

Scuola di Dottorato in Scienze Giuridiche

**Dottorato di Ricerca in Diritto e Nuove Tecnologie –
Indirizzo “Bioetica”**

**Ciclo XXII
IUS/20**

**Comprendere la ricerca: studio pilota sull’attitudine e la
consapevolezza nei confronti della donazione di campioni
biologici e delle Biobanche**

Dott.ssa Laura Celani

**Coordinatore :
Pof.ssa Carla Faralli**

**Relatore:
Prof.ssa Stefania Pellegrini**

**Correlatori:
Dott.ssa Virgilia Toccaceli
Prof. Claudio Franceschi**

Esame finale anno 2010

INDICE

PREMESSA.....	pag. 3
1. INTRODUZIONE.....	pag. 5
1.1 Le biobanche.....	pag. 5
1.2 Biobanche e benefici per la comunità	pag. 9
1.3 Le biobanche nella ricerca biomedica.....	pag. 10
1.4 Istituzione delle biobanche.....	pag. 11
1.5 Aspetti etico legali delle biobanche.....	pag. 15
1.6 Gene e pericolo.....	pag. 16
1.7 Significato e peculiarità del dato genetico.....	pag. 18
1.8 Identificazione del campione, rintracciabilità e anonima.....	pag. 20
1.9 La raccolta di materiale biologico per la ricerca: il consenso informato.....	pag. 21
1.10 Spunti di riflessione etica.....	pag. 25
1.11 L'importanza della ricerca empirica e del coinvolgimento della popolazione.....	pag. 28
2. SCOPO DELLA TESI.....	pag. 31
3. MATERIALI E METODI.....	pag. 33
3.1 Il questionario e la raccolta dei dati.....	pag. 33
3.2 Il campione.....	pag. 34
3.3 Analisi statistica.....	pag. 35
4. RISULTATI.....	pag. 36
4.1 DESCRIZIONE DEL CAMPIONE DELLO STUDIO.....	pag. 36
4.1.1 Informazioni socio-demografiche.....	pag. 37
4.1.2 Stato di salute attuale e presenza di storie familiari di malattie genetiche o altre malattie positivamente o negativamente risolte.....	pag. 37
4.2 ANALISI AGGREGATA DEI RISULTATI.....	pag. 41
4.2.1 Conoscenza delle biobanche vs condizione di salute e patologie familiari.....	pag. 41
4.2.2 Disposizione alla partecipazione a ricerche scientifiche e alla donazione di campioni biologici.....	pag. 43

4.2.3	Volontà di essere informati e di ricevere feedback.....	pag. 47
4.2.4	Opinione su consenso informato e sui suoi elementi rilevanti.....	pag. 50
4.2.5	Attitudine verso la ricerca genetica e l'avanzamento della tecnologia.....	pag. 56
5.	DISCUSSIONE.....	pag. 59
6.	CONCLUSIONI E PROSPETTIVE.....	pag. 67
7.	BIBLIOGRAFIA.....	pag. 68

PREMESSA

Il rapido avanzamento tecnologico, che ha reso possibile il sequenziamento dell'intero genoma umano, ha portato ad un'altrettanto rapida espansione ed intensificazione delle attività di laboratorio e ad un considerevole aumento di interesse verso le collezioni di materiali biologici umani. Tali nuove attività necessitano però di linee guida dettagliate e di una regolamentazione severa dal punto di vista etico per far sì che si possa predisporre una corretta ricerca sul campo.

Le attività di ricerca sul genoma umano possono esser condotte in una grande varietà di contesti, tali da favorire l'avanzamento della tecnologia di sequenziamento, lo sviluppo di piattaforme di ricerca e la progettazione di studi mirati all'identificazione di specifiche malattie. Infatti, le raccolte di campioni di tessuti e le linee cellulari da cui si ottengono acidi nucleici e proteine rappresentano un'importante fonte per la diagnosi e per la ricerca, da quella di base fino alla sperimentazione di terapie per le malattie genetiche. Il successo delle ricerche per l'identificazione dei geni di malattia, dei geni di suscettibilità e delle possibili applicazioni terapeutiche, compreso lo sviluppo di nuovi farmaci, si avvale della possibilità di disporre di campioni biologici di persone affette o portatrici o predisposte a patologie su base genetica o che manifestano variabilità alla risposta dei farmaci. Poiché numerose collezioni di materiale biologico allestite in tutto il mondo sono costituite soprattutto dalle donazioni di malati e delle loro famiglie che, generosamente, hanno collaborato e continuano a collaborare per lo sviluppo della ricerca, è necessario avere una regolamentazione pratica per i ricercatori che sia interdisciplinare e rigorosa dal punto di vista etico ed un Comitato Etico per la ricerca che analizzi le questioni che riguardano gli aspetti più delicati, per l'impatto che possono avere sulle persone, della ricerca genetica. E' in questo ambito che si inserisce questa indagine, svolta in collaborazione con un gruppo dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma che lavora nell'ambito dell'epidemiologia (inclusa l'epidemiologia genetica).

Quando questi tipi di studi coinvolgono la popolazione generale, ossia prevedono un reclutamento di "popolazione sana" (sia come controlli, sia come soggetti di studio negli studi di epidemiologia genetica) rimane sempre necessario che siano garantiti dignità e rispetto della persona, privacy e confidenzialità dei dati (sia di quelli raccolti al momento del reclutamento sia degli eventuali risultati anche inattesi che sopraggiungessero dalle analisi effettuate) e dunque che siano predisposti dei veri e propri strumenti atti a tutelarli. Il consenso informato corredato della nota informativa è lo strumento principale di questo percorso etico/legale; tale documento deve sottolineare il diritto del partecipante di ritirarsi dalla ricerca e la scelta delle modalità di comunicazione dei risultati da essa derivati, trattati sempre in forma aggregata ed anonima.

Questi non sono i soli punti che devono esser presi in considerazione nella conduzione di ricerca genetica che fa uso di campioni biologici. Sullo stesso piano e oggetto, tra l'altro, di grande

dibattito, ci sono altri temi che sempre più si stanno affacciando sullo scenario della discussione internazionale in ambito etico, come la commercializzazione, la licenza e la proprietà del materiale biologico, la condivisione dei risultati e la possibilità di discriminazione su base genetica, come rischio derivante da eventuali partnership di soggetti terzi non direttamente finalizzati alla ricerca scientifica.

Ogni giorno si può constatare sempre di più come la ricerca sul genoma umano e la ricerca scientifica in generale siano destinate a produrre una grande mole di informazioni genetiche, generando un grandissimo interesse all'interno della comunità scientifica e della società.

1. INTRODUZIONE

1.1 Le Biobanche

Le **Banche Biologiche** o “**Biobanche**”, a differenza delle semplici raccolte di materiale biologico dei decenni passati, oggi definibili “storiche”, hanno avuto un grande sviluppo recentissimo proprio perché si caratterizzano con la collegabilità dei campioni conservati con i dati anagrafici, genealogici e clinici relativi ai soggetti da cui deriva il materiale depositato. Questa collegabilità è un elemento indispensabile per distinguere una vera e propria banca biologica che quindi permette anche studi di follow-up che prevedono analisi di tratti di salute registrati in fasi successive a quelle di raccolta iniziale del campione, il cui sviluppo fornisce importanti risultati soprattutto nel settore della epidemiologia genetica e molecolare e quindi, possiamo dire, nei settori che maggiormente impattano sulle misure di sanità pubblica.

Le Biobanche genetiche, in particolare, sono definite in funzione della diversa tipologia dei campioni conservati: secondo le “Regulations” previste, ad esempio, per la European Biobank dell’Università di Maastricht, con il termine “biobanca” si intende un’unità operativa che fornisce un servizio di conservazione e gestione del materiale biologico e dei relativi dati clinici, in accordo con un codice di buon utilizzo e di corretto comportamento e con ulteriori indirizzi forniti da Comitati Etici e Università (Stelma F.F., 2003); lo “Swedish Medical Research Council” in un documento del 1999 definisce le biobanche come raccolte di campioni di tessuti umani, la cui origine sia sempre rintracciabile, conservati per un periodo definito o indefinito per specifici progetti di studio (Abott A., 1999); in Islanda, dove si è svolto il progetto DECODE che prevedeva la raccolta di campioni di DNA, dei dati anagrafici e di quelli clinici di tutta la popolazione, la biobanca è costituita da una collezione di campioni biologici conservati per un tempo indefinito (Ministry of Health and Social Security, Iceland, 2001); la Raccomandazione del Consiglio d’Europa R(94) 1 del 14/03/94 definisce la banca di tessuti umani una organizzazione “non-profit” che deve essere ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti degli stati membri, e deve garantire il trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale (Council of Europe, 1994). Si specifica che per tessuto umano si intendono tutte le parti del corpo, inclusi i residui chirurgici, mentre non sono considerati tessuti umani i capelli, le unghie, la placenta ed i prodotti di scarto dell’organismo. Inoltre le biobanche non devono conservare materiale biologico già regolamentato da specifiche norme come: gli organi per il trapianto (Commissiono f European Communities, 2002; Legge n.91, 1999), il sangue ed i suoi derivati a scopo trasfusionale (Decreto

Ministeriale n.78, 2001), gli embrioni (Comitato Nazionale di Bioetica, 1996), gli spermatozoi e gli embrioni per la procreazione assistita.

Una definizione abbastanza completa indica le Biobanche come “unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi genetica, per studi sulla biodiversità e per ricerca”. (Insero ANALYSIS – A cura di F. Dagna Bricarelli et al., 2003).

Biobanche genetiche particolari sono quelle che raccolgono e conservano campioni biologici di popolazioni (isolati genetici). Queste necessitano di un’organizzazione complessa e di adeguati finanziamenti per gestire un elevatissimo numero di campioni (Community Genetics 6, 2003). La loro regolamentazione è sovrapponibile a quella delle biobanche per singoli studi, ma particolare attenzione deve essere posta per l’ottenimento di un consenso informato comunitario e per salvaguardare i principi etici relativi alla donazione dei campioni nei “contratti” che regolano i rapporti con i finanziatori pubblici e/o privati.

In sintesi, si può affermare che le Biobanche genetiche si caratterizzano per la raccolta e la conservazione di campioni provenienti da:

- persone e famiglie con patologie genetiche;
- gruppi di popolazione con alta frequenza di portatori o di affetti da patologie genetiche;
- popolazioni con caratteristiche genetiche idonee per l’individuazione di geni di suscettibilità (es. popolazioni con ridotta variabilità inter-individuale o forte endogamia, i cosiddetti “isolati genetici”);
- gruppi di individui idonei per studi di farmacogenetica;
- gruppi di popolazione utilizzati come controllo.

Le finalità prioritarie di queste varie tipologie di raccolta sono:

- Favorire le ricerche per identificare le mutazioni causa di malattie genetiche. Queste sono spesso rare o rarissime; quindi solo la possibilità di conservare in un’ unica collezione i campioni di famiglie e persone affette può portare a risultati utili per la messa a punto di test diagnostici, per la valutazione dei rischi procreativi dei portatori e per l’applicazione di eventuali terapie. Questo costituisce un notevole vantaggio anche per le singole famiglie e per i loro discendenti che, qualora non sia stato identificato il difetto alla base della patologia familiare, possono sperare di conoscerlo in un prossimo futuro.
- Favorire la collezione di individui con determinati fenotipi (tratti di malattia, in questo caso) per capire le basi genetiche di malattie complesse dove i fattori genetici hanno un ruolo

quando e se associati a fattori ambientali (stili di vita, abitudini alimentari, esposizione/non esposizione a determinati agenti , etc) e la suscettibilità all'insorgenza di patologie. Questi studi costituiscono la sfida delle ricerche dei prossimi anni; il loro successo è condizionato dalla possibilità di disporre di ampie casistiche e di numerosi campioni biologici idonei per differenti approcci (es. le linee cellulari immortalizzate).

- Mettere a disposizione della ricerca farmacogenetica campioni utili per studiare variazioni genomiche che si associano a differenti risposte ai farmaci. Infatti è noto da anni che la predisposizione di un individuo ad ottenere benefici da un farmaco o ad avere effetti collaterali più o meno gravi, può dipendere da fattori genetici che non sono ancora completamente noti e costituiscono l'obiettivo delle ricerche intraprese dall'industria per produrre farmaci sempre più efficaci e personalizzati.
- Centralizzare la raccolta di campioni di specifiche patologie genetiche per rendere disponibili linee cellulari indispensabili per la sperimentazione *in vitro* di terapie innovative, ad esempio quelle genetiche.
- Offrire ai ricercatori un servizio per lo sviluppo dei loro studi e favorire la comunicazione e gli scambi tra i diversi gruppi di scienziati.

1.2 Biobanche e benefici per la comunità

Le Biobanche Genetiche costituiscono un importante strumento per la ricerca i cui risultati possono portare benefici alla comunità. Questo “vantaggio per la collettività” è un concetto importante richiamato in diversi documenti; in particolare, nella “Dichiarazione sul genoma umano” (International Bioethics Committee, Paris, 1997), all'art. 12 si afferma che “l'applicazione del progresso della conoscenza, specialmente nell'ambito della genetica, dovrebbe migliorare la salute degli individui e contribuire al benessere dell'umanità in genere. Inoltre i benefici dello sviluppo della genetica dovrebbero essere resi disponibili a tutti, con doveroso riguardo alla dignità e ai diritti di ciascun individuo”.

Non solo i ricercatori devono lavorare per mettere a disposizione i risultati per il bene comune ma, come sostiene Greely (Greely H.T., 1997), qualora la ricerca utilizzi campioni di materiale biologico, si assume generalmente che il donatore offra il campione per successivi vantaggi della comunità piuttosto che per un profitto personale o per quello esclusivo di un'azienda privata.

Viene considerato un principio etico fondamentale quello per cui il materiale biologico “donato” non diventi merce di totale interesse economico ma venga garantito un ritorno di benefici alla comunità. Il Gruppo Europeo sull'Etica nella Scienza e nelle Nuove Tecnologie ha dichiarato, a

proposito delle banche di tessuti, che “tutti gli stati membri dell’Unione Europea devono aderire al principio che le donazioni di tessuti umani devono essere gratuite seguendo l’esempio delle donazioni di sangue; questo esclude qualunque pagamento al donatore” (Knoppers B.M., 1997).

Il Comitato Etico di HUGO (HUGO Ethics Committee, 2000) ha presentato qualche anno fa una dichiarazione sulla condivisione dei benefici relativi agli studi genetici:

- 1) tutta l’umanità condivide e ha accesso ai benefici della ricerca genetica;
- 2) i benefici non devono essere limitati ai soli individui che partecipano alla ricerca;
- 3) i gruppi e la comunità dovrebbero discutere preventivamente sulla condivisione dei benefici; tale dibattito dovrebbe includere considerazioni sull’accessibilità, anche economica, di un’eventuale terapia e di altri risultati della ricerca applicabili alla diagnostica e alla prevenzione;
- 4) anche in assenza di profitti, potrebbero essere forniti benefici immediati per la salute a seconda delle esigenze della comunità; ad esempio: assistenza sanitaria, trasferimento di tecnologie, contributi alle strutture della comunità locale (es. scuole, biblioteche, strutture sportive);
- 5) come minimo tutti i partecipanti alla ricerca dovrebbero ricevere informazioni sui risultati generali e messaggi di gratitudine per la collaborazione; l’opportunità etica di fornire agli individui informazioni sui risultati personali dovrebbe essere determinata separatamente per ogni specifico progetto;
- 6) ditte, industrie e qualunque altra entità commerciale che indirettamente ricavano profitti dalle ricerche genetiche, dovrebbero dedicare una percentuale del loro utile netto al potenziamento di infrastrutture sanitarie o all’acquisto di vaccini, test genetici, farmaci e cure oppure per finanziare progetti umanitari a livello locale, nazionale e internazionale.

1.3 Le biobanche nella ricerca biomedica

Molte malattie comuni, come ad esempio l’Alzheimer, l’asma, l’artrite, il cancro, le malattie cardiovascolari, il diabete, l’ipertensione, l’obesità, il Parkinson e le malattie psichiatriche, sono dovute a condizioni complesse che non solo causano sofferenza individuale, ma rappresentano un peso per la società in termini di costi sanitari e produttività economica. Il trattamento completo di queste malattie rimane elusivo perché esse non originano da un singolo fattore, ma sono il risultato di un gran numero di effetti, spesso additivi, derivanti da una componente genetica, dallo stile di vita, dall’ambiente.

L'insieme di queste malattie definite "complesse" sono stimate essere, nel nostro Paese, oltre il 70% di tutte le malattie, causando oltre l'80% di tutte le morti premature (ISTAT Indicatori socio-sanitari <http://www.istat.it/sanita/sociosan>). Una classificazione più precisa basata su prove biologiche, migliorerebbe lo stato delle conoscenze che ricercano trattamenti terapeutici più mirati, e una minore incidenza degli effetti secondari, favorirebbe la messa a punto di trials clinici più efficaci e contribuirebbe a produrre, come conseguenza delle precedenti attività, dei nuovi parametri in Sanità Pubblica per la prevenzione e la promozione della salute.

Lo studio delle patologie complesse richiede la comparazione di un gran numero di soggetti affetti e non affetti da specifiche patologie o esposti e non esposti a specifici fattori ambientali (casi e controlli). Anche qui, le collezioni di materiali biologici (o biobanche) insieme alle informazioni cliniche associate all'individuo sono, quindi, uno strumento indispensabile per indagare i meccanismi molecolari ed i *pathways* causali, siano essi genetici o ambientali, e per tradurre la ricerca biomedica in miglioramenti delle cure. Le malattie croniche, a progressione lenta, sono un peso diretto ed indiretto per l'economia del nostro Paese. Se la ricerca basata sulle biobanche porterà a miglioramenti diretti nel trattamento e nella prevenzione delle malattie, si può prevedere un impatto economico importante in termini di riduzione dei costi sanitari ed un aumento di produttività dovuto ad una popolazione più sana. La ricerca basata sulle biobanche potrà favorire nuove sinergie tra industria e strutture pubbliche di ricerca, rafforzando la competitività del nostro Paese nell'ambito delle "industrie della salute".

Anche nell'ambito della ricerca sulle malattie rare le biobanche rappresentano un valido strumento. Infatti sono ormai numerosissimi i casi in cui la ricerca di geni che possono causare malattie abbia subito un'accelerazione grazie all'esistenza delle biobanche, portando ad una maggiore comprensione dei meccanismi patogenetici, allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e al disegno di strategie terapeutiche (Presidenza del Consiglio dei Ministri, Comitato Nazionale di Bioetica, Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, 2009).

1.4 Istituzione delle biobanche

Come già accennato, l'allestimento di una Biobanca o Banca Biologica è molto più complesso rispetto a quello di una semplice raccolta di materiale biologico per un singolo studio. Il Documento "Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche", elaborato dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie nell'aprile del 2006, sottolinea appunto la diversità che esiste tra le due tipologie di raccolta. Le prime nascono spesso spontaneamente negli ospedali, a seguito di donazioni di malati, oppure vengono anche programmate nell'ambito della ricerca

scientifico, in particolare di tipo epidemiologico; le seconde costituiscono un vero e proprio progetto in sé che presenta, ovviamente, molte più problematiche etiche e implicazioni legali. In particolare, l'allestimento di una biobanca riveste grande interesse nell'ambito dell'epidemiologia genetica per lo studio delle cosiddette "malattie complesse" (Metspau A. et al, 2004; German National Ethics Council, 2004), nella cui complessa eziopatogenesi i fattori genetici intervengono accanto a fattori di tipo ambientale. Per contribuire alla definizione eziologica delle patologie per le quali si parla, appunto, di una "susceptibilità" e non di una "causalità genetica", è necessario un elevato numero di soggetti e quindi di campioni biologici. Spesso poi, uno studio produce nuove ipotesi per le quali è necessario utilizzare di nuovo lo stesso materiale biologico, per analizzare ulteriori tratti del DNA o indagare la componente genetica di altri fenotipi manifestatisi durante il follow-up, in relazione ai fenotipi preesistenti. Queste esigenze, in termini di numerosità campionaria e di ricorrenza nell'uso dei campioni e dei dati conservati, sono da considerare le fondamenta di un razionale per l'allestimento e l'uso di una banca biologica nel settore dell'epidemiologia genetica.

Il passaggio da collezioni o raccolte di materiale biologico a vere e proprie Biobanche non è immediato né facilmente raggiungibile, né da un punto di vista amministrativo normativo e gestionale, né da un punto di vista tecnico. A questo si aggiunge la necessità di strutture adeguate ed efficienti che raramente sono presenti all'interno di Enti di ricerca pubblici o di ospedali, questi ultimi di solito caratterizzati, per quanto riguarda le Biobanche, da un basso livello di organizzazione, personale non specializzato e fondi insufficienti per adeguare le strutture alle norme vigenti sulla qualità, lo stoccaggio, la sicurezza dei campioni, la loro distribuzione e la gestione informatizzata. A livello europeo, invece, poiché le metodiche di raccolta dei campioni sono diverse nei vari Paesi (problema che si evidenzia anche a livello nazionale), ed anche le varie legislazioni sul trattamento dei dati personali e sensibili e sul trattamento dei dati genetici differiscono, risulta difficile realizzare universalmente procedure di standardizzazione per un accreditamento ed un funzionamento univoco di tutte le molteplici biobanche esistenti. Per questo sono presenti progetti come P3G, Public Population Project in Genomics, (<http://www.p3g.org/secretariat/index.shtml>) e ancor più recente BBMRI, Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, (<http://www.bbmri.eu/>) che nascono con l'obiettivo di creare una sorta di armonizzazione in ambito Europeo, non solo a livello tecnico e strumentale, ma soprattutto a livello etico e legale, offrendo un'opportunità unica di migliorare la comunicazione tra le discipline scientifiche, mediche, legislative e tra comunità scientifica, donatori sani e pazienti. Il P3G è un consorzio internazionale non-profit dedicato allo sviluppo e alla creazione di una infrastruttura multidisciplinare che sia in grado di comparare e incrociare dati e risultati ottenuti da studi genetici basati sulla popolazione

condotti in tutto il mondo. Avendo come base la collaborazione assoluta tra i ricercatori di varie aree e Paesi e la condivisione dei risultati, il P3G ha come obiettivo quello di migliorare la comunicazione all'interno della comunità scientifica al fine di creare un flusso di conoscenza che aiuti a trovare nuove strategie di politica sanitaria e nuove terapie per la prevenzione alle malattie migliorando anche la trasmissione di informazioni alla popolazione generale. Il BBMRI si propone di creare una rete di biobanche già esistenti o di nuova costituzione in modo da aumentare ancora di più la possibilità di condividere le informazioni derivate da studi di ricerca condotti in diversi Paesi e di poter disporre di un'enorme quantità di materiale biologico che può dar vita a studi volti all'identificazione di malattie rare o di nuove tecnologie nel campo della diagnosi e della terapia.

Nelle strutture private è iniziato da tempo il processo di razionalizzazione delle risorse e di centralizzazione di piccole/medie banche esistenti al fine di fornire un servizio di alta qualità a più gruppi di ricerca. Tra le strutture pubbliche solo poche sono riuscite a organizzare collezioni di materiale biologico a tutti gli effetti considerabili biobanche.

In diversi Paesi Europei il passaggio da collezioni di materiale biologico a biobanche è avvenuto attraverso due differenti percorsi: 1) trasformazione di una precedente collezione in biobanca certificata tramite adeguamento in termini di personale ed infrastrutture dedicate; 2) trasferimento della collezione presso una biobanca certificata. Tale trasferimento avviene in osservanza di protocolli di intesa per il rispetto della originaria proprietà intellettuale e disponibilità di utilizzo. Ma cosa si intende per certificazione e cosa comporta? La certificazione è la procedura di adeguamento del processo produttivo proprio di ogni particolare struttura a norme internazionali (tipo norme ISO) che viene verificata e certificata da enti di certificazione a loro volta riconosciuti ed autorizzati dall'ente di controllo nazionale SINCERT, che è parte esso stesso del sistema internazionale di verifica delle società certificatrici. La certificazione entra nel merito della verifica del sistema di qualità messo in opera dalla struttura e verifica che il sistema operativo dia garanzie di processo corrispondenti al modello scelto come riferimento (es. in riferimento alla specifica norma Iso per la quale si richiede la certificazione). Non entra nel merito della qualità dell'attività professionale che spetta ai controlli di qualità esterna e non entra nel merito dell'autorizzazione a svolgere una specifica attività professionale o sanitaria che spetta alle autorità locali o nazionali.

Esistono vari tipi di accreditamento:

- *l'accREDITAMENTO all'eccellenza* (tipo Joint Commission) è un procedura in cui la valutazione viene per lo più effettuata tra gruppi professionali omogenei o più raramente da un gruppo terzo indipendente. La valutazione viene effettuata tra pari; operatori di una struttura organizzati in gruppo professionale verificano altre strutture in base a criteri e indicatori

specifici per le varie situazioni, utilizzando liste di riscontro precostituite basate su metodologie messe a punto di comune accordo.

- *l'accreditamento governativo/istituzionale* è il riconoscimento di rispondenza a requisiti fissati o da organismi regionali (accreditamento regionale) o da organismi nazionali (accreditamento nazionale). Tali requisiti comprendono parametri relativi alla struttura (es. leggi sulla sicurezza dei luoghi di lavoro), parametri relativi alla tipologia del personale (requisiti dei titoli del responsabile della struttura e della formazione del personale ai vari livelli) e parametri relativi al sistema di qualità.
- *l'accreditamento professionale* riguarda il riconoscimento del livello di professionalità raggiunto e mantenuto dagli operatori di un determinato settore. Viene rilasciato da Enti o Organismi a carattere tecnico-scientifico all'uopo costituiti.

L'accreditamento istituzionale delle strutture che svolgono funzione di diagnosi, cura e ricerca in ambito umano è regolato di norma a livello regionale. Al di là della descrizione delle diverse tipologie di accreditamento, di fatto non esistono indicazioni specifiche a livello nazionale per l'accreditamento delle biobanche ed attualmente vengono seguiti i criteri generali adottati per i laboratori biomedici. I criteri minimi che dovrebbero esser comuni a livello nazionale comprendono (Presidenza del Consiglio dei Ministri, Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, 2006):

- a) appartenenza ad un ente pubblico o privato già accreditato a livello regionale o nazionale che dia garanzie di sostenere tale struttura a lungo termine;
- b) definizione di un documento programmatico con gli obiettivi della struttura, in riferimento alle specifiche funzioni da svolgere, tipologia del materiale conservato, quantità dei campioni previsti, modalità di conservazione dei campioni, modalità di gestione delle informazioni, modalità di trasporto dei campioni;
- c) definizione della logistica e dei locali dedicati con caratteristiche adeguate alle specifiche funzioni;
- d) utilizzo di personale qualificato e dedicato con una formazione specifica alle funzioni da svolgere;
- e) responsabile della struttura con titoli adeguati alle funzioni definite nel documento programmatico, in accordo con la legislazione nazionale per la dirigenza;
- f) utilizzo di un sistema certificato.

1.5 Aspetti etico legali delle biobanche

L'interesse per le potenzialità delle biobanche ed in particolare delle biobanche cosiddette genetiche, per i progressi della ricerca scientifica e biomedica in particolare, ha accresciuto la sensibilità verso le implicazioni etiche che ne possono derivare. In assenza di una specifica legislazione sulle banche biologiche, il materiale biologico umano ed i dati genetici ad esso collegati, devono essere trattati con modalità che garantiscano la dignità, i diritti e la libertà della persona in conformità a quanto enunciato in diversi documenti, nazionali ed internazionali, in tema di ricerca e pratica biomedica.

Nel nostro Paese, il D.lgs. 30 giugno 2003 n.196 sulla tutela dei dati personali dispone che i dati personali non possano essere conservati in una forma che consente l'identificazione dell'interessato per un periodo di tempo superiore a quello necessario per realizzare gli scopi per i quali sono stati raccolti e trattati (art.11, comma "e" del Decreto di cui sopra). Inoltre, il "Codice di deontologia e di buona condotta per il trattamento dei dati personali per scopi statistici e scientifici"(21), emanato in base all'art.12 dello stesso decreto, dispone (artt. 3, 14, 17) che i dati personali possono essere utilizzati solo per le finalità (del progetto, sostanzialmente nel nostro discorso) per cui sono stati raccolti. A questa normativa, si è aggiunta, nel 2007, l'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici (emessa dalla stessa Autorità Garante per il trattamento dei dati personali) (Garante per la protezione dei dati personali, 2007) secondo cui, soprattutto sulla base dell'art. 8 (vedi Nota di seguito), da un punto di vista legale, quindi, le raccolte di campioni biologici non possono essere conservate in forma identificabile oltre il tempo necessario alla realizzazione delle finalità che hanno dato origine alla raccolta.

(Nota: ART 8 dell'Autorizzazione Generale al trattamento dei dati genetici (22/02/2007): Conservazione dei dati e dei campioni Con riferimento all'obbligo previsto dall'art. 11, comma 1, lett. e), del Codice, i campioni biologici e i dati genetici possono essere conservati per il periodo di tempo non superiore a quello strettamente necessario per adempiere agli obblighi o ai compiti indicati al punto 3 della presente autorizzazione o per perseguire le finalità ivi menzionate per le quali sono stati raccolti o successivamente utilizzati. I campioni biologici prelevati e i dati genetici trattati per l'esecuzione di test e di screening genetici sono conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario allo svolgimento dell'analisi o al perseguimento degli scopi per i quali sono stati raccolti o successivamente utilizzati. I dati genetici trattati a fini di ricongiungimento familiare sono conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario all'esame dell'istanza di ricongiungimento, salvo che per l'eventuale conservazione, a norma di legge, dell'atto o del documento che li contiene. A seguito del rigetto o dell'accoglimento dell'istanza, i campioni prelevati per l'accertamento dei vincoli di consanguineità devono essere distrutti (art. 11, comma 1, lett. e), del Codice). Ai sensi dell'art. 11, comma 1, lett. c), d) ed e), del Codice, i soggetti autorizzati verificano periodicamente l'esattezza e l'aggiornamento dei dati, nonché la loro pertinenza, completezza, non eccedenza e indispensabilità rispetto alle finalità perseguite nei singoli casi, anche con riferimento ai dati che l'interessato fornisce di propria iniziativa. I dati che, anche a seguito delle verifiche, risultano eccedenti o non pertinenti o non indispensabili non possono essere

utilizzati. I campioni biologici prelevati e i dati genetici raccolti per scopi di tutela della salute possono essere conservati ed utilizzati per finalità di ricerca scientifica o statistica, ferma restando la necessità di acquisire il consenso informato delle persone interessate, eccetto che nei casi di indagini statistiche o ricerche scientifiche previste dalla legge. La conservazione e l'ulteriore utilizzo di campioni biologici e di dati genetici raccolti per la realizzazione di progetti di ricerca e indagini statistiche, diversi da quelli per i quali è stato originariamente acquisito il consenso informato degli interessati, sono consentiti limitatamente al perseguimento di scopi scientifici e statistici direttamente collegati con quelli originari. Ciò, a meno che venga nuovamente acquisito il consenso degli interessati, ovvero i campioni biologici e i dati genetici, in origine o a seguito di trattamento, non consentano più di identificare i medesimi interessati, oppure a causa di particolari ragioni non sia possibile informarli malgrado sia stato compiuto ogni ragionevole sforzo per raggiungerli e il programma di ricerca, oggetto di motivato parere favorevole del competente comitato etico a livello territoriale, sia autorizzato appositamente dal Garante ai sensi dell'art. 90 del Codice).

Poiché questo è ancora un punto irrisolto nella normativa a riguardo, si può ben capire come assuma un'importanza ancor maggiore il ruolo del consenso informato che risulta in grado di superare l'empasse, essendo peraltro uno strumento previsto dalla legge. Alla luce di quanto sopra esposto, appare chiaro che, sia in termini normativi sia etici, il passaggio da una semplice collezione di campioni ad un sistema di tipo banca biologica impone dei percorsi molto stringenti, a tutt'oggi non proceduralizzati in maniera univoca, né tantomeno standardizzati, per tutelare la privacy, l'autonomia e la dignità degli individui partecipanti.

Le stesse disposizioni normative interessano anche e soprattutto i risultati provenienti dalle analisi di laboratorio e quelle genetiche eseguite su campioni identificabili, in quanto si tratta di dati personali e sensibili (che forniscono informazioni sullo stato di salute dell'individuo) che dal legislatore ricevono una tutela ancora maggiore (art. 20 del D.lgs 196, 30 giugno 2003).

1.6 Gene e pericolo

Il "gene" è diventato una risorsa molto preziosa e deve esser quindi evitato il rischio che la costituzione e l'utilizzo delle Biobanche di DNA in tutto il mondo finisca col seguire le logiche di esclusivo sfruttamento economico contro gli interessi dei malati e della società, limitando il ruolo della ricerca pubblica. Tale rischio esiste perché i laboratori pubblici che realizzano le Biobanche possono trovarsi nella necessità di dover utilizzare i finanziamenti che le industrie farmaceutiche mettono loro a disposizione, in cambio del prezioso materiale genetico, sia per poter potenziare i mezzi per la ricerca, sia per il mantenimento della banca stessa. I contratti di esclusività di utilizzo delle Biobanche proposti da alcune aziende possono risultare svantaggiosi per i laboratori pubblici, che rischiano di diventare semplici distributori di DNA, e per la pluralità e la libertà della ricerca. Lo sfruttamento economico del gene e dei risultati derivanti dalla ricerca genetica possono

diventare una reale minaccia per l'integrità dei donatori e anche un viatico per discriminazioni e stigmatizzazioni se non si ha alla base una legislazione forte in grado di proteggere ogni abuso.

Per quanto riguarda il dato genetico, in particolare, dopo un lungo periodo di vuoto normativo, come più sopra già accennato, il 22 febbraio 2007 l'Autorità Garante ha predisposto (in base all'art. 90 del Decreto) la specifica "Autorizzazione" che detta norme precise per il trattamento dei dati genetici anche in ambito di ricerca scientifica (art. 2-d dell'Autorizzazione). La finalità dello studio e le analisi genetiche che si intende effettuare vanno esplicitate e dettagliate nel protocollo e nella informativa ai partecipanti, in modo da rendere "legali" le successive analisi su campioni e dati raccolti. La protezione dei dati personali da parte del responsabile della biobanca deve evitare il rischio di qualsiasi forma di discriminazione fondata sulle caratteristiche genetiche, da parte di datori di lavoro o compagnie assicurative, in conformità a quanto affermato dall'art. 21 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea e l'art. 11 della Convenzione di Oviedo ("Ogni forma di discriminazione nei confronti di una persona in ragione del suo patrimonio genetico è vietata"). Inoltre l'art. 10 della Convenzione di Oviedo indica che "ad ogni individuo è riconosciuto il diritto al rispetto della propria vita privata in merito alle informazioni sulla propria salute, il diritto di conoscere ogni dato raccolto inerente la stessa e il rispetto della propria volontà di non essere informato".

C'è una "stretta di vite" riguardo i trasferimenti telematici dei dati genetici, procedura in via di continuo sviluppo nei progetti di ricerca internazionali e multicentrici; devono essere previsti sistemi di cifratura dei dati, firme digitali, sistemi di autenticazione degli accessi informatici (art. 4 punti 2 e 3 dell'Autorizzazione) per Incaricati e Responsabili del Trattamento dei dati personali. L'Autorizzazione ribadisce, inoltre, la necessità di tenere i dati identificativi dei soggetti sistematicamente separati dagli altri dati raccolti (anonimizzazione reversibile).

Ancora non ci sono linee interpretative per questa Autorizzazione che è entrata in vigore l'1 aprile 2007, ma l'art. 8 dell'Autorizzazione che detta norme su "conservazione dei dati e dei campioni" impone, indirettamente, un consenso informato al trattamento ad elevato livello di dettaglio e specificità perché la conservazione dei dati e dei campioni sia considerata valida ai fini legali. Infatti, come più sopra accennato, non è consentito l'utilizzo di campioni identificabili per scopi scientifici non direttamente collegabili con gli scopi del progetto originario. E' giocoforza considerare la Biobanca di materiale genetico essa stessa "un progetto" con fini teoricamente chiari e dichiarati ma con degli scopi specifici da definire ogni volta.

Infine, l'art. 5 punto "e" dell'Autorizzazione richiede una indicazione certa del limite temporale di conservazione dei dati genetici. Questo rappresenta un punto delicato ed ancora poco chiaro: un

limite temporale “inadeguato” per l’immagazzinamento dei campioni in una banca biologica che, per sua natura, non è legata esclusivamente al singolo progetto d’avvio, ma all’evoluzione stessa della ricerca, può avere pesanti ripercussioni sui possibili risultati e sulla fattibilità stessa degli studi. Questo è un argomento di importante riflessione e dibattito nel mondo scientifico, anche in relazione alla forte spinta europea verso la costituzione di una rete di banche biologiche (Zatloukal K. et al, 2005).

1.7 Significato e peculiarità del dato genetico

Come è stato più volte riportato, il materiale o il dato genetico conservato dalle Biobanche ha una duplice rilevanza, sia a livello individuale che del gruppo familiare o delle generazioni future, assumendo così un valore culturale. Infatti, l’indagine sul materiale biologico e genetico in particolare, può far luce sulla comprensione dell’eziopatogenesi di molte malattie che riguardano estesi gruppi di persone.

Per “eccezionalità genetica” si intende la particolare caratteristica attribuita ai dati genetici che, a differenza degli altri dati personali, sono strutturalmente condivisi, cioè sono permanenti e trasmissibili e questo comporta alcune conseguenze importanti relative ad almeno tre questioni. La prima questione è relativa al fatto che i dati genetici fanno riferimento non ad un soggetto singolo, ma ad un gruppo di riferimento. La seconda questione è strettamente legata alla prima in quanto il gruppo di riferimento è la famiglia biologica, che non coincide con la famiglia giuridica (non vi appartengono, ad esempio, il coniuge o i genitori adottivi) e in senso ancora più ampio, anche le future generazioni, categoria che crea parecchie perplessità dal punto di vista teorico-giuridico, data la difficoltà di considerare titolari di diritti esseri che non esistono neppure in potenza e che non si sa neppure come e se esisteranno. La terza questione è quella concernente i diritti dei diversi soggetti appartenenti al gruppo di riferimento, del diritto cioè di accedere alle informazioni di altri appartenenti al gruppo, del diritto alla privacy (che in questo caso comprende anche il diritto di non sapere), delle modalità di esercizio di tali diritti, dei poteri di utilizzazione e circolazione dei dati del gruppo.

Oltre l’“eccezionalità”, attorno al dato o ancor più all’informazione genetica, convergono altre idee, come “irreversibilità”, “verdetto sullo stato di salute”, “elemento riservato dell’individuo”, e l’insieme di queste opinioni è il frutto di una disposizione culturale che, sebbene oggi appaia in larga parte superata sul piano razionale, fatica di fatto ad attenuarsi. Se si fa eccezione per i test genetici per le malattie monogeniche, l’informazione genetica non può essere considerata un verdetto, né rivestire carattere di eccezionalità. Non costituisce neanche elemento identificativo

esaustivo di un individuo; non basta l'informazione genetica per identificare una persona, essendo questa fatta di storia, di interazioni sociali e culturali oltre che di biologismo in senso stretto (Harris H. et al., 1997). Invece, è già realtà che l'indagine sul materiale genetico umano possa aprire la strada ad una maggiore comprensione dei meccanismi d'azione dei farmaci e alla comprensione della multifattorialità di molte patologie che riguardano gruppi estesi di persone.

Il riconoscimento dell'aspetto sia "privato" sia "pubblico" del genoma umano è avvenuto da parte di vari organismi internazionali come l'UNESCO che sottolinea che il dato genetico può indicare la predisposizione individuale ed avere anche un impatto significativo sul gruppo familiare, sulla prole fino ad estendersi alle generazioni ed inoltre che l'informazione genetica, per molti aspetti, agisce oltre il gruppo ristretto a cui la persona appartiene, attribuendo così al dato genetico un'importanza "culturale" (UNESCO, 1997; UNESCO, 2003). Le "Linee Guida internazionali sugli aspetti etici della genetica medica" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, 1998) e le dichiarazioni della Human Genome Organization (Human Genetic Organization., 1998) costituiscono ulteriori documenti in cui si riconosce la doppia valenza del dato genetico

La posizione oggi emergente sostiene, inoltre, la non eccezionalità dell'informazione genetica, come dimostra l'ampia documentazione a livello internazionale a supporto di questa posizione (Nuffield Council on Bioethics; 2003; Presidenza del Consiglio dei Ministri. Comitato Nazionale per la Bioetica, 2006; McNally E, et al., 2004). In linea generale, si ritiene che non ci siano fondamenta scientifiche per sostenerla, mentre è un dato di fatto che la percezione della collettività e spesso dei legislatori nazionali è molto orientata a considerare il dato e l'informazione genetica un elemento molto particolare e diverso da altre informazioni mediche.

Su una linea di ragionamento razionale, quindi, appare opportuno sostenere la "non eccezionalità" del dato genetico insieme al riconoscimento del suo "aspetto collettivo", ovvero il dato genetico come "patrimonio della collettività". Questa opinione da un punto di vista scientifico viene a consolidarsi anche grazie agli obiettivi che la ricerca in epidemiologia genetica si pone.

Al contempo, nella ricerca che fa uso delle banche biologiche saranno imperativi la tutela della riservatezza, della confidenzialità dei dati, dei diritti del partecipante agli studi, ed il suo consenso aggiornato ad ogni nuovo studio; su un altro versante, sarà fondamentale il rafforzamento del ruolo dei Comitati Etici per vagliare l'eticità degli obiettivi in relazione a fattibilità e scopi scientifici degli studi e, più in particolare, per esprimersi con un giudizio autorevole tra "costi e benefici" della ricerca, nella circostanza in cui rintracciare i donatori fosse divenuto impossibile o molto difficile (Toccaceli V. Rapporti ISTISAN 07/55).

1.8 Identificazione del campione, rintracciabilità e anonimato

Per le esigenze proprie della ricerca, ed in modo particolare della ricerca epidemiologica, branca fondamentale all'interno della quale si muove questo studio, i campioni (e le informazioni da esso derivanti, i dati fenotipici), non possono essere definitivamente resi anonimi (ossia i dati identificativi benché tenuti separati e protetti non possono essere disgiunti in maniera irreversibile dai campioni). Poiché non si può procedere alla anonimizzazione definitiva, si deve necessariamente prospettare una soluzione che tenga conto sia delle esigenze della ricerca, sia delle norme a tutela della privacy e della dignità degli individui. La soluzione possibile è costituita da un insieme di procedure di "anonimizzazione reversibile" tramite le quali i dati genetici e comunque tutte le informazioni sensibili, i risultati di analisi ematochimiche, di indagini sul DNA, le informazioni personali raccolte nelle interviste ai partecipanti, vengono archiviate con un codice univoco (in alcuni casi, un doppio codice, ovvero ulteriormente tradotto da un sistema di cifratura la cui chiave interpretativa deve essere archiviata fuori dal sistema della banca biologica), separate dai dati anagrafici e comunque da tutti gli ulteriori dati personali che potrebbero portare alla identificazione dell'individuo. Sistemi di sicurezza nella tenuta degli archivi e sistemi di accesso controllato permettono, solo quando strettamente necessario (motivi tecnici o di tutela del donatore) ed esclusivamente al personale incaricato, di ricongiungere i due tipi di informazioni. I possibili livelli di anonimizzazione sono oggetto di analisi a livello internazionale, ed in questo ambito esiste molta sovrapposizione terminologica, ampiamente documentata (Knoppers BM. et al., 2005), che alcune volte impedisce una piena comprensione del significato dei singoli livelli, generando confusione e mancato contributo al dibattito in atto sulla opportunità di realizzarli negli specifici casi (Tocaceli V. et al., Rapporti ISTISAN 06/56).

La Commissione Europea, nel 2004, è intervenuta con un approccio razionale e semplificato che propone quattro categorie per definire l'identificabilità dei dati (European Commission, 2004):

- identificati
- identificabili (a sua volta suddivisa in codificati semplici e con doppia codifica)
- anonimizzati
- anonimi.

Quelli appartenenti alla seconda categoria sono campioni identificabili tramite un codice, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base di decisioni espresse nel consenso informato scritto. E' opportuno osservare che nella pratica della ricerca

scientifico, la procedura di risalire al donatore non viene quasi mai esercitata, in quanto né utile né necessaria per la presentazione dei risultati.

Nella terza categoria vi sono i dati per i quali il legame (codice semplice o codice/cifratura) è stato definitivamente rimosso e i dati personali sono stati distrutti dopo la raccolta. Per questa categoria l'unica vera perplessità è fornita dalla presenza di ulteriori informazioni che, al di là dei dati personali non più esistenti, potrebbero con mezzi ragionevoli far risalire comunque ai soggetti per altre vie: ad es. specifiche informazioni su patologie rare o condizioni particolari in contesti di raccolta molto ristretti, oppure violazioni al sistema d'archiviazione prima della distruzione delle informazioni personali.

L'ultima categoria comprende i dati/campioni per i quali non sono mai stati raccolti dati identificativi, per cui si tratta di una raccolta anonima all'origine. Per entrambe le categorie suddette permane, comunque, un remoto rischio di identificazione in presenza di campionature molto ristrette e di particolarità e informazioni specifiche sul tipo di patologia, attraverso l'incrocio (linkage) delle stesse informazioni con altre possedute all'esterno del sistema.

1.9 La raccolta di materiale biologico per la ricerca: il consenso informato

Ad oggi non sono ancora state stabilite delle regole obbligatorie per la stesura del consenso informato e della nota informativa ad esso allegata, ma esistono delle direttive contenute nel documento emanato dal Garante a livello di dati sensibili e genetici (Autorizzazione Generale al Trattamento dei Dati Genetici – 22/02/2007) che delimitano il campo entro cui si rimane nella legalità e nel rispetto della privacy e della riservatezza degli individui.

Il consenso informato è un requisito fondamentale nell'etica biomedica. L'importanza morale del principio del consenso informato viene a delinearsi in tutti i documenti sull'etica della ricerca sperimentale (primo ambito in cui fu necessaria una riflessione al riguardo) e il coinvolgimento di esseri umani. Il principio del consenso informato nasce a seguito delle atrocità commesse da scienziati e clinici durante il regime nazista. Il Tribunale per i crimini di guerra, oltre che portare alla condanna di molti criminali nazisti, produsse anche un documento scritto conosciuto come il Codice di Norimberga che è diffusamente considerato il primo codice internazionale di etica della sperimentazione umana. Non a caso il Codice inizia con una semplice affermazione prima di ogni altra considerazione: "Il consenso volontario del soggetto umano è assolutamente essenziale". Codici successivi sull'etica della ricerca, come la *Dichiarazione di Helsinki*, (Art. 18: In ogni ricerca su esseri umani, ciascun potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato sugli scopi, i metodi, i benefici previsti e i potenziali pericoli dello studio e dei disturbi che esso può comportare- Essi

dovrebbero essere informati che è libero di astenersi dal partecipare allo studio e di ritirare il suo consenso in qualsiasi momento. Il medico dopo una adeguata informazione dovrebbe ottenere un libero consenso preferibilmente scritto). evidenziano una stessa attenzione al consenso informato. Ancora più recentemente, le *International Ethical Guidelines*, adottate dal *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) (http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm), riaffermano la supremazia di tale strumento. I fondamenti etici del consenso informato sono inoltre enunciati già nell'articolo 32 par. 2 della Costituzione della Repubblica Italiana. Successivamente, la necessità del consenso è richiamata anche nell'articolo 5 della Convenzione di Oviedo (Art 5: Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato), dall'articolo 3 della Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea (2000/C 364/01) e dall'articolo 38 del Codice di Deontologia Medica della Federazione Italiana Medici (Autonomia del cittadino e direttive anticipate - Il medico deve attenersi, nell'ambito della autonomia e indipendenza che caratterizza la professione, alla volontà liberamente espressa della persona di curarsi e deve agire nel rispetto della dignità, della libertà e autonomia della stessa. Il medico, compatibilmente con l'età, con la capacità di comprensione e con la maturità del soggetto, ha l'obbligo di dare adeguate informazioni al minore e di tenere conto della sua volontà. In caso di divergenze insanabili rispetto alle richieste del legale rappresentante deve segnalare il caso all'autorità giudiziaria; analogamente deve comportarsi di fronte a un maggiorenne infermo di mente. Il medico, se il paziente non è in grado di esprimere la propria volontà, deve tenere conto nelle proprie scelte di quanto precedentemente manifestato dallo stesso in modo certo e documentato.).

Gli elementi vincolanti che rendono valido un consenso informato sono:

- informazione fornita al soggetto;
- capacità intellettuale, fisica e giuridica di esprimere il consenso;
- libertà di scelta.

In letteratura esistono numerose proposte di modelli specifici per richiedere il consenso da parte dei soggetti coinvolti in uno studio ed in Italia, con il provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali (22 Febbraio 2007), sono stati evidenziati gli elementi da inserire nell'informativa relativa al trattamento dei dati genetici ed un modello per la manifestazione del consenso (con riferimento specificatamente al trattamento dei dati genetici). Il consenso informato, per la donazione di campioni per la ricerca, deve coprire l'intero iter a cui è soggetto un campione, e quindi includere le fasi di raccolta, conservazione ed utilizzo e, poiché regola la cessione di informazioni e materiale biologico da parte del donatore al medico/ricercatore curante o al suo

rappresentante, deve dettagliare anche gli usi a cui può essere adibito. L'uso di campioni biologici e delle informazioni sul donatore sono necessari sia a scopi diagnostici che terapeutici nella normale pratica clinica, ma anche nel corso di sperimentazione e ricerca. Per un corretto uso da parte di colui che raccoglie, conserva, studia e distribuisce informazioni ottenute da questi campioni, è essenziale che vi sia la completa comprensione da parte del donatore al momento della firma del modulo di consenso informato sugli scopi, usi e restrizioni relative e diritti del donatore.

In sostanza, il consenso deve garantire al raccoglitore ed a coloro che accedono al materiale biologico conservato in Biobanche, che i dati e le informazioni siano stati ottenuti legalmente, ovvero dopo aver informato il donatore e garantito la correttezza della conservazione e dell'uso che si intende fare del materiale biologico e delle informazioni ad esso connesse. Inoltre, deve prevedere informazioni sull'eventuale uso da parte di terzi (ad esempio dei service, dei partners del progetto, etc) dei campioni biologici e delle relative informazioni, la possibilità da parte del donatore di imporre che i campioni e le relative informazioni ancora non utilizzate siano distrutti, qualora desideri ritirarsi dallo studio e/o dalla Banca biologica. Il consenso informato, per essere efficace deve illustrare quali criteri e misure tecniche vengono adottate per il rispetto dei criteri e per evitare la anche la sola "potenziale identificabilità" del donatore.

La normativa richiede, inoltre, che i dati sensibili che scaturiscono dalle analisi dei campioni, previste da un protocollo di studio, non possono essere comunicati a terzi al di fuori dello studio, né possono essere pubblicati, quindi diffusi, se non in maniera aggregata. Il risultato relativo ad un singolo caso può essere pubblicato, per finalità scientifiche, ma facendo molta attenzione a non fornire indicazioni "accessorie" (ossia altre informazioni rispetto il dato scientifico in senso stretto) che con un ragionevole impiego di mezzi e tecniche permetterebbero anche potenzialmente, con una buona probabilità, di identificare l'interessato.

In sede internazionale, nello specifico quella europea, gli elementi essenziali dell'informazione per il donatore/paziente sono, come già evidenziato precedentemente, la partecipazione volontaria, l'eventuale trasferimento dei campioni ad altra banca o a gruppi di ricerca diversi dal proponente, la possibilità o l'esclusione di un ritorno d'informazione al donatore sui risultati della ricerca (esclusione che si può realizzare quando l'indagine sul materiale genetico non ha un significato "clinico"), le indicazioni sulle possibili conseguenze per il donatore o per i membri della sua famiglia dei risultati delle analisi genetiche, la possibilità di rendere anonimi i campioni o di identificarli con un codice, le misure adottate per la tutela dei dati personali, la possibilità per il donatore di revocare, in ogni momento, il proprio consenso, il destino dei campioni in caso di revoca o di chiusura della Biobanca, le eventuali prospettive commerciali della ricerca (compreso il

deposito di eventuali brevetti) e gli eventuali rimborsi per le spese sostenute, nonché della partecipazione del donatore agli eventuali benefici diagnostico/terapeutici derivati dalla ricerca.

La regolamentazione a livello internazionale (legislazione, autorevoli gruppi di specialisti) in tema di Biobanche porta l'attenzione, in primo luogo, sulla distinzione fra Biobanche per la terapia ed i trapianti e le Biobanche per la ricerca. La distinzione è significativa sotto il profilo giuridico, in quanto vengono evidenziate le diverse finalità della raccolta e dell'uso di materiale nelle due fattispecie. Di fatto, tale distinzione comporta la necessità di utilizzare consensi informati diversi sotto il profilo dei contenuti. Nello specifico, la Raccomandazione del Consiglio d'Europa sull'uso di materiali biologici umani per finalità di ricerca biomedica (Council of Europe, 2006), ad oggi l'unico documento organico in tema di regolamentazione dell'uso di materiali biologici umani, definisce modelli di consenso informato differenti a seconda della tipologia di Biobanca in considerazione. Questo uso è stato previsto sempre nell'ambito della medicina e delle altre discipline inerenti la ricerca biomedica, ma non riguarda applicazioni di altra natura, estranee a problemi di tipo scientifico.

La letteratura internazionale corrente ha, nel lungo dibattito tutt'ora in corso, delineato generalmente quattro modelli di consenso informato:

- a) Consenso ampio: permetterebbe l'uso dei campioni e dei dati loro associati in ricerche presenti e future di ogni tipo;
- b) Consenso parzialmente ristretto: permetterebbe l'uso dei campioni e dei dati loro associati per le finalità di una ricerca immediata specifica ed in investigazioni future direttamente associate alle finalità (in sostanza all'area di ricerca) per cui la raccolta iniziale è stata avviata;
- c) Consenso multi-opzione: richiede molte opzioni che debbono essere spiegate al soggetto donatore in forma dettagliata, riguardo l'uso per diagnosi, per uno studio specifico, per finalità di ricerca in altri settori, per il semplice immagazzinamento che rimanda ad un nuovo consenso, definendo vari livelli di "libertà" decisionale immediata.
- d) Consenso informato specifico: permette l'uso dei campioni e dei dati loro associati solo per una ricerca specifica immediata, proibisce ogni studio futuro che non sia stato previsto al momento del consenso originario. Questo, vale la pena di sottolinearlo, è il consenso informato classico ed il più garantista.

In Italia, questa struttura di possibili consensi informati è stata a grandi linee riportata nel Documento prodotto dal Comitato Nazionale di Bioetica e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita nel 2009. Questo documento, il primo in Italia a livello di "commissione di governo" che si occupa più approfonditamente di modalità di

reclutamento e quindi di consenso per le banche biologiche, indica anche dei requisiti minimi del consenso informato, sintetizzabili nei punti seguenti:

- a) Il consenso informato è il requisito essenziale per la raccolta e la conservazione di materiali biologici. Esso deve essere volontario ed esente da coercizioni.
- b) L'informazione fornita preliminarmente alla richiesta di consenso deve essere chiara, veritiera, precisa e formulata in modo tale da non indurre false aspettative.
- c) Il consenso deve essere espresso in forma scritta. Ove ciò non fosse possibile, si devono mettere in atto adeguate procedure sostitutive, delle quali deve essere conservata documentazione.
- d) In generale, al soggetto deve essere sempre garantita la possibilità di ritirare il consenso in ogni momento.
- e) Il consenso manifestato per una diagnosi e/o un trattamento dovrà essere separato dal consenso riguardante ricerche scientifiche.

1.10 Spunti di riflessione etica

Colui che acconsente all'uso del proprio materiale biologico depositato in una biobanca genetica offre alla comunità un dono di inestimabile valore. In particolare, se si tratta di biobanche di tessuti patologici (tumoriali), favorirà ricerche sia per la comprensione di varie patologie, sia per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e/o terapeutici; mentre, nel caso di banche di popolazione (popolazione generale non definita in base a specifiche patologie) il beneficio si realizza in nuove conoscenze sulle relazioni che intercorrono tra i fattori eziologici (genetici e ambientali) o sui fattori di rischio di malattie complesse e in questo caso il beneficio si realizza non per il singolo partecipante, ma in maniera prospettica sulla società.

Le aree problematiche sul versante etico su cui converge sempre di più l'attenzione e su alcune delle quali il dibattito è già ben avviato sono:

- Consenso informato da un punto di vista formale: lunghezza, specificità, dettagli, elementi costitutivi, tutela del partecipante e del ricercatore/istituzione.
- Consenso informato da un punto di vista concettuale: valore e significato del consenso informato e dell'informazione nel processo di comunicazione con il pubblico (donatori, partecipanti, pazienti).
- Trattamento dei dati (*privacy*) e anonimizzazione dei dati: problema della natura dei dati genetici che non possono essere sempre anonimi salvo perdere gran parte delle loro caratteristiche informative così importanti per la ricerca.

- Proprietà dei tessuti e proprietà intellettuale (“Donazione” verso “Disposizione”): interessi che ruotano sia attorno al tessuto in sé, sia attorno alle informazioni e alle conoscenze acquisite tramite le analisi eseguite su tali tessuti.

A testimonianza dell’attenzione sempre più crescente concentrata attorno alla conservazione dei campioni biologici dopo la fine del singolo studio, il Consiglio d’Europa nell’aprile 2006 ha prodotto la Raccomandazione 4 (2006) (Council of Europe, Committee of Ministers, 2006) riguardante gli aspetti etici della ricerca scientifica che si svolge con l’uso di materiale biologico umano. Nel nostro Paese, le “Linee Guida per l’istituzione e l’accreditamento delle biobanche”, 2006, (Presidenza del Consiglio dei Ministri e Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie – 19/04/2006) prodotte dal Gruppo di lavoro istituito al riguardo dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri, tengono conto dei contenuti della stessa Raccomandazione europea e costituiscono attualmente, accanto alla normativa sulla tutela dei dati personali e l’Autorizzazione al Trattamento dei dati genetici, i documenti italiani sulle banche biologiche a cui fare riferimento in assenza di una specifica normativa giuridica. Presso l’Istituto Superiore di Sanità sono state presentate, nell’ottobre 2006, le “Linee Guida per i protocolli clinici di Ricerca Genetica” (Fondazione Smith Kline, Società Italiana di Genetica Umana, 2006) che contengono proposte ragionate per la raccolta, la conservazione e l’utilizzazione dei campioni per la ricerca, nel rispetto della dignità, dell’autonomia decisionale e della privacy degli individui donatori.

Le problematiche etiche di maggior rilievo sul rapporto con i donatori possono riassumersi in una serie di semplici quesiti: un consenso libero e informato alla donazione può prescindere dalla conoscenza di un reale specifico obiettivo di ricerca? Per ogni singolo studio esiste la necessità di un “aggiornamento” del consenso informato? Mentre da un punto di vista legale è in alcune circostanze necessario anonimizzare i campioni, eticamente l’anonimizzazione irreversibile è sempre giustificata (Wright C., 1995)? A quest’ultimo riguardo si può, ad esempio, riflettere sul fatto che non sarà possibile ricontattare il donatore per comunicargli eventuali risultati, anche inattesi, né il donatore potrà chiedere la distruzione del suo campione, né si potrà essere certi che il donatore abbia espresso a monte delle riserve per alcuni specifici usi del suo materiale biologico.

C’è un dibattito inevitabilmente aperto su questi argomenti che richiama anche una ulteriore problematica relativa alla “proprietà dei campioni” e la “proprietà del dato” (Harris JR. et al., 2003) che allo stato attuale delle cose non è specificamente affrontata dalla maggioranza delle legislazioni europee.

E’ intuitivo collegare le preoccupazioni etico legali a tutela del donatore a possibili derive che si potrebbero verificare, ad esempio, riguardo le implicazioni commerciali associate non solo ai risultati delle ricerche ed ai potenziali profitti che ne possono derivare, ma ad un vero e proprio

commercio dei campioni. Tutto ciò pone la necessità di definire in maniera chiara il profilo etico-legale di una biobanca.

La questione della “commercializzazione” di materiale biologico è oggetto di ampi dibattiti e riflessioni ed è strettamente connessa ai concetti di “proprietà dei tessuti”, “brevettabilità della materia vivente” e “libertà della ricerca scientifica”. Il punto focale riguarda la definizione dello stato legale del corpo umano e della proprietà dei tessuti. I punti di riferimento più recenti ed autorevoli sono i seguenti:

- La Dichiarazione UNESCO (1997) afferma che il genoma umano è patrimonio dell’umanità e della famiglia (Dichiarazione universale sul genoma umano e sui diritti umani. UNESCO (1997) ART. 1: il genoma umano è patrimonio comune dell’umanità. Esso presuppone la fondamentale unità di tutti i membri della famiglia umana, così come il riconoscimento dell’intrinseca dignità di ognuno dei suoi membri).
- La Convenzione per la protezione dei diritti dell’uomo e la dignità dell’essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina (Convenzione sui diritti dell’uomo e la biomedicina, Consiglio d’Europa, 1997), tutelando la dignità umana, stabilisce che il corpo e le sue parti in quanto tali, non devono essere fonte di profitto; ciononostante si precisa che il materiale prelevato può essere conservato o utilizzato per scopi diversi purché in presenza di consenso informato del donatore (Convenzione di Oviedo Art. 21 Divieto di Profitto: “il corpo umano e le sue parti non debbono essere, in quanto tali, fonte di profitto”. Art.22 Utilizzo di una parte del corpo prelevato: “quando una parte del corpo è stata prelevata, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata in conformità alle procedure di informazione e di consenso appropriate”).
- La Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione legale delle invenzioni biotecnologiche (98/44/CE) precisa i limiti della brevettazione del materiale biologico (Direttiva 98/44/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche; Art. 3: “sono brevettabili le invenzioni nuove che comportino un’attività inventiva e siano suscettibili di applicazione industriale anche se hanno ad oggetto un prodotto consistente in materiale biologico o che lo contiene, o un procedimento attraverso cui viene prodotto, lavorato o impiegato. Un materiale biologico che viene isolato dal suo ambiente naturale o viene prodotto tramite procedimento tecnico può essere oggetto di invenzione, anche se preesisteva allo stato naturale”. Art. 5.1 : “il corpo umano, nei vari stadi della sua costituzione e del suo sviluppo, nonché della mera scoperta di uno dei suoi elementi, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, non possono costituire invenzioni brevettabili”. Art. 5.2: “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”).

Pertanto la tendenza generale è quella di proteggere il corpo umano ed il suo genoma da ogni forma di sfruttamento economico pur riconoscendo la possibilità di profitti annessi alla proprietà intellettuale derivante dall'opera di ingegno. Risulta necessario, data la grande differenza tra i vari Paesi in merito a tali questioni, che il legislatore definisca, a livello comunitario, in maniera più chiara la questione della proprietà delle informazioni genetiche e dei brevetti, alla luce dei fondamentali principi di equità e libertà che devono essere alla base dello sviluppo delle tecnologie biomediche.

In attesa di una normativa specifica è indispensabile che venga chiarito al donatore che il suo materiale, conservato nella biobanca genetica, non verrà mai sfruttato a fini di interesse diretto ma che potrà indirettamente dare origine a profitti economici legati, ad esempio, allo sviluppo di terapie o test diagnostici. In questo caso dovrà essere specificato che non deriveranno benefici economici personali per il donatore, né per il ricercatore, ma che il responsabile della biobanca genetica tutelerà l'interesse della comunità cui il soggetto appartiene, affinché eventuali profitti economici siano investiti in future ricerche e in opere e servizi utili per la collettività.

1.11 L'importanza della ricerca empirica e del coinvolgimento della popolazione

Sebbene l'interesse per le potenzialità delle Biobanche genetiche a vantaggio della salute e della ricerca sia incrementato negli ultimi anni, lo stesso si può dire della sensibilità verso le implicazioni etiche che ne possono derivare. Infatti, come è stato più volte sottolineato, poiché dall'insieme di dati collegati conservati nelle Banche biologiche potrebbe emergere un vero e proprio profilo genetico della singola persona, è indispensabile che vengano rispettate le normative sulla sicurezza e sulla tutela dei dati personali. La comprensione della ricerca, così come la consapevolezza e l'attitudine alla donazione da parte dei soggetti partecipanti agli studi di campioni di sangue o DNA a fini di ricerca sono un campo abbastanza sconosciuto specialmente per quanto riguarda la ricerca in Italia. La maggior parte dei risultati che vengono raggiunti nel campo delle malattie comuni attraverso l'epidemiologia genetica si avvale della collaborazione di soggetti sani o malati che danno il loro consenso per donare un campione di materiale biologico, ma quanto informati sono tali soggetti riguardo allo studio che verrà condotto sui loro campioni? Sono davvero certi di aver

compreso lo scopo dello studio e le sue varie fasi? Quanto sono interessati a conoscere il fine della ricerca e la modalità della loro partecipazione?

Numerosi studi condotti soprattutto nel Nord d'Europa (Kettis-Lindblad, et al., 2007) hanno indagato questi aspetti della ricerca evidenziando la comune volontà dei partecipanti di poter esprimere un parere autonomo solo dopo aver ricevuto una esaustiva delucidazione della ricerca ed aver capito il loro reale coinvolgimento. Un altro dato importante emerso da tali studi (Kettis-Lindblad, et al., 2005) rivela come sia di particolare importanza per la decisione finale dei partecipanti, il rapporto che si instaura con il ricercatore/intervistatore che fornisce informazioni sullo studio. La fiducia nei ricercatori e nelle istituzioni che propongono lo studio e la credibilità degli stessi al momento della richiesta di consenso, giocano un ruolo fondamentale nel processo decisionale dei possibili partecipanti. La disinformazione della popolazione generale ed il cattivo flusso di conoscenza attraverso i media non possono che danneggiare lo sviluppo della ricerca e l'avanzamento della tecnologia diagnostica e terapeutica. Il coinvolgimento del singolo nelle decisioni che riguardano la propria vita e la propria salute dovrebbe essere sempre più evidente in modo da poter lavorare in totale trasparenza, senza il rischio di oltrepassare il limite della privacy e della riservatezza ed instaurando un rapporto ricercatore/donatore molto stretto e biunivoco, dove l'uno può aiutare l'altro sentendosi parte dello sviluppo del singolo studio e della Ricerca più in generale. La partecipazione del paziente, in ambito medico, o del donatore in generale, è un'occasione per promuovere una cultura di cittadinanza: l'affermazione di un diritto e una pratica di democrazia. E, come tutti i diritti, rischia di essere un principio universalmente condiviso ma limitato nella sua pratica quotidiana. Inoltre, ricevere informazioni adeguate, vedere rispettato il diritto a tempi e linguaggi, trovare sperimentatori disposti a condividere le incertezze, mette le persone nella condizione di partecipare nel modo più attivo possibile, fugando la possibilità di essere ridotte a cavie. Le persone incluse negli studi non sono cavie, ne tantomeno reclute (reclutamento di soggetti): questi termini che ancora occupano in parte il linguaggio della ricerca clinica nazionale ed internazionale, dovrebbero essere eliminati del tutto e sostituiti con altri (ad es. includere, partecipare, coinvolgere), semplicemente descrittivi, che non suscitano gerarchia e passività. In una logica di condivisione e collaborazione, le persone coinvolte possono portare un contributo essenziale, aiutare a capire quali bisogni sono più urgenti, quali informazioni più importanti e come meglio comunicarle, ma possono portare anche suggerimenti su come impostare una ricerca, interpretare i risultati, raccogliere certi dati, valutare la qualità della vita.

Un altro punto importante da considerare riguarda la restituzione di risultati o di analisi al termine dello studio. Infatti, soprattutto per studi di popolazione e di epidemiologia, i partecipanti non sono normalmente informati dei risultati raggiunti poiché questi non si riferiscono alla singola persona

ma sono in forma aggregata e anonima. La maggior parte delle ricerche genetiche che coinvolgono la popolazione non possono offrire dei risultati utili per il singolo ma sono validi solo se considerati insieme a tutti gli altri raccolti ed analizzati. L'idea di fornire i risultati ai partecipanti non è nuova, poiché si può percepire l'importanza della completa collaborazione e partecipazione e dell'idea di una totale trasparenza nei confronti della popolazione.

2. SCOPO DELLA TESI

Al fine di tentare di incrementare lo scarso numero di indagini in Italia riguardo l'attitudine nei confronti della ricerca e la donazione di campioni biologici, sono stati presi in considerazione vari studi condotti in Svezia sulla percezione delle informazioni e delle procedure di consenso da parte di potenziali soggetti in relazione all'utilizzo di campioni tissutali umani per allestire una Biobanca (Hoeyer et al., 2004). In particolare, questa tesi si inserisce all'interno di uno **studio pilota con lo scopo di investigare la consapevolezza degli studenti e la loro attitudine alla partecipazione a ricerche scientifiche e alla donazione di materiale biologico per le biobanche, nonché di conoscere più a fondo le paure ed i timori che la ricerca può comportare, cercando anche di tracciare un profilo dei rispondenti.**

La tesi alla base della ricerca è che i partecipanti "sani" agli studi generalmente debbano avere una grande **fiducia verso i ricercatori** che conducono lo studio e verso coloro i quali amministrano e allestiscono la Biobanca. Inoltre, si ritiene molto importante che i soggetti arruolati abbiano un **ruolo attivo** nel processo decisionale e che siano completamente **consapevoli di ogni fase dello studio** in cui viene richiesta la loro partecipazione, in modo da riporre maggior speranza e aspettativa nel progresso della ricerca e contribuire al suo avanzamento.

In questa tesi, verrà considerato anche in modo particolare il **ruolo del consenso informato** come documento essenziale nel rapporto fiduciario fra il medico/ricercatore e il partecipante donatore di materiale biologico. Nella ricerca che prevede l'uso di campioni biologici si determina una "competizione" tra il dovere di tutelare adeguatamente i soggetti (da rischi, da usi impropri delle informazioni personali e da altri danni) e la necessità per i ricercatori di avere una flessibilità sufficiente da consentire l'esecuzione delle ricerche, pena l'impossibilità di progredire nelle conoscenze scientifiche. Tali elementi vengono talvolta considerati come un forte contrasto e spesso i ricercatori si sentono soffocati da regole che giudicano eccessivamente onerose e restrittive. Alla radice di tale tensione vi sono problemi anche di portata teorica molto impegnativa, da decenni oggetto di dibattito tra bioeticisti, giuristi, scienziati e da altri esperti. Occorre quindi trovare soluzioni che soddisfino entrambe le esigenze: la tutela dei diritti individuali ed il beneficio pubblico. E' indispensabile che tali soluzioni siano rispettose dei principi dell'etica. E' anche importante che il rispetto sia percepito come tale dal pubblico, la cui fiducia necessita di essere coltivata.

A tal fine risulta di enorme importanza il **confronto con la popolazione e l'analisi delle necessità e delle aspettative che i cittadini ripongono nella ricerca scientifica** in generale. Per questo indagare sulle opinioni degli individui riguardo il ruolo del consenso informato, il suo valore, le sue

funzioni e indagare, inoltre, sulle paure dei donatori può essere essenziale per fornire informazioni utili ai policy makers che devono decidere le politiche della ricerca e sarà ancora più utile per venire incontro in maniera etica alle esigenze di chi contribuisce allo sviluppo della ricerca biomedica.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Il questionario e la raccolta dei dati

La ricerca è stata condotta in collaborazione con il reparto di Epidemiologia Genetica dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma.

È stato costruito un questionario composto da 28 domande chiuse e 2 a scelta multipla (K.D. Bailey, 1999) allo scopo di investigare la consapevolezza di ragazzi aventi differenti background nel settore universitario, riguardo l'esistenza di banche biologiche e l'attitudine individuale alla donazione di materiale biologico per fini di ricerca.

Il questionario è stato suddiviso in sei sezioni. La prima sezione raccoglie informazioni di tipo socio-demografico per la caratterizzazione del campione, la seconda sezione indaga la salute percepita e la presenza di malattie (in particolare malattie genetiche) tra gli intervistati e le loro famiglie. La terza sezione è dedicata alla conoscenza di una banca biologica e alla consapevolezza di donazioni per la ricerca. La quarta sezione tende ad investigare l'attitudine verso la ricerca scientifica di tipo genetico attraverso la disponibilità alla donazione di campioni biologici e all'utilizzo dei propri dati clinici/sanitari a scopo di ricerca. La quinta sezione indaga la propensione ad essere più o meno informato circa il proprio stato di salute a seguito da una specifica ricerca genetica. L'ultima sessione è dedicata al consenso informato e alle opinioni circa le sue procedure e i suoi contenuti e modalità di somministrazione.

Un'attenta analisi delle indagini già esistenti in letteratura internazionale (Hoeyer, 2004; Kettis-Lindblad, 2005; Hoeyer, 2006; Kettis-Lindblad, 2007; Pulley, 2008), ha portato alla definizione delle aree di indagine e successivamente alle domande da inserire nel questionario per effettuare il nostro studio.

Questo indaga diversi aspetti:

- stato di salute attuale e presenza di storie familiari di malattie genetiche o altre malattie positivamente o negativamente risolte;
- conoscenza delle Biobanche (conoscenza del loro scopo e funzionamento);
- utilizzo dei dati raccolti e delle informazioni ottenute dal DNA e dai record medici;
- volontà verso l'informazione di eventuali rischi che potrebbero derivare dalle procedure di ricerca;
- opinione sul consenso informato ripetuto per ogni studio effettuato che utilizzi lo stesso materiale, che assicuri quindi la reale volontà di partecipazione dell'individuo;

- attitudine personale nei confronti della ricerca scientifica da un punto di vista etico.

Attraverso la valutazione delle risposte ottenute dalla somministrazione di questi questionari, si potrà valutare la robustezza dello strumento investigativo allestito, per poi utilizzarlo come base razionale di una ricerca più ampia che coinvolgerà la popolazione generale e che indagherà anche alcuni aspetti psicologici in questa sede tralasciati.

3.2 Il campione

Il campione, trattandosi di uno studio pilota avente lo scopo di validare la robustezza del questionario, è costituito da **studenti provenienti da facoltà scientifiche e umanistiche**, in modo anche da poter confrontare la consapevolezza dei giovani formati in ambiti diversi dello scibile, riguardo agli scopi e ai metodi delle ricerche e la loro attitudine alla donazione di campioni biologici (sangue, tessuti, DNA) per l'allestimento di Biobanche.

La scelta di un campione così costituito a cui sottoporre il questionario, è stata fatta per diverse ragioni, tra cui la facilità della raccolta dei dati che è potuta avvenire in modo rapido ed in poche giornate, avendo distribuito i questionari in aule universitarie in concomitanza con le lezioni.

Sono stati raccolti 103 questionari da studenti delle facoltà scientifiche di Bologna e 52 dalle facoltà umanistiche di Macerata, avendo ricevuto il consenso per somministrare i questionari da parte dei docenti in queste due sedi universitarie.

Il periodo di somministrazione comprende i mesi di Novembre 2009 e di Febbraio 2010.

In particolare con questo strumento si intende indagare la reale consapevolezza di giovani studenti universitari rispetto ad argomenti importanti quali il consenso informato per la ricerca e la sua utilità e l'attitudine individuale alla donazione libera e spontanea del proprio materiale biologico per fini di ricerca scientifica genetica attuale e futura.

Considerando la giovane età degli studenti in esame ed i temi trattati particolarmente specifici, si può ragionevolmente pensare che essi si confrontino per la prima volta con tali argomenti e che per la prima volta siano chiamati ad esprimere il proprio parere in merito. Inoltre, non essendo nella maggior parte dei casi, addentro ai meccanismi propri che sottendono alla raccolta dei campioni, all'allestimento di studi di ricerca e di biobanche, molti ragazzi non conoscono tutte le implicazioni che possono derivare dalla partecipazione ad uno studio, non pensano alle implicazioni etiche e sociali che comporta e soprattutto non hanno esperienza della fitta rete di interessi politici e commerciali che può nascere dalla ricerca e dall'innovazione tecnologica. Non pensare agli aspetti

etici non vuol dire non avere una propria propensione etica e l'indagine vuole appunto fornire una panoramica ed un focus specifico sull'attitudine di questo campione di giovani studenti.

Viene posta l'attenzione sull'attitudine individuale nei confronti della ricerca scientifica in generale, sulla propensione alla donazione di materiale biologico per lo studio delle malattie genetiche o anche solo per l'avanzamento della tecnologia. Questa ulteriore indagine può portare a conoscere il campione di individui analizzato a livello ancora più analitico, in modo da comprendere anche come le proprie convinzioni generali possano guidarli nella scelta delle risposte. Per molte domande poste dal questionario, c'è la possibilità di rispondere "non saprei" per chi, come già evidenziato sopra, non si è mai confrontato con tali questioni fino ad ora. Metodologicamente offrire anche l'opzione "non saprei" intende evitare risposte non veritiere che potrebbero inquinare l'analisi e le stesse conoscenze derivanti dall'indagine.

Riguardo la valutazione dell'attitudine verso la ricerca e l'avanzamento della tecnologia, sono state create delle posizioni prendendo spunto dal lavoro di J.M. Pulley (Pulley et al., 2008) che prevedono un atteggiamento:

- 1) positivo razionale pragmatico: supporter della ricerca e dell'avanzamento della scienza ;
- 2) positivo altruista/moralista: come scelta altruistica per realizzare se stesso ed aiutare gli altri;
- 3) positivo non filtrato culturalmente: come atto spontaneo, senza una precisa motivazione;
- 4) neutro: senza particolari interessi per l'attività di ricerca scientifica;
- 5) scettico: con la necessità di conoscere molti dettagli degli studi con tutte le loro caratteristiche;
- 6) negativo: decisamente disinteressato a tale tipo di attività.
- 7) Negativo: nessuna presa di posizione

3.3 Analisi statistica

I dati raccolti attraverso i questionari sono stati inseriti in una matrice che registra le risposte ad ogni domanda, per poter effettuare l'analisi statistica. I questionari sono stati raccolti in forma anonima e ad ognuno è stato attribuito un numero progressivo per l'inserimento nella griglia.

I dati sono stati analizzati tramite il software **SPSS** (Statistical Programme for Social Sciences) versione 13 per Windows. I confronti dei risultati ottenuti sono stati valutati con il test χ^2 , un risultato con $p < 0,05$ è stato ritenuto statisticamente significativo.

4. RISULTATI

4.1 DESCRIZIONE DEL CAMPIONE DELLO STUDIO

Tutti i questionari raccolti sono stati inseriti in un database creato *ad hoc* per lo studio e nessuno si è rivelato incompleto o inutilizzabile tale da dover essere escluso dall'analisi.

Il gruppo proveniente dalle Facoltà Scientifiche (Gruppo S) è costituito da ragazzi di ambo i sessi che frequentano il terzo anno del Corso di Laurea in Biotecnologie e il secondo anno di Medicina presso l'Università di Bologna. Grazie alla collaborazione ed alla grande disponibilità di docenti e collaboratori, sono stati raccolti **103** questionari di cui **37** da maschi e **66** da femmine con età media, per entrambi i sessi, di 21 anni \pm 1 (media \pm deviazione standard).

Il gruppo proveniente dalle Facoltà Umanistiche (Gruppo U) è invece costituito da ragazzi, di ambo i sessi, iscritti alla Laurea Specialistica (quarto anno della Laurea Nuovo Ordinamento) della Facoltà di Lettere presso l'Università di Macerata. Avvalendosi anche qui della grande collaborazione dei docenti dell'Ateneo maceratese, si sono potuti collezionare **53** questionari così suddivisi: **16** da parte di maschi e **37** dalle femmine con una età media di 22 anni \pm 2 (media \pm deviazione standard).

Nel complesso sono stati quindi analizzati i dati rilevati da un campione di 156 soggetti, 53 maschi e 103 femmine (**Tabella1**). Di seguito sono descritti i risultati relativi alle diverse sezioni del questionario.

	Campione dello Studio				Totale n = 156 studenti	
	Gruppo S n = 103 studenti		Gruppo U n = 53 studenti			
	N	%	N	%	N	%
Male	37	35.9	16	30.2	53	34.0
Female	66	64.1	37	69.8	103	66.0

Tabella 1 – Descrizione campione dello studio

4.1.1 Informazioni socio-demografiche

Facoltà Scientifiche

Dall'analisi delle risposte, è risultato che tutto il campione (101 ragazzi con 2 dati mancanti) è celibe o nubile e senza figli. Tutti i maschi e il 94% le femmine hanno conseguito il Diploma di Scuola Media Superiore e il restante 6% delle femmine la Laurea. La maggior parte dei rispondenti, sia tra il gruppo dei maschi che tra quello delle femmine (95% per i primi e 97% per le seconde), ha dichiarato di essere solo "studente"; in aggiunta, tra i maschi il 3% ha dichiarato di svolgere attività di "musicista" e il 2% non ha dato risposta e tra le femmine l'1,5% ha risposto "call center", un altro 1,5% "modella per capelli, senza nessun dato mancante.

L'ultima domanda della prima sezione riguarda la presenza di parenti/conoscenti nel settore ospedaliero: tra i maschi l'81% ha risposto affermativamente il 16% ha risposto "no" e il 3% "non so". Tra le femmine il 70% ha risposto "si" mentre il 30% "no".

Facoltà Umanistiche

La stessa analisi è stata effettuata per il campione proveniente dalle Facoltà Umanistiche.

Anche qui risultano tutti celibi o nubili e senza figli (53 soggetti).

Il 69% dei maschi ha risposto di avere il solo Diploma di Scuola Media Superiore ed il 31% la Laurea mentre tra le femmine, il 46% ha il Diploma di Scuola Media Superiore e il 54% la Laurea.

Alla domanda sull'occupazione ci sono state varie risposte tra i maschi e le femmine: l'87,5% dei maschi è studente, il 6,3% maestro e un altro 6,3% ha un lavoro part-time. Tra le femmine è studente il 69,6%, il 2,7% commessa, il 2,7% impiegata, il 2,7% maestra, il 2,7% ha un lavoro part-time e il 2,7% supplente.

Riguardo alla presenza di parenti o conoscenti che lavorano nel settore ospedaliero, il 56,3% dei maschi ha risposto affermativamente mentre il 43,8% negativamente. Tra le femmine, il 64,9% ha risposto "si", il 32,4% "no" e il 2,7% "non so".

4.1.2 Stato di salute attuale e presenza di storie familiari di malattie genetiche o altre malattie positivamente o negativamente risolte

Facoltà Scientifiche

La prima domanda di questa sezione si riferisce alla salute generale percepita. Tra i maschi, il 32,4% ritiene di godere di un'eccellente salute, il 48,6% di una salute molto buona, il 16,2% la definisce passabile (o discreta) e solo il 2,7% scarsa. Delle femmine il 16,7% ha una salute

eccellente, il 62,1% gode di una salute molto buona, il 18,2% passabile mentre il 3% non riferiscono tale dato. Per le analisi successive che utilizzano tale risposta come parametro, sia per le Facoltà Scientifiche che Umanistiche, si sono accorpate le 4 risposte in 2 sole variabili: le risposte “eccellente” e “molto buono” verranno considerate come “condizione di buona salute” e le risposte “discreto (passabile)” e “scarso” come “condizione di salute non eccellente” dato che non vi sono differenze statisticamente significative tra il gruppo dei maschi e delle femmine.

Rispetto alla domanda sulla consapevolezza di essere affetto o predisposto ad una malattia a componente genetica, si evince una differenza tra i maschi e le femmine: il 54,1% dei maschi e il 42,4% delle femmine ha risposto di “no”, il 18,9% dei maschi e il 7,6% delle femmine ha risposto di “si” e il 27% dei maschi e il 50% delle femmine “non sa”.

La successiva domanda riguarda la presenza di patologie a componente genetica, attuali o pregresse, in familiari o conoscenti. I maschi hanno risposto di “si” in una percentuale del 27%, di “no” con il 40,5% e “non so” con il 32,4%. Per le femmine le percentuali sono, rispettivamente, 31,8%, 37,9% e 30,3% (**Tabella 2**).

Allo scopo di supportare la domanda sulla salute percepita, è stato chiesto al campione di riportare eventuali patologie attuali. Sia per i maschi che per le femmine, la maggior parte delle risposte risulta negativa (86,5% per i maschi e 90,1% per le femmine) e tra coloro che hanno risposto positivamente, i maschi (13,5%) riferiscono patologie quali allergie, asma, tiroidine di Hoshimoto, varicocele, mentre le femmine (9,1%) riferisce rinite cronica, gastrite, cefalea, asma, anemia, allergie.

Facoltà Umanistiche

Per quanto riguarda la salute percepita si può notare una differenza statisticamente significativa tra le risposte dei maschi e delle femmine, considerando un 6,3% di dati mancanti tra i maschi e un 2,7% tra le femmine.

Il 43,8% dei maschi ritiene di godere di un'eccellente salute, il 12,5% di una salute molto buona, il 18,8% si sente discretamente e un altro 18,8% afferma di avere una scarsa salute.

Tra le ragazze le percentuali cambiano avendo il 10,8% con un'eccellente salute, il 51,4% con una salute molto buona, il 32,4% passabile o discreta e il 2,7% scarsa.

Il 31,3% dei maschi risponde di essere affetto o predisposto a malattie a componente genetica, il 50% risponde negativamente ed il 18,8% lo ignora; per le femmine le risposte non variano di molto, in quanto si trova un 13,5% che risponde positivamente, un 62,2% che risponde negativamente e un 24,3% che non sa.

Per quanto riguarda la domanda che indaga la consapevolezza della presenza di patologie a componente genetica nei familiari e conoscenti, le risposte non si discostano molto da quelle trovate nell'altro Gruppo S: il 37,5%, nel gruppo dei maschi, sa di patologie genetiche presenti tra i familiari, il 43,8% afferma di non saperlo e il 18,8% ha risposto "non saprei". Nel gruppo delle femmine, rispettivamente alle tre risposte "sì", "no", "non saprei", le percentuali risultano del 16,2%, del 67,6% e del 16,2%.

L'ultima domanda della sezione riguarda la presenza attuale di patologie diagnosticate. Qui, a differenza delle percentuali rilevate dal campione di studenti delle Facoltà Scientifiche, quelle del campione di studenti delle Facoltà Umanistiche rivelano una differenza minore tra coloro che hanno patologie attuali e coloro che non ne hanno (**Tabella 2**). Infatti tra i maschi il 31,3% dichiara di soffrire di una particolare patologia (anemia mediterranea, diabete, epilessia, ernia al disco e soffio al cuore) mentre il 68,8% dichiara di non soffrire di alcuna patologia. Tra le femmine il 27% afferma di essere affetta da patologie quali anemia, artrite reumatoide, cardiopatia, distonia neurovegetativa, gastrite, ipercolesterolemia, problemi cardiovascolari e vitiligine, mentre il 73% dichiara di non soffrire di alcuna malattia.

	Gruppo S						Gruppo U					
	Maschi n = 37		Femmine n = 66		Totale n = 103		Maschi n = 16		Femmine n = 37		Totale n = 53	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Stato di Salute riferito												
Eccellente	12	32,4	11	16,7	23	22,3	7	43,8	4	10,8	11	20,8
Molto Buono	18	48,6	41	62,1	59	57,3	2	12,5	19	51,4	21	39,6
Passabile/Discreto	6	16,2	12	18,2	18	17,5	3	18,8	12	32,4	15	28,3
Scadente	1	2,7	0	0,0	1	1,0	3	18,8	1	2,7	4	7,5
<u>Affetto o Predisposto</u> ad una malattia a componente genetica												
Si	7	18,9	5	7,6	12	11,7	5	31,3	5	13,5	10	18,9
No	20	54,1	28	42,4	48	46,6	8	50,0	23	62,2	31	58,5
Non saprei	10	27,0	33	50,0	43	41,7	3	18,8	9	24,3	12	22,6
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica												
Si	10	27,0	21	31,8	31	30,1	6	37,5	6	16,2	12	22,6
No	15	40,5	25	37,9	40	38,8	7	43,8	25	67,6	32	60,4
Non saprei	12	32,4	20	30,3	32	31,1	3	18,8	6	16,2	9	17,0
Patologie attuali diagnosticate												
Si	5	13,5	6	9,1	11	10,7	5	31,3	10	27,0	15	28,3
No	32	86,5	60	90,9	92	89,3	11	68,8	27	73,0	38	71,7

Tabella 2 – Stato di salute e storia familiare del campione dello studio

4.2 ANALISI AGGREGATA DEI RISULTATI

4.2.1 Conoscenza delle biobanche vs condizione di salute e patologie familiari

Come riportato in **Tabella 3**, la conoscenza delle biobanche non è significativamente diversa tra i due gruppi di studenti, né lo è l'essere o non essere soggetto a patologie o avere/non avere parenti/conoscenti affetti.

La maggior parte di coloro che hanno risposto di avere almeno un'idea delle biobanche appartiene al gruppo che riferisce una buona condizione generale di salute (75%), anche se il dato non risulta statisticamente significativo.

CONOSCENZA DELLE BIOBANCHE									
	"Si" n=60		"No" n=13		"Vaga idea" n=77		"Solo sentita nominare" n=6		P (X² test)
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Genere									
Maschi	22	36,7	4	30,8	25	32,5	2	33,3	0,954
Femmine	38	63,3	9	69,2	52	67,5	4	66,7	
Facoltà									
Gruppo S	38	63,3	7	53,8	54	70,1	4	66,7	0,652
Gruppo U	22	36,7	6	46,2	23	29,9	2	33,3	
Stato di Salute riferito									
Eccellente/Molto Buono	42	70,0	10	76,9	58	75,3	4	66,7	0,880
Passabile/Discreto/Scadente	16	26,7	3	23,1	17	22,1	2	33,3	
Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica									
Si	8	13,3	2	15,4	12	15,6	0	0,0	0,701
No	32	53,3	7	53,8	35	45,5	5	83,3	
Non saprei	20	33,3	4	30,8	30	39,0	1	16,7	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica									
Si	19	31,7	3	23,1	20	26,0	1	16,7	0,913
No	28	46,7	7	53,8	34	44,2	3	50,0	
Non saprei	13	21,7	3	23,1	23	29,9	2	33,3	
Patologie attuali diagnosticate									
Si	12	20,0	0	0,0	12	15,6	2	33,3	0,227
No	48	80,0	13	100,0	65	84,4	4	66,7	

Tabella 3 – Conoscenza delle Biobanche

Come riportato in **Tabella 4**, solo il 3,8% di tutti i 156 soggetti partecipanti (4 maschi e 2 femmine, per la maggior parte appartenenti al Gruppo S, sani e solo 1 affetto da patologie a componente genetica) riferisce di aver donato un proprio campione biologico per fini di ricerca, ma nessuno di essi ricorda se il proprio campione sia entrato a far parte di una banca biologica (dato non riportato).

		<u>DONAZIONE CAMPIONI BIOLOGICI PER FINI DI RICERCA SCIENTIFICA</u>						
		"Si" n=6		"No" n=145		"Non ricordo" n=5		P (X² test)
		N	%	N	%	N	%	
Genere								
	Maschi	4	66.7	46	31.7	3	60.0	0,096
	Femmine	2	33.3	99	68.3	2	40.0	
Facoltà								
	Gruppo S	5	83.3	94	64.8	4	80.0	0,514
	Gruppo U	1	16.7	51	35.2	1	20.0	
Stato di Salute riferito								
	Eccellente/Molto Buono	5	83.3	105	72.4	4	80.0	0,856
	Passabile/Discreto/Scadente	1	16.7	36	24.8	1	20.0	
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>								
	Si	1	16.7	20	13.8	1	20.0	0,815
	No	4	66.7	72	49.7	3	60.0	
	Non saprei	1	16.7	53	36.6	1	20.0	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica								
	Si	3	50.0	39	26.9	1	20.0	0,598
	No	1	16.7	68	46.9	3	60.0	
	Non saprei	2	33.3	38	26.2	1	20.0	
Patologie attuali diagnosticate								
	Si	0	0.0	26	17.9	12	0.0	0,306
	No	6	100.0	119	82.1	5	100.0	

Tabella 4 – Donazione di campioni biologici per fini di ricerca scientifica

4.2.2 Disposizione alla partecipazione a ricerche scientifiche e alla donazione di campioni biologici

Come riportato nelle **Tabella 5 e 6**, di tutto il campione in studio, l'87,8% (50 maschi e 87 femmine) sono favorevoli all'utilizzo del proprio campione biologico per ricerche di tipo genetico. Di questo 87,8%, il 75,6% risulta favorevole in assoluto, l'1,3% (1 maschio e 1 femmina) solo se lo studio produce risultati utili per se stessi, 10,9% (8 maschi e 9 femmine) solo se non forniscono informazioni riguardo il proprio stato di salute o la predisposizione ad eventuali malattie. Sempre all'interno dei soggetti che sono favorevoli all'utilizzo del proprio campione, il 67,8% appartiene al Gruppo S e il 32,2% al Gruppo U, la maggior parte riferisce di non essere affetto da patologie a componente genetica (51% dei soggetti rispetto al 15,3% che è affetto e al 33,5% che non sa); solo il 18,2% dei soggetti è attualmente affetto da patologie diagnosticate e il 73,7% dichiara di godere invece di buona salute.

Il 76,9% dei soggetti (38 maschi e 82 femmine) dichiara di non volere che le proprie informazioni cliniche personali vengano utilizzate senza il proprio consenso. Di coloro che hanno risposto positivamente (il 16% di tutto il campione, 10 maschi e 15 femmine), l'84% appartiene al Gruppo S ed il 16% al Gruppo U, solo l'8% dichiara di essere affetto da una patologia a componente genetica e il 24% sa di avere familiari o conoscenti affetti. Il 76% riferisce una buona condizione di salute e il 24% uno stato di salute generale non molto buono.

Come mostrato in Tabella 7, il 90,3% dei soggetti risulta favorevole al mantenimento in una banca biologica del proprio campione donato per ulteriori studi futuri. Di questi (48 maschi e 93 femmine), il 40,4% è d'accordo senza alcuna condizione e il 59,5% necessita prima di informazioni dettagliate su ogni ricerca che utilizzi il proprio campione. Una differenza statisticamente significativa si ha analizzando le risposte secondo le Facoltà: il 66,6% dei soggetti che sono favorevoli appartengono al Gruppo S mentre il 33,3% al Gruppo U ($p= 0,03$). Il 52,4% dei soggetti favorevoli non è affetto da malattie a componente genetica mentre lo è il 14,1% di essi, e la maggior parte, il 90% di essi, attualmente non soffre di patologie. Anche considerando la percezione della salute generale, si può vedere come la maggior parte dei soggetti che è favorevole al mantenimento del proprio campione biologico in una biobanca per ricerche future, gode anche di una buona salute (il 75,9% soggetti contro il 24,1% che non gode di una salute molto buona) e tale differenza risulta anche quasi statisticamente significativa ($p= 0,06$).

FAVOREVOLE ALL'UTILIZZO DEL PROPRIO CAMPIONE PER RICERCHE DI TIPO GENETICO

	<i>"Sì"</i> n=118		<i>"Sì, ma solo se producono dati utili per me stesso"</i> n=2		<i>"Sì, ma solo se NON forniscono informazioni sulla mia salute o predisposizione a malattie"</i> n=17		<i>"No"</i> n=4		<i>"Non saprei"</i> n=15		<i>P (X² test)</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Genere											
Maschi	41	34.7	1	50.0	8	47.1	1	25.0	2	13.3	0,337
Femmine	77	65.3	1	50.0	9	52.9	3	75.0	13	86.7	
Facoltà											
Gruppo S	83	70.3	1	50.0	9	52.9	3	75.0	7	46.7	0,272
Gruppo U	35	29.7	1	50.0	8	47.1	1	25.0	8	53.3	
Stato di Salute riferito											
Eccellente/Molto Buono	88	74.6	1	50.0	12	70.6	3	75.0	10	66.7	0,792
Passabile/Discreto/Scadente	26	22.0	1	50.0	5	29.4	1	25.0	5	33.3	
Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica											
Sì	19	16.1	1	50.0	1	5.9	0	0.0	1	6.7	0,650
No	59	50.0	1	50.0	10	58.8	2	50.0	7	46.7	
Non saprei	40	33.9	0	0.0	6	35.3	2	50.0	7	46.7	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica											
Sì	37	31.4	1	50.0	3	17.6	0	0.0	2	13.3	0,289
No	54	45.8	0	0.0	10	58.8	2	50.0	6	40.0	
Non saprei	27	22.9	1	50.0	4	23.5	2	50.0	7	46.7	
Patologie attuali diagnosticate											
Sì	22	18.6	0	0.0	3	17.6	0	0.0	1	6.7	0,623
No	96	81.4	2	100.0	14	82.4	4	100.0	14	93.3	

Tabella 5 – Attitudine all'utilizzo del proprio campione biologico per ricerche di tipo genetico

**FAVOREVOLE ALL'ACCESSO ED
UTILIZZO DEL PROPRIE
INFORMAZIONI CLINICHE PERSONALI**

	<i>"Si"</i> n=25		<i>"No"</i> n=120		<i>"Non saprei"</i> n=11		
	N	%	N	%	N	%	P (X ² test)
Genere							
Maschi	10	40.0	38	31.7	5	45.5	0,513
Femmine	15	60.0	82	68.3	6	54.5	
Facoltà							
Gruppo S	21	84.0	71	59.2	11	100.0	0,003
Gruppo U	4	16.0	49	40.8	0	0.0	
Stato di Salute riferito							
Eccellente/Molto Buono	19	76.0	87	72.5	8	72.7	0,917
Passabile/Discreto/Scadente	6	24.0	30	25.0	2	18.2	
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>							
Si	2	8.0	19	15.8	1	9.1	0,025
No	9	36.0	67	55.8	3	27.3	
Non saprei	14	56.0	34	28.3	7	63.6	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica							
Si	6	24.0	33	27.5	4	36.4	0,379
No	12	48.0	58	48.3	2	18.2	
Non saprei	7	28.0	29	24.2	5	45.5	
Patologie attuali diagnosticate							
Si	4	16.0	20	16.7	2	18.2	0,987
No	21	84.0	100	83.3	9	81.8	

Tabella 6 – Attitudine all'utilizzo di informazioni cliniche personali

**FAVOREVOLE AL MANTENIMENTO DEL PROPRIO CAMPIONE IN UNA
BIOBANCA PER RICERCHE GENETICHE FUTURE**

	<i>"Sì, in ogni caso"</i> n=57		<i>"Sì, solo dopo aver ricevuto informazioni su ogni studio in cui il campione verrà usato"</i> n=84		<i>"No, in nessun caso"</i> n=2		<i>"Non saprei"</i> n=13		<i>P</i> (X ² test)	
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Genere										
Maschi	21	36,8	27	32,1	0	0,0	5	38,5	0,687	
Femmine	36	63,2	57	67,9	2	100,0	8	61,5		
Facoltà										
Gruppo S	44	77,2	50	59,5	0	0,0	9	69,2	0,034	
Gruppo U	13	22,8	34	40,5	2	100,0	4	30,8		
Stato di Salute riferito										
Eccellente/Molto Buono	37	64,9	67	79,8	2	100,0	8	61,5	0,076	
Passabile/Discreto/Scadente	19	33,3	14	16,7	0	0,0	5	38,5		
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>										
Si	9	15,8	11	13,1	0	0,0	2	15,4	0,324	
No	30	52,6	44	52,4	2	100,0	3	23,1		
Non saprei	18	31,6	29	34,5	0	0,0	8	61,5		
<u>Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica</u>										
Si	16	28,1	24	28,6	0	0,0	3	23,1	0,151	
No	30	52,6	37	44,0	2	100,0	3	23,1		
Non saprei	11	19,3	23	27,4	0	0,0	7	53,8		
<u>Patologie attuali diagnosticate</u>										
Si	13	22,8	11	13,1	0	0,0	2	15,4	0,434	
No	44	77,2	73	86,9	2	100,0	11	84,6		

Tabella 7 – Attitudini al mantenimento del proprio campione biologico in una biobanca per ricerche genetiche future

4.2.3 Volontà di essere informati e di ricevere feedback

Come riportato in **Tabella 8**, l'82,6% dei soggetti (47 maschi e 92 femmine) vorrebbe conoscere i risultati riguardanti una propria predisposizione ad una determinata malattia o comunque riguardo al proprio stato di salute e tale valore risulta statisticamente significativo, quando si accorpano le risposte positive, con un valore di $p=0,024$. Di questi l'82% (40 maschi e 74 femmine) vorrebbe conoscere i risultati in ogni caso e il 17,9% (7 maschi e 18 femmine) solo se esiste per certo una cura o un possibile intervento di prevenzione. Stratificando ora per Facoltà, di coloro che vorrebbero essere informati, 64% sono del Gruppo S e il 35,9% del Gruppo U. La maggior parte di coloro che vorrebbero ricevere le informazioni sui risultati non ha parenti affetti (47,5%) e non è affetto lui stesso da patologie a componente genetica (51,8%), 82% non hanno malattie attuali diagnosticate e 72,6% soggetti riferiscono di godere di una buona salute generale.

Come riportato in **Tabella 9**, tra coloro che hanno risposto positivamente (89,1% soggetti), 56,1% (30 maschi e 48 femmine, 76,9% appartenenti al Gruppo S e 23% al Gruppo U) vorrebbero ricevere le informazioni dai ricercatori che hanno condotto la ricerca, 23% (8 maschi e 24 femmine, 11 sono del Gruppo S e 21 del Gruppo U) dal proprio medico curante, 18 (6 maschi e 12 femmine, 66,6% sono del Gruppo S e 33,3% del Gruppo U) dalla struttura sanitaria o dall'istituto di ricerca tramite una comunicazione scritta, 1 soggetto femmina appartenente al Gruppo U preferirebbe conoscere i risultati attraverso una comunicazione ai propri familiari e per il 6,4% dei soggetti (3 maschi e 6 femmine, 83,3% del Gruppo S e 66,6% del Gruppo U) la modalità di informazione è indifferente. Risulta statisticamente significativa ($p=0,001$) la preferenza della modalità di ricevere informazioni sul proprio stato di salute rispetto al tipo di Facoltà di appartenenza. Infatti la maggior parte di coloro che preferiscono essere informati dal ricercatore appartiene al Gruppo S (76,9% vs 23%), mentre la maggior parte di coloro che credono sia meglio essere informati dal proprio medico curante, appartiene al Gruppo U (65,6% vs 34,3%).

**VOLONTA' DI CONOSCERE I RISULTATI RIGUARDANTI UNA
PREDISPOSIZIONE AD UNA DETERMINATA MALATTIA O COMUNQUE LO
STATO DI SALUTE**

	<i>"Sì, in ogni caso"</i> n=114		<i>"Sì, solo se esiste per certo una cura o un possibile intervento di prevenzione"</i> n=25		<i>"No, in ogni caso"</i> n=3		<i>"Non saprei"</i> n=12		P (X ² test)	
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Genere										
Maschi	40	35,1	7	28,0	3	100,0	2	16,7	0,087	
Femmine	74	64,9	18	72,0	0	0,0	10	83,3		
Facoltà										
Gruppo S	70	61,4	19	76,0	2	66,7	11	91,7	0,204	
Gruppo U	44	38,6	6	24,0	1	33,3	1	8,3		
Stato di Salute riferito										
Eccellente/Molto Buono	83	72,8	18	72,0	2	66,7	10	83,3	0,852	
Passabile/Discreto/Scadente	27	23,7	7	28,0	1	33,3	2	16,7		
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>										
Si	19	16,7	2	8,0	1	33,3	0	0,0	0,204	
No	58	50,9	14	56,0	2	66,7	5	41,7		
Non saprei	37	32,5	9	36,0	0	0,0	7	58,3		
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica										
Si	34	29,8	4	16,0	1	33,3	4	33,3	0,238	
No	54	47,4	12	48,0	2	66,7	4	33,3		
Non saprei	26	22,8	9	36,0	0	0,0	4	33,3		
Patologie attuali diagnosticate										
Si	21	18,4	4	16,0	0	0,0	1	8,3	0,761	
No	93	81,6	21	84,0	3	100,0	11	91,7		

Tabella 8 – Volontà di conoscere i risultati della ricerca

MODALITA' CON CUI SI VUOLE ESSERE INFORMATI

	<i>"Dai ricercatori che hanno condotto la ricerca" n=78</i>		<i>"Dal proprio medico curante" n=32</i>		<i>"Dalla struttura sanitaria o di ricerca tramite comunicazione scritta" n=18</i>		<i>"Tramite comunicazione ai propri familiari" n=1</i>		<i>"Non saprei, è indifferente" n=9</i>		<i>P (X² test)</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Genere											
Maschi	30	38,5	8	25,0	6	33,3	0	0,0	3	33,3	0,717
Femmine	48	61,5	24	75,0	12	66,7	1	100,0	6	66,7	
Facoltà											
Gruppo S	60	76,9	11	34,4	12	66,7	0	0,0	5	55,6	0,001
Gruppo U	18	23,1	21	65,6	6	33,3	1	100,0	4	44,4	
Stato di Salute riferito											
Eccellente/Molto Buono	60	76,9	19	59,4	14	77,8	1	100,0	6	66,7	0,697
Passabile/Discreto/Scadente	18	23,1	10	31,3	3	16,7	0	0,0	3	33,3	
Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica											
Si	12	15,4	5	15,6	1	5,6	0	0,0	2	22,2	0,397
No	39	50,0	17	53,1	9	50,0	1	100,0	6	66,7	
Non saprei	27	34,6	10	31,3	8	44,4	0	0,0	1	11,1	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica											
Si	21	26,9	9	28,1	3	16,7	0	0,0	4	44,4	0,385
No	35	44,9	18	56,3	9	50,0	0	0,0	4	44,4	
Non saprei	22	28,2	5	15,6	6	33,3	1	100,0	1	11,1	
Patologie attuali diagnosticate											
Si	12	15,4	10	31,3	2	11,1	0	0,0	1	11,1	0,360
No	66	84,6	22	68,8	16	88,9	1	100,0	8	88,9	

Tabella 9 – Modalità di comunicazione dei risultati della ricerca

4.2.4 Opinione su consenso informato e sui suoi elementi rilevanti

Riguardo la preferenza di ricevere e valutare ripetute richieste di consenso informato per ogni singolo studio in cui venisse utilizzato il campione biologico donato (**Tabella 10**), il 54,4% di tutto il campione (di cui 32 maschi e 53 femmine: il 56,4% appartenenti al Gruppo S e il 43,5% al Gruppo U) preferirebbe di sì, il 38,4% (18 maschi e 42 femmine, l'83,3% del Gruppo S e il 16,6% del Gruppo U) risponde che non sono necessari consensi ripetuti e nello specifico, il 91,6% di essi (17 maschi e 38 femmine, l'81,8% del Gruppo S e il 16,6% del Gruppo U) ritiene che sia sufficiente dare il consenso in occasione del primo prelievo o donazione di campione. La distribuzione delle risposte a questo quesito risulta statisticamente significativa ($p= 0,004$) rispetto alla Facoltà di appartenenza (S, U) dei rispondenti. Infine, la maggior parte di coloro che preferirebbe valutare consensi ripetuti non riferisce patologie attuali diagnosticate (l'83,5%) e, contemporaneamente, il 75,3% degli stessi riferisce una buona condizione di salute generale.

Una domanda a scelta multipla riguarda gli argomenti che si ritiene importante siano chiariti quando si inizia una ricerca genetica che prevede l'utilizzo di campioni biologici. Come mostrato in **Tabella 11**, il 75,6% dei soggetti (41 maschi e 77 femmine, il 63,5% appartenenti al Gruppo S e il 36,4% al Gruppo U e la grande maggioranza in buone condizioni di salute generale, il 72,2%), ritiene che sia importante la tutela della privacy e della confidenzialità dei dati; conoscere gli obiettivi della ricerca è un argomento importante per il 60,3% dei soggetti (32 maschi e 62 femmine, 62,7% del Gruppo S e il 37,2% del Gruppo U, il 73,6% in buona salute); il 59,6% dei soggetti (35 maschi e 58 femmine, la grande maggioranza gode di una buona salute generale, il 75%), ritiene che sia importante essere informati circa i rischi a cui i partecipanti possono essere sottoposti (77,4% soggetti del Gruppo S e 22,5% soggetti del Gruppo U); il 45,5% dei soggetti (20 maschi e 51 femmine, l'81,7% del Gruppo S e il 18,3% del Gruppo U, la grande maggioranza in buona salute – 78,8%), pensa che sia importante la comunicazione dei risultati generali che la ricerca ha raggiunto. Il 34,6% dei soggetti (20 maschi e 34 femmine, il 64,8% appartenente al Gruppo S e il 35,2% al Gruppo U, il 71,1% in buona salute) ritiene che i partecipanti debbano conoscere i risultati individuali che li riguardano; Infine il 23,7% dei soggetti (14 maschi e 23 femmine, 86,4% del Gruppo S e 13,5% del Gruppo U, 75% in buono stato di salute generale) vorrebbero conoscere gli eventuali benefici che potrebbero trarre dalla partecipazione allo studio, mentre solo il 15,4% dei soggetti (7 maschi e 17 femmine, l'83% del Gruppo S e il 16,6% del Gruppo U) è interessato particolarmente al tipo e mole di impegno che verrà richiesto ai partecipanti.

Come mostrato in **Tabella 12**, la possibilità di poter esprimere la propria opinione sulla ricerca scientifica basata sull'utilizzo di campioni biologici sembra essere importante per il 56,4% del campione, (30 maschi e 58 femmine, l'81,8% del Gruppo S e il 18,1% del Gruppo U, il 77,2% in buona salute). L'associazione con il tipo di Facoltà risulta statisticamente significativa con un valore di $p=0,00$. Per rendere l'analisi più agile, si sono accorpate le risposte negative in una sola variabile e si è tenuto il dato che riporta la numerosità di coloro che non hanno espresso opinioni in merito. Tra coloro che hanno risposto negativamente (il 28,8% di tutti i soggetti, 40% del Gruppo S e 60% del Gruppo U), il 26,6% (5 maschi e 7 femmine, 50% del Gruppo S e 50% del Gruppo U) non ritengono importante poter dare la propria opinione, mentre il 73,3% dei soggetti (10 maschi e 23 femmine, il 36,3% del Gruppo S e 63,6% del Gruppo U) non lo ritiene necessario se la ricerca ha ottenuto il parere favorevole da parte del Comitato Etico Scientifico. Una associazione significativa ($p=0,007$) la si trova considerando che la maggior parte di coloro che ritengono importante poter esprimere la propria opinione sulla ricerca scientifica basata sull'utilizzo di campioni biologici non soffre di alcuna malattia attualmente diagnosticata (88,6%).

Sull'importanza di ricevere informazioni dettagliate sul tipo di ricerca per cui si richiede il consenso per l'utilizzo di un proprio campione biologico donato (**Tabella 13**), il 55,1% dei soggetti (25 maschi e 61 femmine, 70,9% appartenenti al Gruppo S e 29% al Gruppo U) ritiene che sia indispensabile per poter prendere una decisione finale. Il 40,6% del campione (25 maschi e 38 femmine, 60,3% del Gruppo S e 39,6% del Gruppo U) ritengono che sia importante ma non necessario per la decisione finale. Poiché i soggetti che hanno risposto alle alte tre opzioni ("mi è indifferente", "no, non mi interessa" e "no, perché in realtà quello che mi interessa sapere riguarda altre informazioni") erano un numero esiguo (il 3,8% del campione totale), si sono accorpate le tre modalità di risposta per rendere l'analisi più significativa. Tra coloro che pensano che avere informazioni dettagliate sul tipo di ricerca in cui si vorrebbe utilizzare il proprio campione sia necessario per giungere alla decisione finale, la maggior parte (82,5% dei soggetti vs 17,4%) dichiara di trovarsi in buone condizioni di salute (e tale associazione risulta statisticamente significativa con un valore di $p=0,049$) ed il 90,6% di loro dichiara di non soffrire di patologie attualmente diagnosticate (anche qui si ha la significatività statistica con un $p=0,003$).

**NECESSITA' DI RICEVERE RIPETUTE RICHIESTE DI CONSENSO
INFORMATO PER OGNI STUDIO IN CUI VIENE USATO IL PROPRIO
CAMPIONE BIOLOGICO**

	<i>"Sì"</i> n=85		<i>"No, è necessario solo al momento del prelievo del campione"</i> n=55		<i>"No, non è importante"</i> n=5		<i>"Non saprei"</i> n=10		<i>P</i> (X ² test)	
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Genere										
Maschi	32	37,6	17	30,9	1	20,0	3	30,0	0,779	
Femmine	53	62,4	38	69,1	4	80,0	7	70,0		
Facoltà										
Gruppo S	48	56,5	45	81,8	5	100,0	5	50,0	0,004	
Gruppo U	37	43,5	10	18,2	0	0,0	5	50,0		
Stato di Salute riferito										
Eccellente/Molto Buono	64	75,3	36	65,5	5	100,0	9	90,0	0,144	
Passabile/Discreto/Scadente	20	23,5	16	29,1	0	0,0	1	10,0		
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>										
Sì	12	14,1	8	14,5	0	0,0	2	20,0	0,749	
No	45	52,9	26	47,3	2	40,0	6	60,0		
Non saprei	28	32,9	21	38,2	3	60,0	2	20,0		
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica										
Sì	24	28,2	16	29,1	0	0,0	3	30,0	0,732	
No	38	44,7	26	47,3	3	60,0	5	50,0		
Non saprei	23	27,1	13	23,6	2	40,0	2	20,0		
Patologie attuali diagnosticate										
Sì	14	16,5	11	20,0	0	0,0	1	10,0	0,743	
No	71	83,5	44	80,0	5	100,0	9	90,0		

Tabella 10 – Volontà di consensi ripetuti

ARGOMENTI PIU' IMPORTANTI DA CHIARIRE AI PARTECIPANTI ALL'INIZIO DI UNA RICERCA GENETICA CHE PREVEDE L'USO DI CAMPIONI BIOLOGICI

	<i>"Tutela della privacy e confidenzialità dei dati"</i> n=118		<i>"Comunicazione ai partecipanti dei risultati generali della ricerca"</i> n=71		<i>"Comunicazione ai singoli partecipanti dei risultati individuali"</i> n=54		<i>"Importanza degli obiettivi della ricerca"</i> n=94		<i>"Tipo e mole di impegno richiesto ai partecipanti"</i> n=24		<i>"Rischi a cui i partecipanti potrebbero essere sottoposti nel partecipare allo studio"</i> n=93		<i>"Eventuali benefici che i partecipanti potrebbero trarre dalla partecipazione allo studio"</i> n=37	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Genere														
Maschi	41	34,7	20	28,2	20	37,0	32	34,0	7	29,2	35	37,6	14	37,8
Femmine	77	65,3	51	71,8	34	63,0	62	66,0	17	70,8	58	62,4	23	62,2
Facoltà														
Gruppo S	75	63,6	58	81,7	35	64,8	59	62,8	20	83,3	72	77,4	32	86,5
Gruppo U	43	36,4	13	18,3	19	35,2	35	37,2	4	16,7	21	22,6	5	13,5
Stato di Salute riferito														
Eccellente/Molto Buono	83	70,3	56	78,9	37	68,5	67	71,3	18	75,0	66	71,0	27	73,0
Passabile/Discreto/Scadente	32	27,1	14	19,7	15	27,8	24	25,5	6	25,0	24	25,8	9	24,3
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>														
Si	17	14,4	7	9,9	11	20,4	13	13,8	2	8,3	15	16,1	6	16,2
No	59	50,0	34	47,9	26	48,1	50	53,2	10	41,7	42	45,2	17	45,9
Non saprei	42	35,6	30	42,3	17	31,5	31	33,0	12	50,0	36	38,7	14	37,8
<u>Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica</u>														
Si	33	28,0	20	28,2	19	35,2	23	24,5	7	29,2	32	34,4	14	37,8
No	53	44,9	28	39,4	19	35,2	48	51,1	7	29,2	33	35,5	11	29,7
Non saprei	32	27,1	23	32,4	16	29,6	23	24,5	10	41,7	28	30,1	12	32,4
<u>Patologie attuali diagnosticcate</u>														
Si	22	18,6	10	14,1	11	20,4	18	19,1	3	12,5	18	19,4	6	16,2
No	96	81,4	61	85,9	43	79,6	76	80,9	21	87,5	75	80,6	31	83,8

Tabella 11 – Argomenti da chiarire all’inizio di una ricerca genetica

**IMPORTANZA DI POTER ESPRIMERE LA PROPRIA OPINIONE SULLA
RICERCA SCIENTIFICA CHE PREVEDE L'USO DI CAMPIONI
BIOLOGICI**

	<i>"Sì, è importante" n=88</i>		<i>"No, basta che la ricerca sia stata approvata dal Comitato Etico Scientifico" n=33</i>		<i>"No, non è importante" n=12</i>		<i>"Non saprei" n=20</i>		<i>P (X² test)</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Genere									
Maschi	30	34,1	10	30,3	5	41,7	7	35,0	0,971
Femmine	58	65,9	23	69,7	7	58,3	13	65,0	
Facoltà									
Gruppo S	72	81,8	12	36,4	6	50,0	12	60,0	0,000
Gruppo U	16	18,2	21	63,6	6	50,0	8	40,0	
Stato di Salute riferito									
Eccellente/Molto Buono	68	77,3	20	60,6	7	58,3	17	85,0	0,378
Passabile/Discreto/Scadente	19	21,6	11	33,3	4	33,3	3	15,0	
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>									
Sì	9	10,2	6	18,2	5	41,7	2	10,0	0,085
No	51	58,0	15	45,5	2	16,7	10	50,0	
Non saprei	28	31,8	12	36,4	5	41,7	8	40,0	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica									
Sì	23	26,1	9	27,3	6	50,0	5	25,0	0,348
No	44	50,0	17	51,5	2	16,7	7	35,0	
Non saprei	21	23,9	7	21,2	4	33,3	8	40,0	
Patologie attuali diagnosticate									
Sì	10	11,4	10	30,3	5	41,7	1	5,0	0,007
No	78	88,6	23	69,7	7	58,3	19	95,0	

Tabella 12 – Importanza di poter esprimere la propria opinione sulla ricerca scientifica

**IMPORTANZA DI RICEVERE INFORMAZIONI DETTAGLIATE
SULLA RICERCA PER CUI VIENE USATO IL PROPRIO
CAMPIONE BIOLOGICO**

	<i>"Sì, è indispensabile per prendere una decisione finale"</i> n=86		<i>"Sì, ma NON indispensabile per prendere una decisione finale"</i> n=63		<i>"No, non è importante"</i> n=6		<i>P (X² test)</i>
	N	%	N	%	N	%	
Genere							
Maschi	25	29,1	25	39,7	3	50,0	0,285
Femmine	61	70,9	38	60,3	3	50,0	
Facoltà							
Gruppo S	61	70,9	38	60,3	4	66,7	0,399
Gruppo U	25	29,1	25	39,7	2	33,3	
Stato di Salute riferito							
Eccellente/Molto Buono	71	82,6	39	61,9	4	66,7	0,051
Passabile/Discreto/Scadente	15	17,4	21	33,3	1	16,7	
<u>Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica</u>							
Sì	8	9,3	14	22,2	0	0,0	0,163
No	48	55,8	28	44,4	3	50,0	
Non saprei	30	34,9	21	33,3	3	50,0	
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica							
Sì	20	23,3	23	36,5	0	0,0	0,138
No	41	47,7	28	44,4	3	50,0	
Non saprei	25	29,1	12	19,0	3	50,0	
Patologie attuali diagnosticate							
Sì	8	9,3	18	28,6	0	0,0	0,004
No	78	90,7	45	71,4	6	100,0	

Tabella 13 - Importanza di ricevere informazioni dettagliate sulla ricerca

4.2.5 Attitudine verso la ricerca genetica e l'avanzamento della tecnologia

Come riportato in **Tabella 14**, nessuna risposta indicante una attitudine negativa verso la ricerca genetica e di totale disinteresse è risultata da questa indagine. L'87,8% del campione totale si pone in maniera positiva nei confronti della ricerca. Di questi, il 71,8% considera la propria disponibilità a collaborare alla ricerca nell'ottica di contributo all'avanzamento delle conoscenze (POSIZIONE POSITIVA RAZIONALE, PRAGMATICA), 43 soggetti sono maschi e 69 sono femmine (38,4% e 61,6% rispettivamente), il 76,8% appartiene al Gruppo S e il 23,2% al Gruppo U, il 74,1% gode di buona salute e l'81,3% dei soggetti del campione non soffre di patologie attualmente diagnosticate. L'8,3% dei soggetti vede la propria partecipazione alla ricerca come un modo per realizzare se stesso aiutando gli altri (POSIZIONE POSITIVA ALTRUISTA/MORALISTA); 4 sono maschi (30,8%) e 9 sono femmine (69,2%), il 53,8% appartiene al Gruppo S e il 46,2% al Gruppo U; la maggior parte, 92,3%, è in buona salute generale. Il 7,7% del campione parteciperebbe alla ricerca senza un fine preciso, come atto spontaneo (POSIZIONE POSITIVA NON FILTRATA CULTURALMENTE). Di tale gruppo, 2 soggetti sono maschi (16,7%) e 10 sono femmine (83,3%), 33,3% appartiene al Gruppo S e 66,7%, al Gruppo U (la maggior parte sempre in condizioni di buona salute generale, il 75%). Coloro che si pongono in maniera più distaccata nei confronti della ricerca e non nutrono particolari interessi in queste attività rappresentano il 3,2 del campione totale (POSIZIONE NEUTRA). Di questi 2 sono maschi (40%) e 3 sono femmine (60%), il 20% del Gruppo S e 80% del Gruppo U (la maggior parte in buone condizioni di salute generale). Coloro che sono scettici e hanno bisogno di conoscere molti dettagli riguardo gli studi e le loro caratteristiche (POSIZIONE SCETTICA), rappresentano il 4,5% del campione di cui 1 solo maschio (14,3%) e 6 femmine (85,7%), 14,3% del Gruppo S e 85,7% del Gruppo U, anche qui la maggior parte in buona salute (85,7%).

Infine, i soggetti restanti hanno scelto l'opzione "non so" o non hanno dato risposta (POSIZIONI NEGATIVE). Del primo gruppo fa parte il 2,6% del campione di cui 1 maschio e 3 femmine (23% e 75%), 75% del gruppo S e 25% del Gruppo U. L'associazione tra la propensione verso la ricerca e l'appartenenza ad un tipo di Facoltà risulta significativa con un valore di $p=0,00$.

Mentre vediamo che non è molto significativo il fatto di essere affetto o avere un parente o conoscente affetto da patologie a componente genetica per avere una certa propensione verso la ricerca scientifica, si può notare come coloro che hanno un atteggiamento positivo nei confronti della scienza in generale, conoscono (il 44,6% del campione) o hanno almeno un'idea (il 46,4%) delle biobanche e tale associazione risulta statisticamente significativa ($p=0,004$); inoltre, i "positivi per collaborare alla ricerca" sarebbero favorevoli all'utilizzo del proprio campione di

sangue per ricerche di tipo genetico con una percentuale di 84,6%; il 6,3% a condizione che non forniscano informazioni sullo stato di salute personale e lo 0,7% positivo all'utilizzo del proprio campione per ricerche genetiche a condizione che producano risultati individuali utili. Anche qui si ha un'associazione significativa ($p= 0,00$) tra l'attitudine alla ricerca ed il consenso all'utilizzo del proprio campione per ricerche genetiche. 75% di coloro che si pongono positivamente nei confronti della ricerca vorrebbe anche avere un feedback, conoscere cioè i risultati riguardanti una sua eventuale predisposizione ad una malattia o il suo stato di salute generale. Per poter effettuare ulteriori analisi in modo più agile, si sono accorpate le risposte positive tra loro e quelle negative comprese la posizione neutra e quella scettica, creando due categorie. Il 53,6% dei soggetti che si pongono in maniera positiva nei confronti della ricerca ritiene necessario ricevere e valutare il consenso informato in occasione di ogni singolo studio che utilizzi il proprio campione biologico. Il 42,9% del gruppo dei positivi pensa che sia necessario dare il proprio consenso solo al momento della prima donazione o che non sia importante dare consensi ripetuti. Mentre il 40% non sa dare una risposta.

Analizzando quali argomenti siano importanti da comunicare ai partecipanti di uno studio di ricerca (domanda a risposta multipla), tra coloro che hanno un atteggiamento positivo nei confronti della scienza, il 78,1% di tutto il gruppo dei "positivi" pensa che non possa essere omessa l'informativa sulla tutela della privacy e la confidenzialità dei dati (cioè che i dati personali e di salute non potranno mai essere resi noti e comunicati a terzi, al di fuori dello studio); il 62% pensa che conoscere gli obiettivi della ricerca sia indispensabile da chiarire all'inizio dello studio, il 59,9% vorrebbe sapere i rischi a cui i partecipanti potrebbero esser sottoposti, il 46,7% ritiene indispensabile conoscere i risultati generali che la ricerca ha raggiunto, il 33,6% vorrebbe conoscere i risultati che si riferiscono alla propria salute generale o alla eventuale predisposizione a una malattia genetica, , il 24,8% sono più interessati ai benefici che si potrebbero trarre partecipando allo studio, mentre il 15,3% è interessato maggiormente al tipo e alla mole di impegno che verrà richiesto ai partecipanti.

Tali dati andrebbero ulteriormente completati con una valutazione delle varie combinazioni di risposte (multiple) che i vari soggetti "POSITIVI" hanno dato per delineare profili ancora più precisi

	<i>"Positiva razionale pragmatica"</i> n=112		<i>"Positiva altruista/moralista"</i> n=13		<i>"Positiva non filtrata culturalmente"</i> n=12		<i>"Neutra"</i> n=5		<i>"Scettica"</i> n=7		<i>"Negativa"</i> n=0		<i>"Negativa senza presa di posizione"</i> n=4		P (X ² test)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Genere																
Maschi	43	38,4	4	30,8	2	16,7	2	40,0	1	14,3	0	0,0	1	25,0	0,468	
Femmine	69	61,6	9	69,2	10	83,3	3	60,0	6	85,7	0	0,0	3	75,0		
Facoltà																
Gruppo S	86	76,8	7	53,8	4	33,3	1	20,0	1	14,3	0	0,0	3	75,0	0,000	
Gruppo U	26	23,2	6	46,2	8	66,7	4	80,0	6	85,7	0	0,0	1	25,0		
Stato di Salute riferito																
Eccellente/Molto Buono	80	71,4	12	92,3	9	75,0	4	80,0	6	85,7	0	0,0	0	2	50,0	0,346
Passabile/Discreto/Scadente	28	25,0	1	7,7	3	25,0	1	20,0	1	14,3	0	0,0	2	50,0		
Affetto o Predisposto ad una malattia a componente genetica																
Sì	14	12,5	4	30,8	3	25,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,170	
No	61	54,5	4	30,8	3	25,0	3	60,0	5	71,4	0	0,0	3	75,0		
Non saprei	37	33,0	5	38,5	6	50,0	1	20,0	2	28,6	0	0,0	1	25,0		
Familiare affetto attualmente o in passato da una malattia a componente genetica																
Sì	31	27,7	5	38,5	4	33,3	1	20,0	1	14,3	0	0,0	0	0,0	0,888	
No	54	48,2	3	23,1	5	41,7	3	60,0	4	57,1	0	0,0	2	50,0		
Non saprei	27	24,1	5	38,5	3	25,0	1	20,0	2	28,6	0	0,0	2	50,0		
Patologie attuali diagnosticate																
Sì	21	18,8	1	7,7	2	16,7	1	20,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0,765	
No	91	81,3	12	92,3	10	83,3	4	80,0	7	100,0	0	0,0	3	75,0		
Conoscenza Banca Biologica																
Sì	50	44,6	2	15,4	4	33,3	1	20,0	3	42,9	0	0,0	0	0,0	0,004	
No	7	6,3	2	15,4	1	8,3	1	20,0	1	14,3	0	0,0	0	0,0		
Vaga idea	52	46,4	9	69,2	7	58,3	1	20,0	3	42,9	0	0,0	3	75,0		
Solo sentita nominare, ma non s	3	2,7	0	0,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0		
Favorevole all'utilizzo di un proprio campione biologico per ricerche genetiche																
Sì	99	88,4	9	69,2	8	66,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0	0	0,0	0,000	
Sì, solo se producono risultati u	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	0	0,0		
Sì, solo se NON forniscono informazioni sullo stato di	7	6,3	2	15,4	1	8,3	4	80,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0		
No	1	0,9	0	0,0	1	8,3	1	20,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0		
Non saprei	4	3,6	2	15,4	2	16,7	0	0,0	5	71,4	0	0,0	1	25,0		
Volontà di conoscere i risultati di una predisposizione ad una malattia o lo stato di salute																
Sì, in ogni caso	84	75,0	10	76,9	9	75,0	1	20,0	6	85,7	0	0,0	3	75,0	0,009	
Sì, solo se esiste per certo una cura o un possibile intervento di	16	14,3	3	23,1	1	8,3	2	40,0	1	14,3	0	0,0	1	25,0		
No, in ogni caso	2	1,8	0	0,0	1	8,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
Non saprei	9	8,0	0	0,0	1	8,3	2	40,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
Necessità di ricevere ripetute richieste di consenso informato per ogni studio in cui viene usato																
Sì	60	53,6	7	53,8	7	58,3	3	60,0	5	71,4	0	0,0	2	50,0	0,231	
No	48	42,9	5	38,5	4	33,3	1	20,0	1	14,3	0	0,0	1	25,0		
Non saprei	4	3,6	1	7,7	1	8,3	1	20,0	1	14,3	0	0,0	1	25,0		
Argomenti da chiarire ai partecipanti all'inizio di una ricerca																
Tutela privacy-Confidenzialità	86	76,8	11	84,6	10	83,3	3	60,0	4	57,1	0	0,0	3	75,0		
Comunicazione risultati generali	56	50,0	3	23,1	5	41,7	1	20,0	2	28,6	0	0,0	2	50,0		
Comunicazione risultati personali	38	33,9	6	46,2	2	16,7	3	60,0	3	42,9	0	0,0	2	50,0		
Importanza obiettivi ricerca	68	60,7	7	53,8	10	83,3	2	40,0	4	57,1	0	0,0	3	75,0		
Tipo e mole di impegno	16	14,3	3	23,1	2	16,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0	2	50,0		
Rischi per partecipante	70	62,5	5	38,5	7	58,3	2	40,0	6	85,7	0	0,0	3	75,0		
Benefici per partecipante	30	26,8	2	15,4	2	16,7	1	20,0	1	14,3	0	0,0	1	25,0		

Tabella 14 – Attitudini alla ricerca e alla donazione di materiale biologico

5. DISCUSSIONE

Il Background etico e legale

“Il soggetto consenziente della ricerca non è una cosa cooptata al servizio di finalità estranee, ma un individuo che collabora al conseguimento di un importante obiettivo sociale, di un obiettivo il cui conseguimento può riuscire utile anche a lui...” (Engelhardt HT Jr. Manuale di Bioetica. Il Saggiatore, Milano 1999. (p.564).

Da queste poche righe emergono gli elementi chiave che costituiscono il rationale della discussione di questa tesi. I temi riguardanti l'individuo, la sua definizione ed i suoi diritti, la collaborazione sociale e l'equilibrio tra rischio e beneficio nella ricerca scientifica, sono da molti anni al centro di numerosi dibattiti a livello nazionale ed internazionale.

Condurre una ricerca biomedica che coinvolge la popolazione e in maniera specifica il singolo individuo, implica il dover considerare diversi aspetti di natura etica quali: la dignità dell'individuo ed il suo rispetto, la tutela dell'integrità del corpo e della mente, l'autonomia decisionale e la consapevolezza, e non ultima la tutela della privacy e della confidenzialità. Questi argomenti hanno interessato da sempre filosofi, giuristi, legislatori, scienziati, medici e bioeticisti.

I principi etici chiamati in causa nella ricerca scientifica che coinvolge esseri umani, non sono identici a quelli che nascono in un contesto diagnostico e terapeutico. (Kapp M.B., 2006). I valori etici più importanti implicati nell' "uso" di esseri umani sono i principi di beneficenza (fare la cosa giusta a beneficio del soggetto), di non maleficenza (prevenire o attutire i pericoli), di fiducia nella relazione che si instaura tra il ricercatore ed il partecipante, della tutela della dignità personale e dell'autonomia che devono essere sempre rispettati.

Dalla Dichiarazione di Helsinki, sviluppata dalla World Medical Association nel 1964, sottoposta a sei revisioni di cui l'ultima nel 2008, emergono dei principi importanti che riguardano i diritti dell'uomo e la tutela della sua dignità. L'Art. 8 parla del rispetto dell'individuo (*“La ricerca medica è sottoposta agli standard etici che promuovono il rispetto per tutti gli esseri umani e proteggono la loro salute e i loro diritti”*); gli Artt.20, 21, 22 trattano il diritto di autodeterminazione e della decisione dell'individuo dopo una adeguata spiegazione per quanto riguarda la partecipazione alla ricerca, sia inizialmente che durante il corso della ricerca stessa (Art 20: *“I soggetti devono essere volontari e partecipare informati al progetto di ricerca”*; Art 21: *“Il diritto dei soggetti di sperimentazione alla salvaguardia della loro integrità deve essere sempre rispettato. Deve essere adottata ogni precauzione per rispettare la privacy del soggetto, la riservatezza sulle informazioni relative al paziente e per minimizzare l'impatto dello studio sulla integrità fisica e mentale del soggetto e sulla sua personalità”*; Art.22: *“In ogni ricerca su esseri umani ciascun potenziale*

soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi, delle fonti di finanziamento, di ogni possibile conflitto di interessi, della appartenenza istituzionale del ricercatore, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Il soggetto deve essere informato del diritto di astenersi dal partecipare allo studio o della possibilità di ritirare il consenso alla partecipazione in qualsiasi momento senza ritorsioni. Solo dopo essersi assicurato che il soggetto abbia compreso le informazioni, il medico deve ottenere dal soggetto il consenso informato, liberamente espresso, preferibilmente in forma scritta. Se il consenso non può essere ottenuto per iscritto, deve essere formalmente documentato e testimoniato un consenso non scritto”).

Anche nel testo della Convenzione per la Protezione dei Diritti dell’Uomo e la Dignità dell’Essere Umano riguardo alle Applicazioni della Biologia e della Medicina (Convenzione sui diritti dell’uomo e la biomedicina) emanata dal Consiglio d’Europa ad Oviedo nel 1997, si può leggere all’art. 5 che “un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto una informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell’intervento e sulle sue conseguenze e i suoi rischi. La persona interessata può, in qualsiasi momento, liberamente ritirare il proprio consenso”. Nell’Art.16 sono riportate le condizioni da rispettare in modo da tutelare qualsiasi individuo cui venga richiesta la partecipazione ad una ricerca (“Art.16: Nessuna ricerca può essere intrapresa su una persona a meno che le condizioni seguenti non siano riunite: i) non esiste metodo alternativo alla ricerca sugli esseri umani, di efficacia paragonabile, ii) i rischi che può correre la persona non sono sproporzionati in rapporto con i benefici potenziali della ricerca, iii) il progetto di ricerca è stato approvato da un’istanza competente, dopo averne fatto oggetto di un esame indipendente sul piano della sua pertinenza scientifica, ivi compresa una valutazione dell’importanza dell’obiettivo della ricerca, nonché un esame pluridisciplinare della sua accettabilità sul piano etico, iv) la persona che si presta ad una ricerca è informata dei suoi diritti e delle garanzie previste dalla legge per la sua tutela, v) il consenso di cui all’articolo 5 è stato donato espressamente, specificamente ed è stato messo per iscritto. Questo consenso può, in ogni momento, essere liberamente ritirato”).

Infine, la Raccomandazione 4 del 15 marzo 2006 della Consiglio dei Ministri della Unione Europea, emanata in seguito alla necessità di delineare delle indicazioni etiche per la ricerca scientifica che utilizzi campioni biologici umani conservati, sottolinea l’importanza della tutela della dignità, dell’integrità, della privacy, della libertà degli individui direttamente o indirettamente coinvolti negli studi, e la salvaguardia dei donatori da discriminazioni che potrebbero derivare dalle procedure e dai risultati della ricerca. Grande importanza riveste anche qui l’ottenimento del consenso da parte dei partecipanti che deve essere il più completo possibile dal punto di vista

informativo. Inoltre, in questa Raccomandazione viene posta in rilievo l'idea che la ricerca ha come scopo primario l'avanzamento scientifico per il beneficio "generale" dei pazienti, nella piena coscienza che il singolo potrebbe non trarre un beneficio diretto ed immediato; segue una riflessione positiva sulla necessità del consenso aggiornato che tuteli i diritti e la dignità umana *in primis*, pur nella consapevolezza che esiste un patrimonio potenziale per la ricerca che è contro gli interessi dell'umanità lasciare che vada disperso. La Raccomandazione si riferisce, qui, alle collezioni di materiale biologico esistenti ed al problema del depauperamento del tempo e dei risultati se la ricerca dovesse compiersi esclusivamente su raccolte prospettiche di materiale biologico.

In Italia tali argomenti stanno prendendo sempre più piede, anche perché, poiché l'avanzamento tecnologico procede a gran velocità dando libero sfogo a questioni etiche sempre più importanti, gli individui si sentono in qualche modo, più o meno consapevolmente, in pericolo e chiedono tutela.

Oltre la tutela proposta a vari livelli dalla produzione documentale e dalle raccomandazioni sopra sinteticamente descritte in campo bioetico, anche la legge interviene in maniera cogente nel nostro ordinamento a difesa dei partecipanti alle ricerche scientifiche, attraverso la tutela che imprime ai loro dati personali e soprattutto ai loro dati personali sensibili (tra i quali per definizione troviamo appunto anche e soprattutto i dati relativi alla salute).

La cosiddetta legislazione sulla privacy, nel nostro Paese, è attualmente contenuta nella Costituzione (articoli 15 e 21), nel Codice penale (Capo III - Sezione IV) e - parzialmente - nel Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, intitolato Codice in materia di protezione dei dati personali. Il D.Lgs 196/2003 abroga la precedente legge 675/96, *Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali*, che era stata introdotta per rispettare gli Accordi di Schengen ed era entrata in vigore nel maggio 1997. Con il tempo a tale norma si erano affiancate ulteriori diverse disposizioni, riguardanti singoli specifici aspetti del trattamento dei dati, che sono state riassunte nel Testo Unico vigente, entrato in vigore il 1° gennaio 2004. Lo scopo della legge non è quello di impedire il trattamento dei dati, ma di evitare che questo avvenga contro la volontà dell'avente diritto, ovvero secondo modalità pregiudizievoli e al di fuori di quello che l'individuo può legittimamente pretendere. Infatti, il Testo unico definisce i *diritti degli interessati*, la *modalità di raccolta e i requisiti dei dati*, gli *obblighi di chi raccoglie, detiene o tratta dati personali* e le *responsabilità e sanzioni in caso di danni*. Tutela particolare il Testo unico riserva al trattamento dei dati personali sensibili (art. 26 D.lgs 196/2003) e all'uso di questi nell'ambito delle attività di ricerca scientifica, e della produzione statistica.

Inoltre, più nello specifico, il 22 Febbraio 2007, l'Autorità Garante per il trattamento dei dati personali ha emanato l'"Autorizzazione al trattamento dei dati genetici" in cui sono definiti ambiti di applicazione, finalità e modalità del trattamento dei dati genetici ed in cui si dà ampio spazio alla

regolamentazione di informativa e consenso per studi in campo genetico o che fanno uso di materiale biologico e DNA, nonché a disposizioni sulla conservazione dei dati e dei campioni, sempre a tutela della privacy degli individui donatori.

Il 16 Febbraio 2009 la Presidenza del Consiglio dei Ministri insieme al Comitato Nazionale di Bioetica e al Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie (a cui oggi nel nome viene aggiunto anche “ le Scienze della Vita”), ha redatto il documento “Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato”, lo stesso Comitato aveva già prodotto riguardo le banche biologiche un documento di linee guida nazionali sulle procedure di costituzione e accreditamento che già indicavano stringenti criteri in campo etico rivolti alla tutela, informazione, e scelta consapevole ed emendabile del “potenziale” donatore. Tale documento nasce dalla consapevolezza dell’esistenza di numerosi problemi per chi lavora nel settore della ricerca scientifica con materiale biologico e cerca anche di stabilire entro quali limiti e con quali modalità sia lecito conservare campioni oltre il tempo necessario per raggiungere lo scopo per cui il campione è stato raccolto e se sia legittimo utilizzare i campioni anche per scopi di ricerca scientifica diversi da quelli inizialmente individuati e comunicati ai singoli individui partecipanti.

Proprio il tema del consenso informato è stato più volte affrontato nel corso degli anni ed in relazione alle sempre più rapide novità per la ricerca che, nella stragrande maggioranza dei casi, si avvale del contributo degli individui. Tale contributo deve essere assolutamente volontario, non devono esserci costrizioni o coercizioni e rappresentare anche un modo per esprimere un atteggiamento di solidarietà verso altre persone nonché verso le generazioni future.

Quando si raccolgono, mantengono ed utilizzano i campioni biologici provenienti da individui, sia sani che con patologie specifiche, devono essere rispettate determinate norme per non correre il rischio di violare i diritti personali fin qui descritti da un punto di vista sia etico che legale, come quello della dignità, della autonomia, della consapevole informazione e della privacy e confidenzialità dei dati. Inoltre, con la costituzione sempre più numerosa ed in sviluppo rapidissimo negli ultimi anni delle Biobanche, in tutta Europa, ma anche in Italia, che richiedono un grado di organizzazione maggiore rispetto alle semplici raccolte di materiale per un singolo studio, si sente la necessità di ridefinire quali siano le problematiche etiche emergenti e quali, di seguito, le tematiche e le informazioni fondamentali da chiarire ai soggetti partecipanti.

L’avanzamento rapido della tecnologia e le nuove scoperte che affascinano la comunità scientifica rischiano tuttavia di far perder di vista ciò che invece dovrebbe essere sempre alla base di ogni scelta e di ogni iniziativa: il rispetto della dignità dell’uomo, delle sue volontà e delle sue scelte, tenendo sempre in considerazione paure e timori e cercando di fornire più informazioni possibili in modo da far sì che le decisioni siano prese in libertà e con estrema serenità.

Queste riflessioni hanno suscitato in me la volontà di indagare più a fondo il pensiero delle persone che raramente si imbatte in tali questioni se non interrogato in modo specifico e che non abbiamo, nel mondo della ricerca, possibilità di conoscere in termini di preferenze, timori, attitudini, se non attraverso una indagine conoscitiva specifica.

Alla base del mio lavoro c'è la lettura e le analisi di reviews, per la maggior parte provenienti dal Nord Europa dove questi temi vedono ad oggi una maggiore trattazione empirica, che indagano la propensione della popolazione nei confronti della ricerca scientifica, dell'innovazione tecnologica e delle nuove frontiere della ricerca che si avvale di collezioni di campioni biologici sempre più organizzate e strutturate. I risultati che sono emersi da tali studi riguardano soprattutto la questione del consenso informato in termini di costituzione, completezza e come strumento per garantire sicurezza ed affidabilità ai partecipanti. Ad esempio, nello studio condotto da Hoeyer (Hoeyer K. et al., 2005) è emerso che il consenso informato risulta essere una misura inadeguata per capire la comprensione dei partecipanti verso le ricerche basate sulle biobanche; altri autori hanno messo in evidenza invece (Kettis-Lindblad A. et al, 2005) che la stragrande maggioranza degli intervistati decide di partecipare allo studio e di donare un proprio campione biologico quando instaura con l'intervistatore, o il ricercatore o l'Autorità proponente, un rapporto di fiducia trovando in esso un valido sostegno morale.

In Italia tali tipi di indagini sono pressoché assenti. Solo recentemente si è aperta la strada ad ulteriori approfondimenti grazie ad una ricerca condotta a Roma, presso l'Istituto Superiore di Sanità, sull'attitudine delle persone verso la ricerca genetica e nei confronti delle biobanche. Tale studio si è svolto nell'ambito delle attività dell'Italian Twin Registry che annovera molti studi di epidemiologia genetica ed ha ottenuto risultati significativi che pongono le basi per il miglioramento degli strumenti informativi e comunicativi (Toccaceli V. et al, 2009). Tali tipi di ricerche acquistano importanza anche perché, indagando il sentire delle persone, le loro preoccupazioni e timori, e anche la loro consapevolezza nei confronti della scienza e delle nuove frontiere per la ricerca, possono portare ad un rimodellamento del ruolo e delle competenze e delle attenzioni del ricercatore come anche apportare un importante contributo conoscitivo etico e sociale di cui il legislatore e ancor prima i policy maker potranno avvalersi, sia nella produzione legislativa del settore, sia nella messa a punto di politiche per la ricerca scientifica in particolare nel settore pubblico.

In questo modo, non solo il cittadino (partecipante o meno ad uno studio di ricerca) acquista maggior fiducia nella scienza dando magari il proprio consenso a partecipare con minor timore, ma anche il ricercatore si sente tutelato lavorando nel rispetto delle norme che sono state create nel

rispetto dell'individuo, della sua volontà e della ricerca scientifica come diritto anche esso garantito dalla nostra Costituzione.

Scendere in campo per affrontare tali questioni è lo scopo di questo lavoro. La scelta del campione a cui somministrare il questionario è derivata dalla volontà di indagare come l'aver compiuto diversi percorsi di studio e quindi l'essere più o meno addentro al settore scientifico, possa variare la percezione della scienza e l'attitudine alla partecipazione a studi di ricerca genetica, la volontà di conoscere informazioni che riguardino il proprio stato di salute e la propensione alla donazione di propri campioni biologici. Le domande relative alle biobanche sono state inserite per indagare il grado di informazione dei giovani rispetto a temi particolarmente attuali ma non così conosciuti dalla popolazione generale e quelle sul consenso informato per valutare anche il grado di fiducia nei confronti del ricercatore o dell'intervistatore. Frequentare una delle due diverse Facoltà, Scientifiche ed Umanistiche, potrebbe essere significativo per decidere se partecipare o no ad una ricerca, se acconsentire alla conoscenza dei risultati e, più in generale, per la propensione individuale verso la scienza e l'avanzamento tecnologico.

La domanda che sembra creare un filo conduttore per la discussione dei risultati è quella che indaga sinteticamente la propensione dei partecipanti verso la ricerca e la loro disponibilità nei confronti della donazione di materiale biologico. Questa domanda forniva tre opzioni di attitudine positiva, ("positivo, io vorrei supportare la ricerca in quanto lo considero il mio contributo all'avanzamento delle conoscenze", "positivo, io vorrei supportare la ricerca perché è un modo di realizzare me stesso aiutando gli altri", "positivo, io vorrei supportare la ricerca senza una precisa motivazione, come un atto spontaneo"), un livello di neutralità, uno di scetticismo, uno negativo ed un livello di indecisione. Il fatto che nessuno dei soggetti del campione si ponga in maniera negativa è confortante ma si può vedere come la maggior parte dei "positivi", rappresenti coloro che sostengono la ricerca in maniera pragmatica, più che una posizione altruista/moralista o anche una posizione positiva non filtrata culturalmente, e questi "positivi/pragmatici" fa parte del gruppo dei soggetti appartenenti alle Facoltà Scientifiche. Questo può portare alla tesi che l'aver fiducia nella ricerca e nella tecnologia e porsi in maniera positiva di fronte alla ricerca che richiede la partecipazione attiva degli individui possa esser anche molto influenzato all'ambiente di studio in cui si vive, che porta a conoscere più da vicino le realtà su cui si chiede di dare una opinione. Gli studenti appartenenti alle Facoltà Umanistiche risultano avere un atteggiamento più titubante e preoccupato rispetto a quelli delle Facoltà Scientifiche, molto probabilmente ciò deriva dal fatto che non sono quotidianamente a contatto con tematiche riguardanti la ricerca e le sperimentazioni genetiche e cliniche, non hanno i mezzi (e forse neanche la necessità) per calarsi all'interno di un laboratorio di ricerca in cui ogni giorno si è al limite tra il lecito ed il non lecito, ed in cui ogni

giorno si spera di poter avere delle linee guida per potersi muovere in tranquillità nel rispetto di ogni norma di laboratorio e di vita. Non avere esperienza di tutto ciò vuol dire vedere solo dall'esterno questa realtà, solo attraverso i media o per sentito dire, è quindi più facile formarsi un'idea che può essere più o meno positiva a seconda della propria sensibilità e anche della propria propensione nei confronti del futuro.

Lo stato di salute generale percepito o l'essere o meno affetto da una patologia, non sembrano influire sulla positività dell'attitudine alla ricerca; cioè l'essere o meno entrato in contatto con la malattia (nella maggior parte dei casi curabile) attraverso la ricerca e la scienza, non è correlato con una maggior predisposizione verso la scienza. Coloro che più credono nella ricerca hanno avuto esperienza di essa attraverso lo stesso percorso universitario, sanno cosa implichi partecipare ad uno studio e donare il proprio campione biologico e desiderano poter dare la propria opinione sulla ricerca stessa perché lo ritengono importante per la sua riuscita. Per lo sperimentatore avere un contatto costante con i donatori e i partecipanti ad uno studio sarebbe importantissimo per modellare e aggiustare il disegno dello studio sperimentale. Anche in ambito medico si può ravvisare un tale comportamento in quanto sempre di più ora si sta cercando di abbandonare quel rapporto medico/paziente di tipo paternalistico, per far assumere al malato un ruolo attivo e renderlo partecipe delle cure e delle terapie che verranno intraprese per ristabilirlo.

Molto spesso la disinformazione o la cattiva comunicazione possono causare avversione e creare anche panico nella popolazione generale che quindi preferisce assumere un atteggiamento scettico o titubante e poco collaborativo. Come si evince anche dai nostri risultati, coloro che hanno una maggior conoscenza del mondo della ricerca (e quindi gli studenti delle Facoltà Scientifiche), sono anche più attenti nel valutare le risposte riguardo la propria attitudine e volontà verso la partecipazione a studi scientifici, verso la donazione di materiale biologico ed il suo mantenimento per usi futuri. Questa considerazione deriva dall'analisi delle risposte date a particolari domande riguardo temi specifici in cui viene chiesto di prender posizione. La maggior parte dei "non saprei" deriva infatti dalle Facoltà Umanistiche, dato sottolineato più volte nel corso della tesi e derivante soprattutto dalla novità dei temi con cui si è chiesto di confrontarsi e dalla mancanza, probabilmente, di una propria esperienza in merito.

Voler conoscere i dettagli dei singoli studi in cui venga utilizzato il proprio campione biologico donato è riconosciuta come una cosa importante per poco più della metà del campione totale, ma anche qui si può vedere come gli studenti delle Facoltà Umanistiche sembrano più rigidi dei colleghi delle Facoltà Scientifiche in quanto, mentre per i secondi è sufficiente dare il proprio consenso al momento del primo prelievo del campione biologico, per i primi c'è bisogno di consensi ripetuti per ogni studio.

Riguardo al tema attuale delle Biobanche, si può vedere dai risultati come la maggior parte di coloro che si pongono in maniera positiva nei confronti della ricerca scientifica e dell'avanzamento della tecnologia, hanno anche una qualche conoscenza delle banche biologiche anche se solo vaga o incompleta.

Tale nuovo argomento, quello delle Banche biologiche, infatti ha sollevato numerose questioni etiche soprattutto per quanto riguarda il consenso informato e le implicazioni che derivano dal mantenimento dei campioni biologici (sangue o tessuti): la tipologia di consenso da far firmare (questione trattata anche dalla Rec 4/06), la proprietà dei campioni (restano proprietà dell'individuo da cui provengono o sono da considerare "donazioni"? E poi, donazione alla comunità o alla singola banca biologica?), la commercializzazione del campione e dei risultati da esso derivanti. Specularmente, in questa indagine emerge che coloro che si pongono in maniera negativa nei confronti della ricerca hanno timori e dubbi sulla propria incolumità, poiché dai risultati si può vedere come siano maggiormente interessati a che venga tutelata la privacy e la confidenzialità dei dati e a conoscere i rischi che potrebbero derivare dalla partecipazione.

6. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

Il limite dello studio fatto è determinato sicuramente dall'esiguità del campione. Ma è stato un modo per aprire la strada ad altri studi, diversi e più approfonditi, che partendo da questo possano aggiungere risultati aumentati supportati dalla maggiore numerosità del campione degli intervistati. L'attitudine e la propensione alla ricerca scientifica può essere valutata in diversi ambiti e in diversi gruppi di persone, in diverse fasce d'età e sarebbe interessante poter avere un confronto tra campioni con un diverso stato sociale per capire come l'educazione possa influenzare la sensibilità dell'uomo e anche se la comunicazione offerta dai media comunemente consultati sia adeguata o almeno sufficiente a fornire informazioni utili a far comprendere le tematiche più attuali.

Il coinvolgimento delle persone nei grandi temi che ogni giorno sono sotto i riflettori, potrebbe essere un grande passo avanti verso un mondo più trasparente e corretto, più sicuro e rispettoso dei diritti di tutti.

A conclusione, si può ben affermare che da un lato, e inevitabilmente, assume una grande importanza il ruolo degli organismi preposti alla valutazione etico/legale delle ricerche, ossia il ruolo dei Comitati Etici, dediti alla valutazione di qualsiasi studio di ricerca o trial clinico che presupponga il coinvolgimento di esseri umani o anche dei loro campioni biologici, dall'altro lato si delinea una chiara necessità, se supportata in seguito da indagini su campioni di popolazione più ampia, di promuovere campagne di informazione sulla ricerca scientifica, e genetica in particolare, che ne divulgano contenuti, limiti, confini e speranze in termini razionali e che sensibilizzino i potenziali donatori, soggetti malati sì, ma anche soggetti sani, sulle prospettive reali della ricerca genetica ed epidemiologica che si rivolge, appunto, a vasti strati di popolazione sana per indagare malattie complesse e largamente diffuse nel mondo occidentale che hanno una altissima valenza sociosanitaria.

7. BIBLIOGRAFIA

Abott A., “*Sweden sets ethical standards for use of genetics biobanks*”. Nature, vol 400, p.3, July 1999

Autorità Garante per il Trattamento dei Dati Personali. Italia. Codice deontologico e di buona condotta per il trattamento dei dati personali a scopi statistici e di ricerca scientifica. 2004. Disponibile all’indirizzo <http://www.privacy.it/garanteprovv20040616.html>

Bailey K.D. – “*Metodi della ricerca sociale*”, Il Mulino, Bologna, 1995; P. Corbetta – “*Metodologie e tecniche della ricerca sociale*”, Il Mulino, Bologna, 1999

Comitato Nazionale di Bioetica, “*Identità e statuto dell’embrione*”, 22/06/1996

Commission of the European Communities: “*Proposal for a directive of the European Parliament and of the Council on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, storage and distribution of human tissues and cells*” Brussels, 19/06/2002

Community Genetics 6, “*Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases*”, p.37-45, 2003

Council of Europe, “*Recommendation N. R(94) 1 of the Committee of Ministers to members states on human tissue banks*”, 14 March 1994

Council of Europe. Committee of Ministers. Recommendation Rec (2006) 4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin (Adopted by the Committee of Ministers on 15 March 2006 at the 958th meeting of the Ministers’Deputies). Disponibile all’indirizzo: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859>

Council of Europe. *Recommendation R(06)1 Of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origin*. 15 march 2006

Decreto ministeriale n.78 del 25/01/01. “*Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue ed emocomponenti*”

European Commission. Ethical, legal and social implications of genetic testing: research, development and clinical applications. Brussels: EC; 2004. Disponibile all’indirizzo: http://ec.europa.eu/research/conferences/2004/genetic/pdf/report_en.pdf

Fondazione Smith Kline, Società Italiana di Genetica Umana. “*Linee Guida per i protocolli clinici di ricerca genetica*”. 23 ottobre 2006

Garante per la protezione dei dati personali “*Autorizzazione Generale al trattamento dei dati genetici*”– 22/02/2007. Recepita in Italia nell’Aprile 2007

German National Ethics Council, German National Ethics Council. Biobanks for research opinion. Berlin, 2004

Greely H.T. “*The control of genetic research: involving the groups in between*”. *Huston Law review*, 33, pg. 1397, 1997

Harris H. “*Wonderwomen e Superman. Manipolazione genetica e futuro dell’uomo*”. Milano: Baldini e Castaldi, 1997

Harris JR, Willemsen G, et al. Ethical issues and GenomEUtwin. *Twin research* 2003;6:455-63

Hoeyer K, Olofsson, Mjorndal and Lyno – *Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research* – *Scand J Public Health* 2004

Hoeyer K., Olofsson B., Mjornal T., Lynoe N. – *The Ethics of Research using Biobanks. Reason to Question the Importance Attributed to Informed Consent*. American Medical Association. Vol 165, Jan 10, 2005

HUGO, “*International Ethics Committee Statement on DNA sampling: Control and Access*”, London, 1998

HUGO, “*Statement on benefit sharing*” Ethics Committee, 9 April 2000

HUGO, Human Genetic Organization. *International Ethics Committee Statement on DNA sampling: control and access*. London, 1998

Inserto ANALYSIS – n.5/6– Linee Guida. A cura di F. Dagna Bricarelli, C. Baldo, M. Filocamo, L. Monaco “*Biobanche genetiche*”, 2003

Kapp M.B. “*Ethical and legal issues in research involving human subjects: do you want a piece of me?*” Jan 2006

Kettis-Lindblad, Ring et al. – *Genetic research and donation of tissue sample to biobanks. What do potential sample donors in the Swedish general public think?* – European Journal of Public Health, Vol.16, 2005

Kettis-Lindblad, Ring et al. – *Perceptions of potential donors in the Swedish public towards information and consent procedures in relation to use of human tissue samples in biobanks: A population-based study* – scand J Public Health, 2007

Knoppers B.M. “*Status, sale and patenting of human genetic material: an international survey*” Nature Genetics 2, p.23-26, 1999

Knoppers BM, Saginur M - “*The Babel of genetic data terminology*”. Nature Biotechnology 2005; 23:925-27

Legge n. 91 del 1/04/1999 “*Disposizione in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti*”

McNally E, Cambon-Thomsen A (Ed). *25 raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test*. Bruxelles: Commissione Europea; 2004

Metspalu A, Kohler F, et al. “*The Estonian Genome Project in the context of European genome research*”. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129 Suppl 1: S25-8

Ministry of Health and Social Security “*Regulation on the keeping and utilization of biological samples in biobanks*” No 134/2001.– Reykjavik-Iceland

Nuffield Council on Bioethics. *Pharmacogenetics. Ethical issues*. London: Nuffield Council on Bioethics; 2003

Presidenza del Consiglio dei Ministri, Comitato Nazionale di Bioetica, Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita “*Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*” — 16/02/2009

Presidenza del Consiglio dei Ministri, Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. “*Linee Guida per l’Istituzione e l’Accreditamento delle Biobanche*” – Rapporto del Gruppo di Lavoro – 19 aprile 2006

Presidenza del Consiglio dei Ministri. Comitato Nazionale per la Bioetica. *Dalla farmacogenetica alla farmacogenomica*. Approvato seduta Plenaria 21 aprile 2006

Pulley JM et al - *Attitudes and perceptions of patients towards methods of establishing a DNA biobank*. Cell Tissue. Banking, 2008 9:55-65

Stelma F.F., “*REGULATIONS European Biobank Maastricht*”, Dept. Epidemiology, Maastricht University, Jan 2003

Toccaceli V, Nisticò L. - “*Promozione di una banca biologica per il progetto europeo “GenomEUtwin”: riflessioni etiche e tutela della privacy nella conservazione dei tessuti umani per la ricerca*”. Roma: Istituto Superiore di Sanità: 2006 (Rapporti ISTISAN 06/56)

Toccaceli V. “*Dalla conservazione del materiale biologico per il singolo studio all’allestimento di una banca biologica: aspetti legali e spunti di riflessione etica*”. Rapporti ISTISAN 07/55)

Toccaceli V., Fagnani C., Nisticò L., D’Ippolito C., Giannantonio L., Brescianini S and Stazi MA. – “*Research understanding, attitude and awareness towards biobanking: a survey among Italian twin participants to a genetic epidemiological study*”. BMC Medical Ethics 2009, 10:4

UNESCO (United Nation Education, Science and Culture Organization). International Bioethics Committee. *International Declaration on Human Genetic data*. Anno 2003. Paris, 2003

UNESCO, “*Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*”, International Bioethics Committee, Paris, 1997

UNESCO, Art.2 e Art.11. “*Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*”, International Bioethics Committee, Paris, 1997

United Nation Education, Science and Culture Organization. International Bioethics Committee. *Universal Declaration on Human Genome and Human Rights. Anno 1997*. Paris: UNESCO; 1997

World Health Organization (WHO), “*Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*”, Geneva, 1998

Wright Clayton E. - “*Why the use of anonymous samples for research matters*”. *Journal of Law, Medicine and Ethics* 1995;23:375-7

Zatloukal K, Yuille M. Information on the proposal for European Research Infrastructure. European Bio-banking and Biomolecular Resources. Biobanking and Biomolecular Resources Infrastructure (BBMRI); 2005. Disponibile all'indirizzo: http://www.biobanks.eu/documents/INFO_BBMRI.doc