

Il consenso alla donazione di campioni biologici per finalità di ricerca

ELENA MANCINI*

Consent to Donate Biological Samples for Research Purposes

Abstract: Biobanks constitute a resource of primary importance in the development of diagnostic and therapeutic tools and represent the essential information platform for the advancement of personalized medicine, of great interest for diseases which are currently difficult to treat. In order to obtain this, the biobank needs to act as a third party to donors, funders and researchers themselves through the definition and adoption of a system of rules and warranty measures. In particular, the implementation of measures for lawful data processing associated with samples and for the protection of the rights and freedoms of donors, is the main conceptual and organizational issue in the management of a biobank. The article offers an analysis of informed consent as an ethical and legal instrument that is preparatory to any model of governance of a biobank.

Keywords: Informed consent, Data protection, Rare diseases, Models of consent.

Introduzione

Si definisce “biobanca di ricerca” un’istituzione che raccoglie, conserva e rende disponibili alla ricerca campioni biologici umani, ovvero cellule, tessuti e liquidi biologici, incluse tutte le frazioni molecolari (quali proteine, RNA, DNA) da essi derivabili, tali da rendere possibile l’esecuzione di analisi genetiche¹. La biobanca, tuttavia, si presenta come una “infrastruttura ibrida” in quanto il materiale biologico non ha valore in sé, come avviene per i tessuti impiegati a fini di trapianto, ma ha valore scientifico e potenzialmente terapeutico esclusivamente per le informazioni che ne possono derivare sia direttamente (analisi biologiche, genetiche e di bioinformatica) che indirettamente attraverso il collegamento e l’interconnessione con altri dati relativi al quadro clinico del donatore. L’accuratezza del dato scientifico prodotto dalla ricerca sui campioni richiede spesso, infatti, una profilazione del donatore quanto più completa possibile, comprensiva di tutti i fattori che possano influenzarne il quadro clinico (dati anagrafici, anamnestici, strumentali, genetici, epigenetici, socio-demografici, comportamentali, biologici, ecc.).

La diversità delle dimensioni etiche e biogiuridiche implicate dalla gestione di una biobanca rendono al contempo urgente e complessa la definizione di un modello di

* Primo tecnologo, Centro Interdipartimentale per l’Etica e l’Integrità nella Ricerca, Consiglio Nazionale delle Ricerche.

governance: esse ricomprendono, tra l'altro, modalità e procedure per l'acquisizione, l'utilizzo, la conservazione, lo smaltimento dei campioni biologici (normativa sulla biosicurezza); misure di sicurezza dei laboratori (normativa tecnica); garanzie a tutela dei diritti e dell'autonomia dei donatori (consenso informato, organismi di garanzia all'interno della biobanca); misure per il trattamento e la conservazione dei dati associati a fini di ricerca (protezione dei dati personali); strumenti per il trasferimento di dati e campioni (*Material Transfer Agreement, Data Sharing Agreement*); interoperabilità e disponibilità dei dati (strumenti di codifica, open access, trasparenza).

Una gestione non solo efficace ma eticamente adeguata e trasparente di tali questioni richiede che la biobanca si doti di sistema di regole e di misure di garanzia in grado di definirne il ruolo di organismo terzo rispetto ai donatori, ai finanziatori e agli stessi ricercatori. Uno dei nodi teorici e organizzativi principali nella gestione di una biobanca è la messa in atto di misure per la liceità del trattamento dei dati associati ai campioni e per la tutela dei diritti e delle libertà dei donatori.

Nelle prossime pagine analizzeremo un modello di consenso informato per il trattamento di campioni e dati associati che costituisce uno strumento cruciale al fine di assicurare qualità, efficienza e sostenibilità nella gestione delle biobanche. Per dati associati si intendono sia i dati personali comuni, raccolti all'atto del consenso, che i dati sanitari relativi al donatore. Questi ultimi sono raccolti nell'ambito dell'arruolamento dei partecipanti ad una ricerca biomedica che comporti prelievi di campioni biologici, oppure nel contesto dell'assistenza sanitaria prestata da strutture per le quali tale attività è strumentale alla ricerca².

Tali dati costituiscono il quadro clinico del donatore la cui conoscenza è necessaria ai fini della correlazione con i risultati delle analisi dei campioni. Mentre, infatti, i dati comuni non trovano altro impiego che per la documentazione del consenso e la comunicazione di eventuali *Incidental Findings*, i dati sanitari sono, come evidente, di estrema importanza ai fini della significatività dei risultati delle analisi biologiche o genetiche eseguite. Quale misura di minimizzazione è richiesta la separazione dei dati identificativi dai campioni biologici e dalle informazioni genetiche, eseguita tramite procedura codificata di pseudonimizzazione³. Un'ulteriore accezione di dati associati è inoltre riferibile alle stesse informazioni genetiche ottenute dall'esecuzione di analisi specifiche sul DNA estratto dai campioni biologici⁴.

L'articolo propone una impostazione di tale complessa questione ispirata sull'*accountability* di sistema che richiede procedure per la trasparenza, la partecipazione delle associazioni dei pazienti nell'individuazione delle priorità della ricerca, la responsabilità verso tutti gli *stakeholder* nella realizzazione degli obiettivi in modo da assicurare l'affidabilità della biobanca quale soggetto terzo tra i donatori e i ricercatori.

1. Natura giuridica dei campioni

Una delle questioni di importanza fondamentale ai fini della comprensione del complesso di diritti e di valori implicati nella costituzione di una biobanca è data dalla definizione della natura giuridica dei campioni. A tal riguardo è sempre più spesso

proposta un'interpretazione che attribuisce al campione biologico un proprio "status" giuridico che riconosce ai donatori il diritto al controllo sui di essi, diritto che anche a seguito della cessione del campione non è mai completamente alienato. Tale diritto sembra fondarsi sul rispetto del corpo umano quale condizione per la tutela della dignità umana piuttosto che su una concezione proprietaria del corpo, di sue parti o elementi separati. Il Comitato Nazionale per la Bioetica, ad esempio, osserva come "i campioni biologici appartengono a chi se ne priva e questi vengono ceduti nella formula generale della 'concessione di utilizzo' sulla base del principio di gratuità e di non discriminazione"⁵.

D'altra parte, la concezione non proprietaria di parti isolate del corpo esclude che ai donatori possa essere riconosciuta la partecipazione ai profitti derivanti da invenzioni biotecnologiche o dallo sviluppo di farmaci ottenuti attraverso il loro impiego nella ricerca. La Convenzione di Oviedo stabilisce ad esempio che: "il corpo umano e le sue parti non debbono essere, in quanto tali, fonte di profitto"⁶ per cui è vietata ogni forma di commercializzazione del materiale biologico conservato. L'inciso "in quanto tali" si riferisce, come noto, al corpo considerato nel suo stato naturale, limitandone il rispetto assoluto a tale condizione. Il divieto di trarre profitto dal corpo umano o dalle sue parti non esclude quindi la possibilità di brevettare invenzioni derivate o connesse ai campioni: l'orientamento prevalente nell'interpretazione della norma priva il donatore dalla possibilità di partecipare agli utili derivanti dai brevetti o prodotti ottenuti dalle ricerche condotte utilizzando i campioni donati. La direttiva 98/44/CE del Parlamento e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche, all'art. 5 stabilisce infatti che "un elemento isolato dal corpo umano, o diversamente prodotto, mediante un procedimento tecnico, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, può costituire un'invenzione brevettabile, anche se la struttura di detto elemento è identica a quella di un elemento naturale"⁷.

L'esclusione dalla partecipazione agli utili derivanti dai brevetti e dai prodotti farmaceutici ottenuti sulla base dei risultati della ricerca deve essere chiaramente specificata nell'informativa al donatore, come formulato dalla stessa direttiva 98/44/CE nei termini seguenti: "nell'ambito del deposito di una domanda di brevetto, se un'invenzione ha per oggetto materiale biologico di origine umana o lo utilizza, alla persona da cui è stato prelevato il materiale deve essere stata garantita la possibilità di esprimere il proprio consenso libero e informato a tale prelievo in base al diritto nazionale (considerando 26)".

Va osservato, tuttavia, che la questione eticamente e giuridicamente più sensibile è relativa al trattamento dei dati associati ai campioni, piuttosto che al destino dei campioni in quanto tali. Impostare la questione sulla dinamica tra proprietà/disponibilità del corpo, infatti, non coglie correttamente la natura del problema, che sembra da individuarsi nella libera disposizione del donatore in favore dell'uso del campione a scopi di ricerca a fronte dell'impegno alla sua custodia e all'uso responsabile dei dati anche per finalità ulteriori rispetto a quelle diagnostico/terapeutiche. In questa prospettiva, come avremo modo di vedere, la biobanca deve porsi come soggetto terzo tra i donatori e i ricercatori, in grado di assicurare indipendenza e trasparenza delle procedure.

2. Tutela della sfera privata dell'esistenza e protezione dei dati personali

La tutela della sfera privata dell'esistenza costituisce un presidio irrinunciabile del nucleo dell'identità e dell'integrità personale, oltre che condizione per l'esercizio di diritti e libertà fondamentali. La sfera privata racchiude gli aspetti più intimi e profondi della vita e della personalità, rende possibile la libertà di compiere scelte riguardo alle quali ognuno è tenuto a rispondere solo alla sua coscienza e, per molti, a Dio. Sono territori della personalità che possono fiorire solo se protetti, se esclusi dallo sguardo dell'altro e dall'ingerenza dello Stato, ovvero se restano dimensioni "private" nel senso etimologico di sottratte, *tolte* dal dominio pubblico. La sfera privata dell'esistenza è condizione dell'intimità con se stessi e dell'accesso univoco ai contenuti della propria psiche, ed è il presupposto per un'autentica autonomia che si alimenta di solitudine, intesa non come isolamento ma come capacità di *restare soli* e di rendere conto del significato e dell'intenzionalità reale delle proprie azioni solamente a se stessi. Nella possibilità di tale libertà si manifesta la pietà di Dio che ha protetto dal suo sguardo il nucleo più profondo dell'interiorità proprio al fine di non rendere l'uomo una "marionetta nelle sue mani"⁸. Ed è proprio in questa libertà che si radica il rispetto di sé stessi quali esseri dotati di capacità di autodeterminazione, di dignità e valore intrinseco e inalienabile.

Siamo anche però, anzi soprattutto, esseri sociali. La nostra identità personale non è statica, ma dinamica, essa emerge dall'insieme delle nostre azioni ed atti linguistici – strumento di scambio e di interazione sociale – che sono compresi e ricordati in quanto *informazioni*. La nostra riconoscibilità per gli altri, la nostra identità qualitativa, è data da ciò che può essere percepito e compreso. Inoltre, il lato pubblico della nostra identità, la nostra immagine, si nutre dei dati che quotidianamente generiamo attraverso l'interazione sociale, l'accesso a beni e servizi, l'attività lavorativa, l'esercizio dei diritti civili e politici. Questo è però ciò che ci rende esposti all'intolleranza, al controllo sociale, alla malevolenza altrui, al pregiudizio e alla discriminazione: una vulnerabilità riguardo alla quale meritiamo il massimo della protezione. La violazione e l'abuso dei dati personali, come il trattamento illecito, l'accesso non autorizzato, la manipolazione, il furto, la perdita, la cessione non autorizzata, comportano una limitazione più o meno grave nell'esercizio dei diritti civili o politici, nel godimento di libertà fondamentali, danni all'integrità psicofisica e finanche rischi per la sicurezza personale. Proteggere la sfera privata dell'esistenza, è quindi un modo per difendere la stessa dignità umana: la sua rilevanza è testimoniata dall'inserimento del diritto alla protezione della sfera privata all'interno di carte fondative dell'Unione europea: la Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo (CEDU) stabilisce il rispetto della vita privata (art. 8) interpretata quale ambito di piena potestà dell'individuo e sottratta al potere dello Stato.

D'altro canto, obiettivo della stessa norma europea a protezione dei dati, è la tutela delle *persone* da abusi che possano danneggiarle e non l'ipotesi di un principio di intangibilità del dato: scopo del Regolamento generale sulla protezione dei dati (Regolamento Ue 679/2016) non è infatti la protezione del dato in quanto tale, di cui è anzi favorita la libera circolazione tra gli Stati membri, ma l'adozione di misure di sicurezza che prevengano abusi e di misure di garanzia per la tutela di interessi cruciali delle persone cui il dato è riferibile.

Tale impostazione favorisce il trattamento dei dati per finalità di interesse pubblico, quali in primo luogo la ricerca scientifica e la tutela della salute pubblica, creando condizioni che consentano un equilibrio con il rispetto del diritto degli individui di esercitare il controllo sui propri dati, praticato principalmente, ma non esclusivamente, attraverso il conferimento del consenso al trattamento e l'esercizio di diritti giuridicamente riconosciuti. Come avremo modo di analizzare nelle pagine seguenti, la mancanza di una competenza specifica dell'Unione europea in ambito sanitario e della ricerca scientifica, ha lasciato alla legislazione nazionale degli Stati membri la definizione di norme coerenti con il quadro legislativo nazionale e di più specifiche misure di garanzia, come si evince in particolare dalla lettura dell'art. 89 del Regolamento generale sulla protezione dei dati, dedicato alle deroghe previste per i cosiddetti "trattamenti secondari" ai fini di ricerca scientifica.

Ciò che caratterizza il Regolamento non sono i principi che fondano i presupposti della liceità del trattamento, che restano sostanzialmente sovrapponibili a quelli della direttiva 46/95, quanto una forte accentuazione della responsabilizzazione di chi i dati materialmente raccoglie e utilizza, responsabilità che comporta il dovere di valutare preliminarmente i possibili "rischi di privacy" in ragione della natura del dato e del contesto del trattamento. Il Regolamento richiama il principio di *accountability*, intesa come capacità di agire in modo proattivo e non solo prudenziale verso le possibili conseguenze negative e di rendere conto delle proprie azioni, il che richiede che i titolari o i responsabili del trattamento, siano anche in grado di documentare in modo accurato il tipo di dati raccolti e tutte le fasi del trattamento (art. 30).

3. Il consenso informato

Il consenso libero, informato, consapevole e documentato – prerequisito del rispetto dell'autonomia e della dignità dei partecipanti alla ricerca e condizione essenziale della liceità del loro arruolamento – è uno strumento etico e giuridico nato nel contesto della sperimentazione clinica ed esteso ai diversi settori della ricerca biomedica⁹. Il ruolo centrale del consenso quale cardine della tutela dei diritti dei partecipanti trova riconoscimento nella stessa Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea: all'art. 3 il dispositivo stabilisce che "nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati il consenso libero e informato della persona interessata secondo le modalità stabilite dalla legge".

Come ben evidente, affinché il consenso possa costituire la base giuridica del trattamento, esso deve essere stato espresso in modo valido. La validità del consenso quale base giuridica del trattamento presuppone la presenza di circostanze che garantiscano la libertà dei soggetti interessati, ovvero l'assenza di pressioni e condizionamenti o di forme di strumentalizzazione delle condizioni di vulnerabilità e dipendenza al fine di indurne l'accettazione. L'oggettiva asimmetria di conoscenze e di potere in cui nella maggior parte dei casi i pazienti si trovano nei confronti dei medici che propongano loro di partecipare ad una sperimentazione clinica – da cui deriva la gran parte dei campioni biologici – sono considerate un esempio eclatante del *vulnus* intrinseco che il consenso, quale base giuridica, sconta in molti contesti di trattamento.

Merita riportare quanto sottolineato dal Comitato Europeo per la Protezione dei Dati al riguardo: “However, it must be kept in mind that even though conditions for an informed consent under the CTR are gathered, a clear situation of imbalance of powers between the participant and the sponsor/investigator will imply that the consent is not ‘freely given’ in the meaning of the GDPR. As a matter of example, the EDPB considers that this will be the case when a participant is not in good health conditions, when participants belong to an economically or socially disadvantaged group or in any situation of institutional or hierarchical dependency. Therefore, and as explained in the Guidelines on consent of the Working Party 29, consent will not be the appropriate legal basis in most cases, and other legal bases than consent must be relied upon (see below alternative legal bases)”¹⁰.

La validità del consenso richiede, viceversa, la manifestazione chiara, esplicita e documentata della volontà al conferimento dei dati per *finalità specifiche*: “data subjects will give their consent with the understanding that they are in control and their data will only be processed for those specified purposes. If a controller processes data based on consent and wishes to process the data for another purpose, too, that controller needs to seek additional consent for this other purpose unless there is another lawful basis, which better reflects the situation”¹¹.

Ai fini della nostra analisi, il requisito della specificità delle finalità del trattamento assume particolare rilevanza in quanto esso, come noto, crea una evidente difficoltà di interpretazione della norma nel caso, di centrale importanza per le biobanche, dell’utilizzo secondario dei dati associati o derivati dai campioni. Il requisito della specificità richiede infatti che le finalità del trattamento siano chiaramente descritte, distinguibili dal resto delle informazioni e sufficientemente definite in modo da poter verificare la pertinenza della quantità e natura dei dati raccolti. Il requisito della specificità, in altre parole, è criterio per verificare se la raccolta soddisfa il principio di minimizzazione, ovvero per determinare se i dati raccolti siano effettivamente e strettamente necessari per quella specifica finalità. Viceversa, finalità non chiaramente definite non consentono alcuna verifica di tale principio che è a fondamento della liceità del trattamento.

Tuttavia, il requisito della specificità del consenso e dell’obbligo per il titolare di ricontattare i donatori nel caso in cui sia necessario un cambiamento delle finalità, rappresenta forse una delle richieste più onerose che la normativa a protezione dei dati personali abbia imposto ai ricercatori e ai direttori scientifici delle biobanche. Si noti, infatti, che anche qualora si intendesse avvalersi di una diversa base giuridica, per ovviare a tale difficoltà, tale scelta dovrebbe essa stessa essere comunicata al donatore, altrimenti il successivo trattamento si configurerebbe come un trattamento senza consenso, fattispecie che il Garante per la protezione dei dati personali ha regolato con disposizioni stringenti e specifiche, come avremo modo di vedere più avanti.

4. Il requisito della compatibilità delle finalità

Come accennato, è spesso oggettivamente difficile prevedere le finalità specifiche di un utilizzo ulteriore dei dati associati ai campioni biologici. Consapevole di tale

difficoltà, il legislatore europeo ha previsto delle condizioni di “compatibilità” delle finalità dei cosiddetti “usi secondari” con quelle dichiarate nella raccolta originaria e specifiche deroghe per la ricerca scientifica. Il considerando 33 del Regolamento recita infatti: “in molti casi non è possibile individuare pienamente la finalità del trattamento dei dati personali a fini di ricerca scientifica al momento della raccolta dei dati. Pertanto, dovrebbe essere consentito agli interessati prestare il proprio consenso a taluni settori della ricerca scientifica laddove vi sia rispetto delle norme deontologiche riconosciute per la ricerca scientifica. Gli interessati dovrebbero avere la possibilità di prestare il proprio consenso soltanto a determinati settori di ricerca o parti di progetti di ricerca nella misura consentita dalla finalità prevista”.

Riguardo alle condizioni di compatibilità il Regolamento al considerando 50, asserisce più diffusamente che l’ulteriore trattamento a fini di ricerca scientifica dovrebbe essere considerato in via di principio un trattamento lecito e compatibile con le finalità originarie e per il quale non è richiesta una base giuridica separata. A rinforzo di tale assunzione l’art. 5 del Regolamento, dedicato ai principi applicabili al trattamento, alla lettera b) definisce in via di principio non incompatibile con le finalità iniziali un ulteriore trattamento dei dati personali ai fini di ricerca scientifica.

Osserva al riguardo il Comitato europeo per la protezione dei dati: “this Article (5, comma 1, lettera b N.d.R.) provides that where data is further processed for archiving purposes in the public interest, scientific, historical research or statistical purposes, these shall a priori not be considered as incompatible with the initial purpose, provided that it occurs in accordance with the provisions of Article 89, which foresees specific adequate safeguards and derogations in these cases. Where that is the case, the controller could be able, under certain conditions, to further process the data without the need for a new legal basis. In any event, even when the presumption of compatibility will find to apply, the scientific research making use of the data outside the protocol of the clinical trial must be conducted in compliance with all other relevant applicable provisions of data protection as stated under Article 28(2) CTR. Therefore, the controller shall not be deemed exempt from the other obligations under data protection law, for example with regard to fairness, lawfulness (i. e. in accordance with applicable EU and national law), necessity and proportionality, as well as data quality”¹².

La legge nazionale ha esplicitamente previsto la compatibilità tra le finalità di assistenza sanitaria e di ricerca nel caso degli IRCCS (art. 110 bis, Codice novellato): le attività di ricerca sono ritenute, infatti, parte dell’ordinaria assistenza sanitaria e di conseguenza l’utilizzazione dei campioni per tali finalità è da considerarsi lecito sulla base del consenso originariamente prestato per le cure e gli interventi terapeutici. Naturalmente la presunzione di compatibilità non esime il titolare dall’adempimento di tutti gli altri obblighi normativi e dal rispetto dei principi di equità, liceità, necessità, proporzionalità, esattezza e qualità del dato. D’altronde, il Regolamento europeo dedica due considerando al trattamento a fini di archiviazione (156 e 157) riconoscendone l’importanza per interessi generali fondamentali, quali la conoscenza scientifica e la salute pubblica, purché sia fatto ogni sforzo, qualora sia possibile, per utilizzare dati pseudonimizzati: “l’ulteriore trattamento di dati personali a fini di archiviazione nel pubblico interesse, di ricerca scientifica o storica o a fini statistici è da effettuarsi

quando il titolare del trattamento abbia valutato la fattibilità di conseguire tali finalità trattando dati personali che non consentono o non consentono più di identificare l'interessato, purché esistano garanzie adeguate (tra cui principalmente, la pseudonimizzazione dei dati personali) (considerando 156)".

Riguardo poi alle circostanze per le quali tale compatibilità non possa essere presupposta ma debba essere verificata e dimostrata, il titolare del trattamento deve tenere conto di: "ogni nesso tra tali finalità e le finalità dell'ulteriore trattamento previsto, del contesto in cui i dati personali sono stati raccolti, in particolare le ragionevoli aspettative dell'interessato in base alla sua relazione con il titolare del trattamento con riguardo al loro ulteriore utilizzo; della natura dei dati personali; delle conseguenze dell'ulteriore trattamento previsto per gli interessati, e dell'esistenza di garanzie adeguate sia nel trattamento originario sia nell'ulteriore trattamento previsto (considerando 50)".

5. Trattamento dei dati per finalità di ricerca

La libertà della ricerca scientifica è tra le libertà fondamentali tutelate dal diritto dell'Unione europea: tale principio è chiaramente espresso, tra l'altro, dall'art. 13 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, che recita: "le arti e la ricerca scientifica sono libere. La libertà accademica è rispettata". Un esplicito richiamo alla necessità di realizzare uno spazio europeo della ricerca è contenuto, come noto, anche nell'art. 179 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea. Inoltre, anche la stessa Convenzione sulla protezione delle persone rispetto al trattamento automatizzato di dati a carattere personale del Consiglio d'Europa (108/1981), il primo strumento giuridico cogente in materia di protezione dei dati personali, riconosceva all'art. 9 tra le possibili ragioni di restrizioni all'esercizio dei diritti degli interessati, le finalità di ricerca scientifica e statistica.

L'impiego di campioni è in genere diretto all'esecuzione di indagini genetiche o prevede comunque il trattamento di dati genetici, dati che, come noto, sono oggetto di norme più stringenti. Va osservato, infatti, che i dati genetici a causa della loro univocità sono da considerarsi potenzialmente identificativi di per sé e certamente identificativi se utilizzati in connessione con ulteriori dati sanitari sia pur pseudonimizzati e potenzialmente correlabili ad un enorme quantità di dati, grazie all'impiego dei *Big Data*. In questo contesto i dati genetici meritano un'attenzione etica e una tutela giuridica particolare. Il provvedimento 146/2019 del Garante per la protezione dei dati personali dispone che i dati genetici possano essere trattati solo per le finalità di ricerca definite da un protocollo redatto secondo riconosciuti standard professionali e che specifichi l'origine, la natura e le modalità di prelievo e conservazione dei campioni, nonché le misure adottate per garantire la volontarietà del conferimento del consenso al trattamento dei dati da parte dell'interessato. Il protocollo di ricerca è di norma sottomesso ad un comitato etico per la sua approvazione. Al fine di proteggere la non identificabilità dei donatori, la norma richiede, ogni volta che le finalità dello studio lo rendano possibile, che si proceda alla separazione dei dati personali¹³ dei

donatori dai materiali biologici e la conservazione delle cartelle sanitarie, cartacee o elettroniche, in un archivio *ad hoc*. La pseudonimizzazione comporta il trattamento dei dati in modo tale che “non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile”¹⁴.

La pseudonimizzazione ha la funzione di *misura di garanzia*, ovvero non esime il titolare del trattamento dal rispetto delle disposizioni vigenti a protezione dei dati personali in quanto i campioni, come anche ulteriori materiali clinici, se pur privati di dati identificativi attraverso la sostituzione del nominativo del donatore con un codice – che resta conservato nella lista delle corrispondenze nome-codice e nella documentazione sanitaria – sono considerati ai sensi della normativa vigente, dati personali, in quanto la pseudonimizzazione non esclude che possano essere ricollegati all’identità del donatore. L’irreversibilità della separazione è condizione per poter considerare i dati effettivamente anonimi: la distinzione tra dato anonimizzato e dato pseudoanonimizzato è essenziale al fine di stabilire l’applicazione o meno della normativa sulla protezione dei dati. La normativa, infatti, è intesa a proteggere le persone riguardo al trattamento dei loro dati personali e non si applica nel caso in cui sia escluso ogni possibile collegamento tra la loro identità e i dati raccolti.

L’anonimizzazione costituisce l’indicazione prevalente, in caso di revoca del consenso che, come dicevamo, costituisce un diritto che in linea di principio non ammette eccezioni. Tale impostazione realizza un equo bilanciamento tra il rispetto dei diritti del donatore, la libertà scientifica e la necessità di non privare la biobanca di risorse biologiche alcune volte particolarmente preziose come nel caso delle malattie rare: “complete withdrawal of data and samples from biobanks, however, may not be possible or desirable. A number of guidelines recognize legitimate or practical limits to the right to withdraw, such as whether data or samples have been rendered anonymous, distributed, or published. These limits should be clearly specified during consent”¹⁵.

L’anonimizzazione, inoltre, può consentire l’utilizzo dei cosiddetti campioni biologici derivanti da interventi chirurgici o terapeutici e riguardo ai quali non sia più possibile rintracciare il paziente per verificarne la disponibilità a consentire al loro utilizzo ai fini di ricerca scientifica (*left over*). La totale non identificabilità dei donatori richiede che siano rimossi anche i dati clinici relativi ai campioni con relativa cancellazione dei dati identificativi dai file dagli archivi elettronici, il che tuttavia ne impedisce la possibilità di ulteriori utilizzazioni. Essa non consente, ad esempio, in caso di scoperte secondarie o accidentali di rintracciare i donatori per la comunicazione di tali informazioni, con una evidente violazione del principio a tutela del loro miglior interesse.

La procedura di completa anonimizzazione è per questo motivo oggetto di dibattito da parte dei ricercatori in quanto la totale impossibilità di ricondurre il campione ai dati clinici limita molto la significatività dei dati ricavabili dall’analisi dei campioni. L’anonimizzazione, ovvero la cancellazione definitiva dei dati identificativi, è tuttavia un diritto soggettivo protetto dalla norma europea, e in quanto tale non può

essere negato ai donatori: la gestione del potenziale conflitto può essere affidata alla collaborazione tra rappresentanti dei donatori e comitato scientifico della biobanca che porti alla definizione di procedure comuni, in grado di sostenere la fiducia nei confronti dei ricercatori.

6. Trattamenti senza consenso

Non sempre è possibile individuare nel consenso la base giuridica del trattamento. Nel contesto della ricerca biomedica, le due fattispecie principali sono costituite dalle sperimentazioni cliniche di emergenza di cui all'art. 35 del Regolamento UE 536/2014 e dall'impossibilità, per dimostrati motivi, di contattare i donatori per chiedere il consenso all'ulteriore trattamento dei campioni e dei dati associati. Nel contesto delle biobanche vige l'obbligo di ricontattare i donatori per comunicare loro le attuali finalità di trattamento se non compatibili con quelle descritte nel consenso originario, se questo tentativo non comporta uno sforzo sproporzionato, ovvero tale da inficiare lo svolgimento della ricerca. La stessa norma, tuttavia, prevede la possibilità di utilizzare modalità semplificate di informativa, che in luogo della comunicazione individuale, impieghino strumenti di comunicazione di massa tra cui la rete¹⁶.

Come noto, il Regolamento prevede per la ricerca scientifica deroghe ai diritti dei soggetti interessati – in presenza di garanzie adeguate – se il loro esercizio rischi di compromettere o di rendere impossibile il conseguimento delle finalità della ricerca e se tali deroghe siano necessarie al loro conseguimento. La determinazione più specifica di cosa costituisca una misura di garanzia adeguata e i limiti alle deroghe ai diritti cruciali nel controllo sui propri dati quali accesso, rettifica, limitazione al trattamento e di opposizione è tuttavia rimandata al legislatore nazionale, in quanto, come dicevamo, la questione esula dalle competenze dell'Unione europea.

Nello specificare tali misure di garanzia, la norma nazionale richiede, per i trattamenti senza consenso, la presenza di un protocollo redatto secondo gli standard di riferimento del settore disciplinare, la sottomissione del progetto ad un comitato etico competente per territorio, l'esecuzione di una procedura di valutazione di impatto e la consultazione preventiva del Garante per la protezione dei dati personali, come previsto dall'art. 110 del Codice novellato che recita: “il consenso non è inoltre necessario quando, a causa di particolari ragioni, informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, oppure rischia di rendere impossibile o di pregiudicare gravemente il conseguimento delle finalità della ricerca. In tali casi, il titolare del trattamento adotta misure appropriate per tutelare i diritti, le libertà e i legittimi interessi dell'interessato, il programma di ricerca è oggetto di motivato parere favorevole del competente comitato etico a livello territoriale e deve essere sottoposto a preventiva consultazione del Garante ai sensi dell'articolo 36 del Regolamento”.

Riguardo, infine, ai trattamenti ulteriori con la medesima base giuridica, il Garante con il provvedimento 146/2019 individua la possibilità di trattamento ulteriore per finalità di ricerca di dati genetici, raccolti originariamente per scopi di tutela della salute, senza ulteriore consenso nei seguenti casi:

- a) indagini statistiche o ricerche scientifiche previste dal diritto dell'Unione europea, dalla legge o, nei casi previsti dalla legge, da regolamento;
- b) limitatamente al perseguimento di ulteriori scopi scientifici e statistici direttamente collegati con quelli per i quali è stato originariamente acquisito il consenso informato degli interessati.

Si osservi quindi come non sia più previsto il meccanismo dell'autorizzazione preventiva al trattamento, meccanismo che si è dimostrato, perlomeno in alcuni Stati dell'Unione, inefficace, oneroso e poco trasparente. In altre parole, la richiesta di autorizzazione rivolta dal titolare all'Autorità nazionale al fine di ottenere un "nulla osta" al trattamento non trova più applicazione poiché non coerente con l'*accountability* di sistema che costituisce il fondamento teorico della logica giuridica del Regolamento 679/2016. La consultazione preventiva cui si fa riferimento nel Codice novellato è infatti un adempimento richiesto nel caso in cui, a seguito di una valutazione di impatto, la stima dei rischi per i diritti e le libertà fondamentali dei partecipanti si dimostri significativa o rilevante, anche a seguito di misure correttive. La valutazione di impatto è uno strumento della "*privacy by design*", diretta a far emergere i possibili rischi connessi al trattamento al fine di integrare, già nella fase di elaborazione del progetto di ricerca, misure adeguate alla loro mitigazione e gestione. Nel contesto dei trattamenti senza consenso, l'esecuzione di una valutazione di impatto è richiesta in quanto i rischi non sono compensati dalla stima del partecipante in merito alla loro tollerabilità e accettazione volontaria e pertanto meritano una valutazione indipendente da parte del Garante. Poiché la valutazione di impatto deve essere eseguita prima del trattamento, in caso di parere negativo, non si può avviare la raccolta dei dati.

Infine, il richiamo nella norma nazionale ai principi di riferimento dell'etica della ricerca e alla deontologia professionale, lascia intendere che il beneficio di cui la ricerca scientifica gode nel trattamento dei dati, si giustifichi proprio in ragione dell'esistenza di regole interne alla ricerca e di *standard* di riferimento nei rispettivi settori disciplinari, che ne assicurano integrità, affidabilità e qualità¹⁷. Il metodo della ricerca scientifica e il rispetto delle sue regole da parte dei ricercatori divengono in questo senso garanzia della concreta applicazione del principio di *accountability*, che pur essendo stato assunto a principio orientativo del Regolamento, trova il proprio ambito di elezione nel contesto della ricerca scientifica, come prova della disponibilità a rendere conto dei propri metodi e risultati e ad esporsi alla verifica o confutazione da parte della comunità scientifica. Si tratta, come evidente, di un principio che non ammette deroghe, pena la perdita della qualità scientifica e del suo enorme valore etico e sociale.

Di converso, va osservato, infine, che la protezione dei dati, non esaurisce il suo obiettivo nella difesa dei diritti dei soggetti interessati ma diviene strumento per garantire l'integrità e l'esattezza del dato, essenziali ai fini di una loro concreta utilizzabilità da parte della comunità scientifica, intersecando così l'integrità e l'etica della ricerca: "the first principle is about respect of the data integrity and of their confidentiality. This principle imposes that the data be processed in a manner that ensures appropriate security of personal data, including protection against unauthorised or unlawful processing and against accidental loss, destruction or damage, using appropriate technical

or organisational measures. This principle will find application not only through the enforcement of health professional rules and research ethics guidelines, such as those ensuring scientific and research integrity [...]. This principle is particularly important in the research context where a potentially large amount of sensitive data are at stake and where the quality of the data is essential to ensure research results to be reliable, verifiable and useful¹⁸.

7. *Modelli teorici di consenso*

Il consenso libero, informato, consapevole e documentato è come visto, condizione essenziale per il rispetto dell'autonomia e della dignità dei partecipanti alla ricerca. Il consenso ha tuttavia dei criteri di validità che impongono in primo luogo una esaustiva e dettagliata informazione al partecipante in merito alle finalità e alla metodologia della ricerca, soprattutto riguardo agli aspetti che comportano possibili rischi, disagi o particolari impegni. Modelli di consenso che indicano genericamente le finalità e le modalità di svolgimento della ricerca, risultano quindi potenzialmente ingannevoli e sono sanzionabili ai sensi della normativa sulla protezione dei dati personali.

È stato tuttavia giustamente sottolineato come il consenso informato sia stato concepito come strumento per garantire la volontarietà della partecipazione alla sperimentazione clinica e mal si adatti al contesto della donazione dei campioni per il biobancaggio, le cui finalità non possono essere definite con lo stesso grado di specificità: il consenso espresso alla partecipazione ad un progetto di ricerca che preveda la raccolta di campioni biologici o di dati genetici, non può essere considerato sufficiente di per sé alla conservazione e trattamento di tali campioni all'interno di una biobanca¹⁹. L'informativa per la donazione di campioni e per l'utilizzo di dati genetici dovrà, di conseguenza, essere specifica e distinta dall'informativa prodotta ai fini della partecipazione al progetto di ricerca. Come accennato, infatti, lo sviluppo della bionformatica e dei *Big Data*, rendono i campioni biologici e i dati genetici di per sé dati personali indipendentemente dalle procedure di anonimizzazione: "DNA sequencing technology and bioinformatics have effectively transformed human tissue into a newly decipherable source of personal health information that uniquely identifies individuals. As a result, the tissue or blood sample has become equivalent, in privacy terms, to personal data in a medical record that can be digitized and shared across computer networks, and used to discriminate [...] the creation of large genomic assemblages – often incorporating human tissue, medical information, and genealogical information – for unforeseen research protocols has distanced genomics from the paradigm of research for which informed consent and IRB review was specifically tailored. In the past, research involving human subjects has been limited in time, and defined for a specific scientific study. Expanding the time-scale and openness of research use poses problems for achieving meaningful informed consent"²⁰.

Il livello di rischio e soprattutto la pervasività e la scarsa prevedibilità dell'impatto di un eventuale *data breach*, rendono per molti del tutto inadeguato il modello di con-

senso informato utilizzato nella ricerca biomedica. Inoltre, proprio la natura del rischio rende necessario un modello di consenso che non sia calibrato su uno specifico studio, ovvero che si collochi ancora nell'ottica della sperimentazione clinica o biomedica, ma piuttosto sui possibili impieghi dei campioni e dei dati e dei relativi rischi: "however, the risks associated with biobank research are quite different and more general, and for this reason it cannot simply be assumed that the study-specific consent model will provide suitable protection for participants in biobanks. We argue that because the risk profile has changed, a different model of consent structured to address the relevant risks is needed for biobank-related research"²¹.

Tale difficoltà ha indotto la proposta di diversi modelli di consenso in modo da contemperare i diritti dei donatori con la sostenibilità della biobanca. È stato ad esempio osservato come l'obbligo di ottenere la conferma del consenso oltre a comportare uno sforzo organizzativo, economico e di tempo/lavoro, possa essere percepita dai donatori come una richiesta inopportuna e fastidiosa con un effetto potenzialmente demotivante²². Ai fini di bilanciare tali esigenze contrapposte è stato proposto un modello di consenso "ampio" in cui il criterio etico e giuridico di riferimento è rappresentato dalla compatibilità delle finalità attuali con le finalità originarie della raccolta. Una indicazione generalmente utilizzata è quella di lasciare al donatore la possibilità di acconsentire all'utilizzo dei dati e dei campioni per studi sulla stessa patologia o per patologie correlate.

Una simile impostazione, che potremmo definire un modello per "cluster di patologie" è inoltre sufficientemente specifica da consentire l'inserimento di uno spazio dedicato alla possibilità di scoperte accidentali e alla scelta dei donatori di ricevere o meno tali informazioni mentre un consenso genericamente "ampio" limita fortemente il diritto di sapere. La previsione di finalità molteplici, non chiaramente definite o destinate a cambiare nel tempo, rende infatti pressoché impossibile definire gli *Incidental Findings* e darne adeguata comunicazione ai partecipanti alla ricerca. Infatti, il significato clinico delle notizie inattese, che costituisce la ragione del dovere deontologico di darne comunicazione ai soggetti interessati, dipende dalla specificità, validità analitica e rilevanza dell'informazione, elementi che non è possibile individuare in assenza di una chiara definizione delle patologie o condizioni oggetto dello studio. Si tratta di un limite che può privare i partecipanti di un beneficio spesso molto significativo, in particolare in presenza di patologie trattabili o di predisposizioni controllabili con una adeguata prevenzione, a fronte di un fenomeno destinato a crescere grazie allo sviluppo delle scienze omiche e all'accesso ai *Big Data*, tanto da far ritenere gli *Incidental Findings* alla stregua di risultati secondari della ricerca scientifica²³.

La scelta di includere la limitazione dell'impiego dei campioni agli studi dedicati ad una specifica classe di patologie è ad esempio raccomandata dal Consiglio d'Europa²⁴ che giustifica la liceità del coinvolgimento di persone con disabilità al caso in cui gli stessi campioni non possano essere raccolti da persone in grado di esprimere valido consenso e a condizione che gli studi siano diretti alla ricerca e allo sviluppo di trattamenti per la stessa patologia. Il fondamento etico è probabilmente qui dato dalla presunzione che i soggetti incapaci sarebbero motivati solidaristicamente verso pazienti con cui condividono l'esperienza della malattia e della sofferenza e con cui

potrebbero identificarsi più facilmente rispetto ad altri possibili futuri beneficiari degli studi. Come vedremo più avanti infatti, spesso la motivazione solidaristica alla donazione dipende dalla capacità di identificazione con l'altro o risponde in senso più ampio al sentimento di appartenenza al gruppo, inteso in senso familiare, sociale, etnico, religioso o politico.

Si tratta tuttavia di una condizione ritenuta da molti eccessivamente restrittiva in quanto limita moltissimo la possibilità di utilizzo dei campioni a fronte di una sempre più acclarata evidenza della natura poligenica, epigenetica e sindromica di numerose patologie, soprattutto se rare. La previsione di un possibile utilizzo per patologie correlate appare da questo punto di vista un giusto bilanciamento tra specificità del consenso, rispetto delle motivazioni del donatore e sostenibilità della bio banca. Tale impostazione appare inoltre sufficiente ad escludere il rischio che finalità in contrasto con i valori, le prescrizioni religiose, o semplicemente le preferenze dei donatori possano essere sottintese nell'informativa sul trattamento dei dati personali.

L'oggettiva difficoltà di prevedere in modo sufficientemente definito il futuro impiego dei campioni, ha infine sollecitato una formulazione del consenso per via negativa, in cui cioè sia prevista per il donatore la possibilità di escludere impieghi dei dati che possano contrastare con i suoi valori, preferenze, prescrizioni religiose o ideali politici, quali ad esempio il trasferimento a soggetti privati o alcuni sfruttamenti commerciali²⁵. Il donatore, infatti, non cede i propri dati e campioni, quanto piuttosto *li affida* ai ricercatori, un atto di fiducia che non può essere facilmente estesa ad altri soggetti. È quindi della massima importanza comprendere come ogni modello di *governance* che voglia assicurare stabilità ad una bio banca non possa prescindere dalla definizione di procedure condivise in grado di costruire e alimentare la fiducia dei donatori.

8. La costruzione di un clima di fiducia

Simili considerazioni hanno portato a ritenere che in luogo di definire un modello di consenso informato che persegua standard etici condivisi solo sul piano formale, sia preferibile individuare una procedura in grado di porsi essa stessa come misura di garanzia²⁶. Perché tale obiettivo possa essere perseguito occorre tuttavia che la bio banca stessa sia in grado di porsi quale organismo terzo, indipendente e dotato di un proprio comitato etico per la valutazione degli studi che hanno comportato la raccolta di campioni. La presenza di un comitato etico in grado di garantire indipendenza rispetto ai finanziatori e dagli stessi ricercatori e che si ponga in sinergia con la direzione scientifica della bio banca, può costituire un modello di gestione adeguato alla complessità del problema. Accanto ai requisiti di competenza, indipendenza, trasparenza del regolamento interno e dei processi deliberativi, acquista una rilevanza crescente la capacità da parte dei comitati etici di riconoscere le concrete esigenze dei malati cui il protocollo di sperimentazione clinica è diretto. Un ruolo essenziale nel perseguimento di questo obiettivo è stato svolto, con efficacia, dalle associazioni di pazienti. La richiesta delle associazioni di pazienti a vedere riconosciuta la loro funzione di

rappresentanza e capacità decisionale nell'ambito dei tavoli tecnici e dei comitati degli organismi di ricerca, delle istituzioni sanitarie e degli enti regolatori, è stata spesso coronata da successo. Un recente rapporto dell'European Medicines Agency dà conto, ad esempio, dell'esperienza positiva costituita dal contributo delle associazioni dei pazienti nell'identificazione dei bisogni sanitari sommersi dei malati, nella definizione degli endpoint primari e secondari nel disegno dello studio, nella valutazione dell'accettabilità del rapporto rischi/benefici da parte dei pazienti, nella raccolta dei *Patients Reported Outcomes* nella fase di farmacovigilanza, nella revisione dei contenuti del foglio informativo di un farmaco²⁷.

Restando all'ambito di analisi di queste pagine, va osservato come la presenza, all'interno del comitato etico, di rappresentanti delle associazioni dei pazienti, accanto agli esperti di etica, costituisca una misura ampiamente condivisa ai fini di una maggiore vicinanza alle reali esigenze dei donatori. In molti casi, infatti, il rapporto tra i pazienti e i rappresentanti delle associazioni è particolarmente assiduo e significativo e costituisce la via privilegiata di contatto con i clinici e i ricercatori. Uno degli esempi più significativi e di maggior efficacia è costituito dalla rete delle biobanche per le malattie rare: "the involvement of patients and patient organizations raises awareness, trust, and interest in biobanks, and has been demonstrated to be instrumental in gaining the critical mass of samples essential for research into RD that are very rare. Patients are not simply providers of biological material. Engagement of participants, families, and the community in biobanks is an essential component in decision-making. It is increasingly being recognized that patients are a valuable source of detailed information about their conditions and treatments and that this information can be integrated into research datasets"²⁸.

La valutazione del protocollo di ricerca originario o la sua eventuale revisione in caso di emendamenti da parte del comitato consente di verificare di volta in volta l'effettiva necessità di una riformulazione del consenso e di una sua riconferma da parte dei donatori, facilitando notevolmente il lavoro dei ricercatori senza penalizzare la tutela dei diritti. Il comitato etico può inoltre raccogliere eventuali richieste di informazioni, chiarimenti, segnalazioni di abusi ed offrire un sostegno nell'interlocuzione con i clinici. Tale funzione dei comitati etici è ad esempio analizzata nel parere sui comitati etici del Comitato Nazionale per la Bioetica²⁹.

Va osservato che il ruolo del comitato etico, soprattutto qualora esso veda al suo interno rappresentanti dei donatori, non si limita alla tutela dei loro diritti, ma più profondamente può interpretarne i valori e le preferenze che hanno presumibilmente motivato la donazione quali, ad esempio, la solidarietà verso altri malati anche futuri, l'empatia nei confronti di chi soffre della medesima condizione, la fiducia nella ricerca, l'impegno morale nei confronti di familiari o conoscenti, il riscatto della dignità personale umiliata dalla percezione di impotenza dovuta alla malattia, il desiderio di collaborare con il medico curante. Si tratta di motivazioni che sembrano confermate da diverse indagini empiriche, che evidenziano in particolare la solidarietà, il senso del bene comune, la fiducia nella ricerca e nell'avanzamento delle conoscenze, la stima nei confronti del gruppo di ricerca che conduce lo studio, quali spinte alla donazione. L'atteggiamento più diffuso sembra infatti richiedere la coerenza dei successivi impie-

ghi dei campioni e dei dati con le motivazioni originarie più che la coerenza formale dei contenuti del consenso: le cause della revoca sono principalmente da ricondursi ad un ampliamento o deviazione delle condizioni originarie della cooperazione con i ricercatori: “sometimes, however, participants identified ruptures between their frameworks of cooperation and proposed new research activities described in the scenarios. [...] These ruptures might occur in two ways: first, some fundamental change in the character of the biobank and the principles governing the cooperative bargain might be identified. Some participants saw such shifts as occurring, for example, when it was proposed to expand the remit of a biobank set up for heart research to include cancer and brain research, to allow data sent overseas as opposed to research being carried out in the UK, to widen access to data and samples to commercial companies rather than limiting it to publicly-funded research, or to extend into areas seen as not truly ‘medical’ research”³⁰.

Si può supporre sulla base di tali testimonianze, la presenza di sentimenti ambivalenti, il cui polo reattivo può facilmente essere innescato dalla convinzione che la fiducia sia stata tradita. Come più volte sottolineato, infatti, molto sentito e diffuso è il timore che la fiducia che i donatori nutrono nei confronti dei ricercatori possa essere tradita da un utilizzo dei dati che non rispetti le condizioni stabilite nel consenso, condizione che è stata descritta come “logica dei limite”, in quanto l’attenzione del donatore non è rivolta ai danni che materialmente possono derivare da usi impropri o violazioni dei dati personali – secondo una “logica del rischio” –, quanto a veder riconosciuti il valore etico e il significato personale della donazione. Si tratta di una richiesta di rispetto implicitamente rivolta in primo luogo al ricercatore con cui si è avuto un contatto diretto, il quale tuttavia può rispondervi solo all’interno di una *governance* complessiva della biobanca diretta a riconoscere e trattare i donatori come persone e non solo come pazienti. Di tali motivazioni personali fanno parte anche dinamiche di appartenenza di gruppo, che condizionano fortemente la capacità di identificazione con l’altro e la condivisione della sofferenza. La solidarietà, ad esempio, può essere riservata esclusivamente al gruppo cui il donatore sente di appartenere, ma può godere di una maggior generalizzazione ed estendersi sino ad includere coloro che condividono la stessa patria, fenomeno particolarmente evidente nel caso di popolazioni che rivendicano l’indipendenza geo-politica: “some participants reported a generalised willingness to contribute to advancing medical knowledge and did not distinguish any particular beneficiaries; others focused on specific classes of beneficiaries (such as the people of Scotland)”³¹. O ancora, la disponibilità al dono di parti di sé e al rischio connesso al trattamento dei dati per il beneficio di altri può riguardare esclusivamente il proprio gruppo familiare: “beyond a sense of contributing to public good, some participants also identified the possibility of more personal benefit, for example expressing hope that their children and grandchildren could benefit from advances in medical knowledge”³². Si tratta di motivazioni che rispondono a meccanismi adattativi profondi, la cui attivazione è molto precoce come dimostrato da studi recenti condotti su bambini di pochi mesi³³, e la cui sostenibilità etica può venir fortemente ridimensionata solo qualora il soggetto sia posto in condizioni che richiedono l’impiego di capacità cognitive più evolute³⁴.

Merita infine osservare come la fiducia verso i ricercatori possa venir “proiettata” sugli stessi contenuti del consenso, vale a dire che qualora il sentimento di fiducia resti inalterato, il donatore tende a considerare positivamente anche ulteriori impieghi dei dati e dei campioni riguardo ai quali si rimette al giudizio del ricercatore in merito alla necessità e proporzionalità rispetto alle finalità originarie della raccolta: “for some participants, the addition of a new disease focus would not require additional consent, since they saw the original consent as enabling improvements in quality of life through research. Similarly, some participants identified continuity of the boundaries of their original consent where their motivations were to reduce risk of disease for future generations, or where they saw their protections (such as anonymization) remaining intact”³⁵.

La comprensione dei contenuti personali e valoriali rende ragione della differenza tra le preferenze soggettive in merito al destino dei campioni e all’utilizzo dei dati, che ad esempio possono portare a limitare il consenso al trattamento ad un solo tipo di patologie o da parte di un particolare gruppo di ricerca. Il riconoscimento dei valori, o anche semplicemente delle preferenze, è di estrema importanza ai fini della costruzione di un clima di fiducia con i donatori da cui può esitare un atteggiamento positivo verso la ricerca, un consolidamento della delega verso i ricercatori e l’ampliamento degli ambiti di ricerca ammessi nel consenso. Le motivazioni della donazione e le preferenze soggettive riguardo l’utilizzo di una parte del corpo o dei dati sanitari e genetici, ovvero di elementi che costituiscono un aspetto essenziale dell’identità personale, sono presumibilmente ispirate da valori, ideali, profonde convinzioni politiche o religiose che escludono considerazioni di scarso significato. I valori personali, al pari dell’identità biologica, sono infatti ciò che struttura la nostra personalità e che ci costituisce come soggetti morali alimentando il rispetto di noi stessi. Rispettare i valori dei donatori è in questo contesto di importanza equiparabile a tutelarne i diritti in quanto condizione essenziale al riconoscere il valore di persone e attribuire la giusta rilevanza etica alla loro scelta.

Conclusioni: verso una governance condivisa di una biobanca

La funzione rappresentativa e la capacità di *advocacy* delle associazioni dei pazienti ha consentito loro di porsi quali referenti privilegiati delle stesse agenzie regolatorie e di diversi organismi scientifici e di ricerca, sino ad assumere un ruolo che potremmo definire “paraistituzionale”. Un esempio paradigmatico in questo senso è rappresentato dall’evoluzione culturale, organizzativa e politica che ha consentito alla federazione di associazioni di malati rari Eurordis di partecipare oltre che a diversi tavoli tecnici dell’EMA anche ai comitati consultivi finalizzati alla elaborazione di proposte normative a livello europeo³⁶. Si tratta di un processo che, originato dal semplice sostegno all’*empowerment* dei pazienti, è giunto nel tempo a imporre il riconoscimento del valore della partecipazione dei pazienti ai processi decisionali che riguardano lo sviluppo dei farmaci e la valutazione dell’assistenza sanitaria. Analogamente, nell’ambito del *biobanking*, un processo simile ha portato a ritenere, in particolare nel caso delle bio-

banche *disease oriented*, i pazienti non semplici donatori ma reali collaboratori nella progettazione, costituzione e amministrazione della biobanca, grazie alla presenza di rappresentanti delle associazioni negli organismi decisionali delle stesse, secondo un modello di governance adottato ad esempio dalla rete Telethon: “The TNGB has developed a close relationship with Patients’ Associations since its inception: indeed, their representative has always been active part of the Advisory Board. This has enabled them to be involved in the drafting of policies and procedures for the improvement of the TNGB infrastructure including ethical issues such as transparency, consent, privacy, confidentiality, use and transfer of samples. The involvement of patients and families has proved to be instrumental in both gaining a critical mass of samples, that is essential for research into very rare diseases, and ensuring that patients’ needs and expectations in the field of biobanking be taken into due consideration”³⁷.

L’analisi dei primi risultati relativi a biobanche che hanno adottato tale modello di *governance* condivisa, ha confermato il significativo contributo delle associazioni non solo in termini di raccolta di dati e campioni, ma anche nella definizione delle *policy* interne, tra cui in primo luogo la formulazione dell’informativa e del consenso e delle misure a protezione dei dati personali. L’individuazione e condivisione di buone prassi ha inoltre consentito la creazione di una sinergia positiva con l’attività di sperimentazione clinica, per la quale l’acquisizione di dati genetici tratti dai campioni biologici ha una importanza spesso cruciale. Tale processo è parte di una più ampia democratizzazione della ricerca scientifica che va oltre la semplice diffusione e informazione scientifica, per giungere alla individuazione di regole, valori e principi per una attiva partecipazione, quali inclusione, coinvolgimento e comunicazione. Una democratizzazione che se per un verso ha notevolmente ampliato lo spazio di autonomia e il peso degli interessi e diritti dei pazienti, per l’altro comporta il dovere morale, sebbene non giuridico, di contribuire attivamente alla ricerca scientifica anche attraverso la donazione di propri campioni biologici³⁸.

Note

¹ CESC VR-RO, 2017.

² Come noto, il Codice novellato, all’art. 110 bis, ricomprende tra le deroghe previste per la ricerca scientifica, di cui all’art. 89 del Regolamento generale sulla protezione dei dati, la possibilità per gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) di utilizzare per finalità di ricerca dati raccolti nell’ambito dell’assistenza sanitaria.

³ Vedi quanto è previsto, relativamente al trattamento di dati genetici per finalità di ricerca scientifica e statistica, al par. 4.11 del Provvedimento del Garante n. 146/2019 recante le Prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’art. 21, comma 1 del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101.

⁴ Una definizione di dato associato è contenuta nell’art. 2 comma 12 dell’*Explanatory Memorandum* alla Raccomandazione n. 6/2016 del Consiglio d’Europa sulla ricerca scientifica su materiale biologico di origine umana. Vedi anche Cippitani, 2018, p. 108.

⁵ Comitato Nazionale per la Bioetica, 2004, p. 8.

⁶ Consiglio d’Europa, 1997, art. 21 divieto di profitto.

⁷ Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea, Direttiva 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche, art. 5 comma 2.

⁸ Kant, 1982, p. 123.

⁹ Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca, 2017.

¹⁰ European Data Protection Board, 2019, par. 20.

¹¹ European Data Protection Board, 2020, par. 58.

¹² European Data Protection Board, 2019, par. 31 e 32.

¹³ Il Regolamento (Ue) 679/2016 dà la seguente definizione di dato personale “qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (‘interessato’); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale”.

¹⁴ Regolamento generale sulla protezione dei dati, Regolamento (Ue) 679/2016, art. 4 comma 5.

¹⁵ Thorogood and Zawati, 2015, p. 694.

¹⁶ Garante per la protezione dei dati personali, 2018, art. 8 comma 3.

¹⁷ Garante per la protezione dei dati personali, 2019, par. 4.11 Prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici.

¹⁸ Chassang, 2017, pp. 3-4.

¹⁹ Mikkelsen et al., 2019.

²⁰ Winickoff et al., 2005, p. 9.

²¹ Mikkelsen et al., 2019, p. 2.

²² Hansson, 2005; Dixon-Woods et al., 2017.

²³ Christenhusz, Devriendt, Dierickx, 2013; Daack-Hirsch, 2013.

²⁴ Consiglio d'Europa, 2016.

²⁵ Kaye et al., 2015.

²⁶ Dive et al., 2020; Meslin, 2010.

²⁷ European Medicines Agency, 2017. Vedi anche Centro interdipartimentale per l'etica e l'integrità nella ricerca (CNR) e “Persone non solo pazienti”, 2020.

²⁸ Graham et al., 2014, p. 55.

²⁹ Comitato Nazionale per la Bioetica, 2017.

³⁰ Dixon-Woods et al., 2017, p. 20.

³¹ Dixon-Woods et al., 2017, p. 4.

³² Dixon-Woods et al., 2017, p. 4.

³³ Vedi Sigman, 2017, p. 47.

³⁴ Vedi Singer, 2005; Roskies, 2006.

³⁵ Dixon-Woods et al., 2017, p. 6.

³⁶ Mancini, Zagarella, 2018.

³⁷ Filocamo et al., 2013, p. 9.

³⁸ Harris, 2005.

Riferimenti bibliografici

Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR) e Persone non solo pazienti (2020), *Carta dei principi e dei valori per la partecipazione dei pazienti ai trial clinici*, <https://www.personenonsolopazienti.it>.

- CESR VR-RO (2017), *Raccomandazioni per l'uso di materiale biologico umano*.
- Chassang, G. (2017), "The impact of Eu general data protection regulation on scientific research", *ecancer*, 11, 709, DOI: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2017.709>.
- Cippitani, R. (2018), "Il trattamento di dati genetici a fini di ricerca scientifica", *Diritto e processo*, Annuario giuridico dell'Università degli Studi di Perugia, pp. 95-134.
- Christenhusz, G.M., Devriendt, K., Dierickx, K. (2013), "To tell or not to tell? A systematic review of ethical reflections on incidental findings arising in genetics contexts", *European Journal of Human Genetics*, 21, pp. 248-255, DOI: 10.1038/ejhg.2012.130.
- Comitato Nazionale per la Bioetica (2004), *Biobanche pediatriche*, Roma, <http://bioetica.governo.it/italiano/documenti/pareri-e-risposte>.
- Comitato Nazionale per la Bioetica (2017), *I comitati per l'etica nella clinica*, Roma, <http://bioetica.governo.it/italiano/documenti/pareri-e-risposte>.
- Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (2017), *Il consenso informato nella ricerca scientifica: Ethical Toolkit*, Roma, <https://www.cnr.it/it/documenti-commissione>.
- Consiglio d'Europa (1997), *Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina*, Oviedo, 4 aprile 1997.
- Consiglio d'Europa (2016), Recommendation CM/Rec (2016) 6 of the Committee of Ministers to member States on research on biological materials of human origin, 11 maggio 2016.
- Daack-Hirsch, S. (2013), "Information is Information: A public perspective on incidental findings in clinical and research genome-based testing", *Clin Genet*, 84, 1, pp. 11-18, DOI:10.1111/cge-12167.
- Dive, L. et al. (2020), "Public trust and global biobank networks", *BMC Medical Ethics*, 21, 73, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12910-020-00515-0>.
- Dixon-Woods, M. (2017), "A qualitative study of participants' views on re-consent in a longitudinal biobank", *BMC Medical Ethics*, 18, 22, DOI: 10.1186/s12910-017-0182-0.
- European Data Protection Board (2019), "Opinion 3/2019 concerning the Questions and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation (CTR) and the General Data Protection regulation (GDPR) (art.70.1.b)", Brussels, reperibile al link: [urly.it/3bry5](https://www.edpb.europa.eu/our-work-and-activities/opinions/opinion-3-2019-concerning-the-questions-and-answers-on-the-interplay-between-the-clinical-trials-regulation-and-the-general-data-protection-regulation-gdpr-art-701b_en).
- European Data Protection Board (2020), "Guidelines 05/2020 on consent under Regulation 2016/679", Brussels, reperibile al link: [urly.it/3bry6](https://www.edpb.europa.eu/our-work-and-activities/guidelines/guidelines-05-2020-on-consent-under-regulation-2016-679_en).
- European Medicines Agency (2017), "Stakeholder Engagement report 2017: patients, consumers, healthcare professionals, academics and their organisations", EMA/676772/2017, reperibile al link: [urly.it/3brym](https://www.ema.europa.eu/en/activities/consultations/consultation-stakeholder-engagement-report-2017-patients-consumers-healthcare-professionals-academics-and-their-organisations).
- Filocamo, M. et al. (2013), "Telethon Network of Genetic Biobanks: a key service for diagnosis and research on rare diseases", *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8, 129, DOI: <http://www.ojrd.com/content/8/1/129>.
- Garante per la protezione dei dati personali (2018), "Regole deontologiche per

trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica pubblicate ai sensi dell'art. 20, comma 4, del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101 – 19 dicembre 2018”, <https://www.garanteprivacy.it/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9069637>.

Garante per la protezione dei dati personali (2019), “Prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’articolo 21, comma 1 del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101. (Provvedimento n. 146/2019)”, <https://www.garanteprivacy.it/web/guest/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9124510>.

Graham, C.E. et al. (2014), “Current trends in biobanking for rare diseases: a review”, *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine*, 2, pp. 46-61, DOI: <https://doi.org/10.2147/BSAM.S46707>.

Hansson, M.G. (2005), “Building on relationships of trust in biobank research”, *J Med Ethics*, 31, pp. 415-418. DOI: 10.1136/jme.2004.009456.

Harris, J. (2005), “Scientific research is a moral duty”, *J Med Ethics*, 31, pp. 242-248, DOI: 10.1136/jme.2005.011973.

Kant, I. (1982), *Critica della ragion pratica*, Roma-Bari: Laterza.

Kaye, J. et al. (2015), “Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks”, *European Journal of Human Genetics*, 23, pp. 141-146, DOI: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.71>.

Mancini, E. e Zagarella, R.M. (2018), “Dare voce ai pazienti nella ricerca sulle malattie rare e sui farmaci orfani”, *Medicina e Morale*, 1, pp. 25-40, DOI: <https://doi.org/10.4081/mem.2018.526>.

Meslin, E.M. (2010), “The Value of Using Top-Down and Bottom-Up Approaches for Building Trust and Transparency in Biobanking”, *Public Health Genomics*, 13, pp. 207-214, DOI: 10.1159/000279622.

Mikkelsen, R.B. et al. (2019), “Broad consent for biobanks is best – provided it is also deep”, *BMC Medical Ethics*, 20, 71, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0414-6>.

Parlamento Europeo e Consiglio dell’Unione Europea (1998), Direttiva 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche.

Parlamento Europeo e Consiglio dell’Unione Europea (2016), Regolamento generale sulla protezione dei dati, Regolamento (UE) 679/2016.

Roskies, A. (2006), “Neuroscientific challenges to free will and responsibility”, *TRENDS in Cognitive Sciences*, 10, 9, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.07.011>.

Sigman, M. (2017), *La vita segreta della mente*, Milano: UTET.

Singer, P. (2005), “Ethics ad Intuitions”, *The Journal of Ethics*, 9, pp. 331-352, DOI 10.1007/s10892-005-3508-y.

Thorogood, A. e Zawati, M.H. (2015), “International Guidelines for Privacy in Genomic Biobanking”, *Journal of law, medicine & ethics*, DOI: <https://doi.org/10.1111/jlme.12312>.

Winickoff, D.E. e Neumann, L.B. (2005), “Towards” a Social Contract for Genomics: Property and the Public in The ‘Biotrust’ Model”, *Genomics, Society and Policy*, 1, 3, pp. 8-21, DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-5354-1-3-8>.