qualità, lo sviluppo di nuovi metodi, la ricerca e la didattica.

Tutto questo potrebbe portare ad informazioni aggiuntive che il paziente potrebbe o no acquisire in un momento successivo o in circostanze in cui il paziente potrebbe o no aver dato il consenso. Nel caso dei dati genetici e forensi il campione potrebbe rappresentare una risorsa di informazioni per quanto riguarda i parenti del paziente, che sicuramente non erano stati coinvolti nel consenso originario ottenuto al momento del prelievo del campione. E' opportuno quindi per i laboratori clinici creare delle appropriate linee guida riferite alla conservazione di materiale biologico, e conseguentemente all'accesso ed utilizzo del materiale conservato nelle biobanche.

Principi etici fondamentali delle linee guida

1. Autonomia
2. Giustizia
3. Non-maleficere
4. Beneficiare

AUTONOMIA

Con l'autonomia si intende la possibilità di autodeterminazione. Questo conferisce la libertà personale di scelta e la possibilità di prendere decisioni liberamente. Questo comporta però che il paziente abbia sufficienti informazioni e la capacità di esercitare la propria autodeterminazione. L'autonomia è un principio fondamentale di una società democratica. Essendo un diritto individuale deve essere bilanciato con i diritti degli altri e quindi non è assoluto.

Consequentemente dal principio di autonomia derivano i successivi principi

- l'informazione fornita al paziente deve essere completa ed accurata
- le informazioni fornite ad un individuo potrebbero essere di natura genetica e la decisione di un individuo potrebbe coinvolgere altri membri della famiglia.
- deve essere riconosciuta ad un individuo la possibilità di evitare di ricevere informazioni
- deve essere riconosciuto che esiste un bilanciamento tra il diritto alla privacy di un individuo ed il dovere della cura di altri membri della famiglia. Questo bilanciamento potrebbe essere particolarmente importante quando l'accesso alle informazioni è richiesto per la cura di un altro membro della famiglia.
- è necessario essere consapevoli che la natura dei test genetici può generare contrasti rispetto a culture o credenze religiose, in particolare la diagnosi genetica prenatale e l'interruzione di gravidanza.

Il consenso deve essere informato e non deve servire coercizione. Il desiderio dell'individuo è sovrano, eccetto in rari casi quando cioè potrebbe ledere qualcuno o la società.

[Si pensi all'informazione di paternità rispetto ad un minore, all'esigenza di conoscere i dati genetici di un familiare per il rischio procreativo o di malattia di un altro familiare, in Italia il Garante per la privacy richiede un test genetico ad un genitore che si rifiutava di eseguirlo per esigenze della figlia].

Si potrebbe quindi dire che in tutte le società l'autonomia potrebbe sottostare ad altri criteri, quali l'urgenza o alcuni valori culturali prevalenti. C'è un diritto di riservatezza per l'individuo, con una implicita assicurazione che i dati non verranno diffusi senza il consenso della persona. Comunque questo diritto può essere omesso in circostanze particolari che riguardano il bene della comunità.

Giustizia

La giustizia è riferita ai principi di equità, equanimità e non discriminazione. Questo implica che nessuno può imporre agli altri il proprio punto di vista. La giustizia richiede che il cittadino rispetti le leggi e le regole del proprio paese. Implicitamente queste devono essere legali ed etiche. E' possibile ad esempio che delle leggi di un paese non siano compatibili con convenzioni internazionali e che azioni legali in un paese siano considerate crimini in un altro.

[si pensi ai test genetici richiesti in Inghilterra prima di poter fare il pilota di un aereo, o alla diagnosi preimpianto attualmente non eseguibile in Italia, o ai test genetici richiesti in alcuni paesi da parte delle assicurazioni].

Implicitamente dal concetto di giustizia derivano altri principi:

- la giustizia implica il rispetto di tutti i membri di una società, compresi disabili fisici e mentali
- giustizia implica anche equità di accesso e di allocazione di scarse o limitate risorse, indipendentemente dal luogo di residenza, dall'etnia, dal sesso, dalla religione, età o non abilità fisica e mentale.

BENEFICERE E NON-MALEFICERE

Beneficere si riferisce alla responsabilità da parte di ciascun operatore di lavorare per il bene migliore del paziente e della comunità

Non- maleficere si riferisce al concetto di evitare di fare del male al proprio paziente. In medicina segue il principio prima di tutto non nuocere

[un test eseguito con una bassa sensibilità può essere un comportamento di maleficere]

Nella genetica moderna esistono delle regole relativamente alla condivisione delle informazioni genetiche tra i membri della famiglia. Ciò che è buono per il paziente può risultare vantaggioso o svantaggioso per gli altri membri della famiglia. Infatti potrebbe accadere che un familiare rifiuti di eseguire un test genetico il cui risultato potrebbe essere vantaggioso per un altro membro della famiglia.

Potenzialmente qualsiasi intervento per la cura della salute potrebbe provocare un danno. Il giudice in quel caso può considerare se un particolare intervento è giustificato bilanciando il potenziale beneficio o il potenziale danno.

[Seguendo normative nell'ambito del comportamento etico oramai qualsiasi progetto di ricerca o qualsiasi sperimentazione deve avere la approvazione del Comitato Etico dell'ente in cui verrà svolto lo studio. In Italia si Parlerà di Comitato etico per la sperimentazione e comitato Etico Locale, questi possono essere il primo compreso nel secondo cioè alcuni membri del comitato Locale partecipano anche a quello della sperimentazione farmacologia. I membri sono professionisti di varia estrazione sia sanitaria, filosofica, statistica, di diritto, rappresentanti cittadini, questo perché la discussione deve essere la più ampia possibile e perché la questione sulla quale si discute deve essere affrontata da tutti punti di vista non ultimo anche quello economico]

Ogni progetto di ricerca o di sperimentazione prima di essere attivato deve essere sottoposto al consenso del Comitato Etico dell'Azienda in cui verrà svolto il lavoro,

il comitato valuta il progetto tenendo conto di alcuni principi etici assoluti

Ciascun Progetto di ricerca considerato da un Comitato Etico sarà giudicato secondo delle linee guida di principi etici. Ciascun progetto sarà valutato nelle varie aree se rispondenti a precisi principi etici, e verrà commentato rispetto ai vari punti controversi, questi verranno discussi e può accadere che venga richiesto per la sua attuazione alcune modifiche tali da rispettare i principi etici e la cultura del gruppo o persone a cui è rivolto la sua applicazione.

Abbiamo ritenuto quindi di schematizzare per i 4 punti dei principi etici assoluti le caratteristiche e i dettagli

A. Autonomia

1. Autodeterminazione e consenso informato
2. Riconoscimento e rispetto per i possibili contrasti tra la autodeterminazione, la cultura e le credenze religiose

B. Giustizia

1. Coerenza con le leggi nazionali e internazionali
2. Coerenza con i maggiori comportamenti etici
3. Rispetto per i valori intrinseci degli individui

C. Non-maleficere

1. Avere una politica che permetta di minimizzare o evitare qualsiasi danno all'individuo
2. Assicurarsi che la autonomia e la privacy sia protetta
3. Minimizzare l'impatto etnico individuale, culturale, morale, religioso, ambientale e di opinione individuale

D. Bilanciamento del beneficiare

1. Bilanciamento dei bisogni sociali rispetto all'autonomia individuale
2. Minimizzare gli effetti delle decisioni individuali su altri che potrebbero essere coinvolti da quelle decisioni
3. Incoraggiare gli individui ad accettare le proprie responsabilità nei confronti dei bisogni e dei diritti di altri.

Quindi prendendo in esame tutti i principi fondamentali nelle loro applicazioni riteniamo che tutti possono essere applicati senza difficoltà anche se talvolta in progetti particolari alcuni punti possono non essere sviluppati

I progetti dovranno essere presentati al Presidente del Comitato Etico supportandoli con una documentazione capace di spiegare l'impostazione e i principi a cui si fa riferimento e le varie norme giuridiche. Il progetto verrà esaminato da una parte dei membri del comitato ed esposto agli altri membri del comitato. Verrà quindi discusso tra i membri del comitato e potrà essere richiesta una consultazione con il proponente per una spiegazione a grandi linee del documento

Obiettivi futuri del gruppo di lavoro

Con la fine del 2004 e l'anno 2005 ci siamo proposti di redigere delle linee guida riguardo

1. *Le biobanche (come devono essere organizzate, come tenere i dati, come redigere il consenso informato, chi può accedere, come possono essere utilizzate, tenendo conto del bilanciamento della utilità scientifica e della privacy e autonomia del paziente)*
2. *La gestione dei data base*
3. *I Test genetici nel campo forense.*

E stata indicata la data della fine di agosto per raccogliere tutta la documentazione presente nei vari stati e questa è stata distribuita a tutti i membri del gruppo in modo da poterla consultare.

Il primo documento riguarderà quindi l'argomento delle biobanche, ciascuno di noi in coppia con un altro della commissione redigerà via internet un primo documento su un punto preciso dell'argomento, quindi il Presidente riunirà i vari documenti e redigerà un testo unico, che verrà sottoposto con un forum via e.mail ai commenti e aggiunte da parte dei vari membri per arrivare così, con un consenso univoco, ad un documento finale che verrà sottoposto alla discussione e all'approvazione del Board della IFCC.]

BIBLIOGRAFIA

International Declarations and Conventions

- UNESCO, *Declaration on Race and Racial Prejudice* (1978)
 UNESCO, *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (1997)
 UNESCO, *The International Declaration on Human Genetic Data* (2003)
 United Nations, *Universal Declaration of Human Rights* (1948)
 United Nations, *International Convention on the Elimination of All Forms of Racial Discrimination* (1965)
 United Nations, *International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights and Civil and Political Rights* (1966)
 United Nations, *Declaration on the Rights of Mentally Retarded Persons* (1971)
 United Nations, *Declaration on the Rights of Disabled Persons* (1975)
 United Nations, *Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women* (1979)
 United Nations, *Convention on the Rights of the Child* (1989)
 World Medical Association, *Declaration of Helsinki* (2002) <http://www.wma.net/e/ethic-sunit/helsinki.htm>
 Council of Europe, *Bioethics Recommendations and Resolutions* http://www.coe.int/T/E/Legal_Affairs/Legal_cooperation/Bioethics/Texts_and_documents/2Texts_bioethical_matters.asp#TopOfPage

International Guidelines and Codes

- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, CIOMS, Geneva, 1993.
 CIOMS, *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*, CIOMS, Geneva, 1991.
 CPMP/ICH *Note for Guidance on Good Clinical Practice* (CPMP/ICH-135/95)
 International Standard ISO-14155 *Clinical Investigation of Medical devices on Human Subjects*.
 Medical Research Council of Canada et al, *Ethical Conduct for Research Involving Humans: Policy Statement*, 1998.
 Nuremberg Code <http://ohrp.osophs.dhhs.gov/references/nurcode.htm>
 Royal College of Physicians, *Guidelines on the Practice of Ethics Committees in Medical Research Involving Humans*, Third edition, Royal College of Physicians of London, London 1996.
 Royal College of Physicians, *Research Involving Patients*, Royal College of Physicians of London, London, 1990.

Documenti Italiani

- Linee Guida per i test genetici: Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie scaricabile dal sito dell' ISS www.iss.it/publ/line/gene/gene.pdf
 Le 25 Raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici emesse dal parlamento europeo scaricabili dal sito http://europa.eu.int/comm/research/science-society/index_en.html
 Linee guida per le attività di genetica medica decreto legislativo 2045 15 Luglio 2004