



Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

Biobanche per la ricerca

Parere n. 24/2015

Berna, dicembre 2015

Approvato dalla Commissione il 10 dicembre 2015

Membri della Commissione:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Otfried Höffe (presidente), Prof. Dr. med. Annette Boehler, Dr. med. Kurt Ebnetter-Fässler, Prof. Dr. med. Samia Hurst, Prof. Dr. iur. Valérie Junod, Dr. Bertrand Kiefer, Prof. Dr. theol. Frank Mathwig, PD Dr. med. Paolo Merlani, Prof. Dr. François-Xavier Putallaz, Prof. Dr. Katja Rost, Dr. med. Benno Röthlisberger, Prof. Dr. iur. Bernhard Rüttsche, PD Maya Shaha PhD RN, Prof. Dr. iur. Brigitte Tag, Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann.

Membri del gruppo di lavoro preparatorio:

Prof. Dr. iur. Bernhard Rüttsche (presidente), Prof. Dr. theol. Frank Mathwig, Prof. Dr. Katja Rost, Dr. med. Benno Röthlisberger, Prof. Dr. iur. Brigitte Tag, Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann, Dr. phil. Simone Romagnoli (segreteria).

Sigla editoriale

Editore: Commissione nazionale d'etica per la medicina (CNE)

Grafica e layout: Künzle Druck AG, John Huizing, Zurigo

Recapito: www.nek-cne.ch o segreteria CNE, c/o UFSP, 3003 Berna

Contatto: nek-cne@bag.admin.ch

Il parere è pubblicato in tedesco, francese e italiano.

È disponibile in inglese su www.nek-cne.ch.

© 2015 Commissione nazionale d'etica per la medicina, Berna

Riproduzione consentita con indicazione della fonte.

Prefazione

Di primo acchito l'argomento di questo parere potrebbe sembrare oscuro e rilevante soltanto per una ristretta cerchia di esperti. Per questo ci si potrebbe chiedere perché se ne occupi la Commissione nazionale d'etica in materia di medicina umana (CNE), anziché lasciare a loro questo compito. Il motivo è da ricondurre all'importanza della tematica e al fatto che l'opinione pubblica non è ancora sufficientemente informata al riguardo.

Le biobanche per la ricerca sono un'istituzione nuova, ma di importanza crescente nel settore della sanità pubblica. Nel giro di pochi anni in tutto il mondo, e soprattutto in Svizzera, sono sorte numerose biobanche, sia private sia pubbliche. In queste strutture si raccoglie materiale biologico a cui sono collegati i dati personali del donatore; nella ricerca in campo medico, farmacologico e biologico, settori in cui la Svizzera eccelle, ciò permette di individuare nessi tra il patrimonio genetico e malattie gravi, quali il cancro, l'Alzheimer e il diabete. Le opportunità evidenti offerte dalle biobanche si accompagnano tuttavia ad alcuni rischi, soprattutto alla violazione della sfera privata e alla discriminazione.

Per individuare quali siano i vantaggi e i rischi, è necessario un dibattito pubblico ad ampio raggio e, se ce ne fosse bisogno, di nuove disposizioni giuridiche. Con questo parere, la Commissione d'etica desidera sensibilizzare il Consiglio federale, il Parlamento e soprattutto l'opinione pubblica per quanto attiene alle biobanche per la ricerca e vuole inoltre incoraggiare il dialogo al riguardo e fornire indicazioni.

Dato che finora questa tematica è ancora poco conosciuta, il parere si apre con un'introduzione, chiarendo poi il concetto di biobanca. Presenta poi esaurientemente gli aspetti medici, sociali e soprattutto le numerose posizioni sul piano etico ed esamina approfonditamente il rapporto tra donatore e biobanca e tra biobanca e ricercatori. A partire da questa base e da una conclusione concisa, emergono infine cinque raccomandazioni:

(1) l'autonomia dei donatori deve essere rafforzata, (2) i dati raccolti devono essere protetti efficacemente; (3) le condizioni quadro giuridiche devono essere migliorate; (4) le biobanche devono essere tenute a impegnarsi per il bene comune. Infine (5) le raccomandazioni devono essere attuate sotto forma di modifiche di legge e direttive etiche e il dibattito pubblico sulle biobanche deve essere promosso.

Questo è l'ottavo parere formulato durante il mio mandato come presidente della CNE. In precedenza sono stati pubblicati, tra gli altri, testi sulle direttive del paziente, sul modello dell'opposizione nell'ambito della donazione di organi, sull'intersessualità e sulla procreazione con assistenza medica. Inoltre si sta lavorando ad altri pareri sull'approccio alla morte e sui test prenatali non invasivi (NIPT).

Il parere «biobanche per la ricerca» è il risultato di dibattiti preparatori in seduta plenaria, relazioni di esperti, bozze redatte da un gruppo di lavoro e ridiscusse in seduta plenaria e una redazione finale approvata all'unanimità a cui si è ancora una volta lavorato congiuntamente.

Vorrei ringraziare sentitamente tutti i membri della Commissione e della Segreteria per aver dimostrato, come sempre, grande impegno e ampie competenze tecniche; porgo un ringraziamento particolare ai membri del gruppo di lavoro preparatorio, e soprattutto al suo infaticabile presidente, Bernhard Rütscbe.

Berna, dicembre 2015

Il presidente, Otfried Höffe

Indice

1. Introduzione alla tematica	6
1.1 L'importanza delle biobanche	6
1.2 Scienza e società	7
1.3 Stato della discussione e disciplinamento	9
1.4 Obiettivo e oggetto del parere	10
2. Cosa sono le biobanche?	11
2.1 Tipi di biobanche	11
2.2 Precisazioni terminologiche	15
3. Aspetti medici, sociali ed etici	17
3.1 Benefici delle biobanche	17
3.2 Rischi delle biobanche	20
3.3 Principi etici	22
4. Rapporto donatore – biobanca	31
4.1 Informazione e consenso	31
4.2 Volontarietà del consenso	35
4.3 Particolari categorie di donatori	36
4.4 Protezione e sicurezza dei dati	39
4.5 Comunicazione dei risultati della ricerca	41
4.6 Fabbisogno di disciplinamento	43
5. Rapporto biobanca – ricercatori	53
5.1 Accesso dei ricercatori	53
5.2 Vincoli per i ricercatori	55
5.3 Commercializzazione delle biobanche	57
5.4 Fabbisogno di disciplinamento	58
6. Conclusioni	62
7. Raccomandazioni	63
Allegato	68
Elenco delle abbreviazioni e atti normativi.	74
Documenti e dichiarazioni ufficiali	76
Bibliografia e ulteriore documentazione.	79

1. Introduzione alla tematica

1.1 L'importanza delle biobanche

- 1 Le biobanche sono una nuova e importante istituzione nel settore della sanità. Senza che il grande pubblico ne sia consapevole, negli ultimi anni sono sorte in Svizzera e nel mondo intero numerose biobanche, diventate ormai indispensabili per la **ricerca nella biologia e medicina**, in particolare sul genoma umano. L'obiettivo principale delle ricerche è di trovare delle correlazioni fra patrimonio genetico e patologie come il cancro, l'Alzheimer o il diabete. Le biobanche rappresentano una preziosa infrastruttura di ricerca anche per gli studi orientati verso le applicazioni che analizzano il rapporto fra informazioni genetiche e l'effetto dei medicinali o influssi ambientali.
- 2 Le biobanche per la ricerca sono delle collezioni di **materiale biologico** come tessuto, sangue, DNA o proteine, collegate con dati dei donatori, in particolare con dati clinici ed epidemiologici, che possono essere impiegate per tutta una serie di progetti di ricerca. Il materiale biologico è particolarmente interessante per la ricerca perché è un vettore di **informazioni biologiche**. Queste informazioni possono essere raccolte come tali, per esempio sotto forma di dati genetici o come valori ematici e proteici. Per qualificare una collezione come biobanca non è rilevante che il materiale biologico venga conservato sotto forma di sostanza o trascritto in dati. Anche in questo caso si parla di biobanca solo quando i dati biologici sono collegati con altri dati dei donatori, segnatamente con le loro anamnesi.
- 3 In Svizzera e in altri paesi esiste attualmente una **grande varietà** di biobanche pubbliche e private, senza scopo di lucro o commerciali. Tra le maggiori biobanche si contano le collezioni riferite alla popolazione con campioni di centinaia di migliaia di persone, p. es. la *UK Biobank* (cfr. riquadro 4) o qui in Svizzera la *Biobanque Institutionnelle de Lausanne* (BIL, cfr. riquadro 1) in corso di costituzione. Poi vi sono le biobanche riferite a patologie specifiche, come l'*International Cancer Genome Consortium* (cfr. riquadro 5) o le biobanche per la ricerca su malattie rare. Anche le aziende farmaceutiche sono dotate di vaste collezioni di materiale e dati biologici provenienti da esperimenti clinici. Le biobanche possono essere costituite inoltre per scopi diagnostici o terapeutici e poi essere impiegate per la ricerca, come nel caso delle banche di tessuti degli istituti di patologia degli ospedali universitari e centrali (cfr. riquadro 2), delle banche del sangue cordonale o dei campioni e dati conservati dai laboratori medici. Anche fornitori privati di test genetici come *23andMe* (cfr. riquadro 11), *Family Tree – Geni* o *MyHeritage* dispongono di biobanche se conservano il materiale testato e lo trasferiscono ai ricercatori.
- 4 Le biobanche devono rispondere a **interessi individuali e pubblici contrastanti**:
 - Da un lato vi sono gli interessi della ricerca biomedica, volti ad acquisire conoscenze fondamentali, e, a lungo termine, le esigenze dei pazienti attuali e soprattutto futuri

nonché dei medici che sperano nello sviluppo di nuove terapie più efficaci. Numerosi donatori vogliono pertanto contribuire alla ricerca per altruismo o anche per solidarietà con il proprio gruppo di pazienti. A questi si aggiungono gli interessi economici delle aziende biotech, medtech e farmaceutiche nonché gli interessi generali a rafforzare la ricerca locale e migliorare la sanità del Paese.

- Dall'altro canto, le biobanche toccano i diritti e gli interessi delle persone dalle quali provengono i campioni e i dati nonché gli interessi dei loro familiari. Ne va infatti del diritto all'autodeterminazione del donatore, del diritto a conoscere o non conoscere un'eventuale predisposizione a una malattia genetica e altri reperti rilevanti per la sua salute nonché di aspetti come la protezione dei dati e la loro sicurezza. Per il donatore è di particolare rilevanza la questione della protezione dei dati, perché un uso abusivo di dati particolarmente sensibili, come i dati personali custoditi nelle biobanche, da parte per esempio delle assicurazioni malattie o dei datori di lavoro potrebbero causare notevoli danni ai donatori interessati.

1.2 Scienza e società

- 5 La creazione delle biobanche è strettamente legata allo sviluppo di una **medicina individualizzata o personalizzata**. L'obiettivo prioritario della medicina personalizzata è di produrre farmaci più efficaci e meglio adattati al paziente grazie al collegamento di un numero enorme di dati genomici con dati sanitari individuali (malattie, terapie, ecc.) e altri dati personali (p. es. sullo stile di vita, le abitudini alimentari, l'attività fisica, il reddito, ecc.). Questa evoluzione, resa possibile dagli sviluppi nelle analisi genetiche e nella bioinformatica, viene considerata un cambiamento di paradigma (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. 2014) o addirittura una rivoluzione (D'Abramo 2015; Shaw 2015) nella medicina.
- 6 La medicina personalizzata è ancora agli albori (Emmert-Streib 2012). Alcuni autori mettono addirittura in dubbio le **basi epistemologiche** di questo nuovo campo di ricerca scientifica, in particolare la validità analitica del sequenziamento genomico per il settore clinico e la sanità pubblica e chiedono se il sequenziamento completo del genoma per le persone asintomatiche e affette da malattie generalmente diffuse sia veramente utile (Cho 2015; Joyner & Paneth 2015).
- 7 Indipendentemente dalle suddette reticenze, le sfide per la società derivanti dalle biobanche sono già oggi una realtà. Una di queste sfide è il **pericolo di discriminazioni sociali**. Le biobanche sono, assieme ad altri tipi di collezioni di dati, il fondamento di un vasto programma di analisi predittive sulle condizioni fisiche. Attraverso queste analisi sarà forse possibile individuare i pazienti che presentano un «rischio elevato» di complicazioni per esempio in determinati interventi chirurgici (Prainsack 2015) o con l'assunzione di un determinato medicamento e che potrebbero quindi causare alla società costi supplementari. La ricerca potrebbe inoltre privilegiare dei gruppi di pazienti che

sono meglio rappresentati nelle biobanche specifiche dei centri ospedalieri – negli USA per esempio, il 92 per cento dei partecipanti a studi di associazione su scala genomica (GWAS) sono bianchi, mentre solo l'8 per cento appartengono a una minoranza etnica o razziale (Ngui, Warner & Weiss Roberts 2015). Altri gruppi potrebbero invece essere stigmatizzati in seguito ai risultati della ricerca genetica e i ricercatori ed editori dovrebbero quindi decidere se divulgare delle informazioni che potrebbero danneggiare i partecipanti o le loro comunità (Ngui, Warner & Weiss Roberts 2015). Altri pazienti potrebbero essere avvantaggiati perché meglio organizzati o semplicemente per le loro caratteristiche genetiche, la loro patologia o tendenze settoriali della ricerca scientifica. In altri termini, determinati gruppi sociali potrebbero non beneficiare dei vantaggi della ricerca genetica, situazione che rafforzerebbe le disparità nel settore sanitario.

- 8 Un'altra sfida da affrontare è quella dei **costi per l'economia nazionale**. Sebbene sul lungo termine la medicina personalizzata potrebbe ridurre la spesa sanitaria (mediante lo sviluppo di medicinali più efficaci e tagliati su misura per i singoli pazienti), le necessarie infrastrutture generano già oggi notevoli costi. Le biobanche sono generalmente sovvenzionate con fondi pubblici. Nel 2013, il Fondo nazionale svizzero ha lanciato un bando di concorso per il finanziamento della nuova *Swiss Biobanking Platform* (cfr. riquadro 3) per un importo di 3,2 milioni di franchi svizzeri. Le autorità europee hanno stanziato un budget di 140 milioni di euro per l'Infrastruttura di ricerca per le biobanche e le risorse biomolecolari (BBMRI), inaugurata nel 2014 e che oggi contiene circa 20 milioni di campioni (Stolz 2014). Gli investimenti necessari alla costituzione di un'infrastruttura di biobanche sono però solo un primo passo, al quale dovrà seguire il sequenziamento dei campioni e poi l'analisi e l'utilizzazione delle conoscenze acquisite. A titolo di esempio: la BIL ha reclutato finora 17 500 pazienti e prevede per il sequenziamento completo dei 20 000 campioni una spesa di 20 milioni di franchi (Nicollier 2014).
- 9 Anche lo **sfruttamento commerciale** dei dati contenuti nelle biobanche rappresenta un'importante sfida per la società. I legami fra industria e biobanche sono inevitabili, anzi indispensabili per lo sviluppo della farmacogenomica, una branca che richiede massicci investimenti. Poiché tali legami possono risvegliare diffidenza in una parte della popolazione è opportuno discutere con la massima trasparenza le conseguenze della partecipazione alle biobanche, evidenziando i rischi ma anche i benefici individuali e collettivi (Hirschberg, Kahrass & Strech 2014).
- 10 Le sfide per la società derivanti dalle biobanche sollevano la questione della legittimità democratica e del coinvolgimento dei cittadini nella *governance* delle biobanche. Considerato che le decisioni delle persone direttamente interessate (donatori, ricercatori, organi scientifici, manager, industria, ecc.) hanno delle ripercussioni su altri gruppi di persone o addirittura su tutta la popolazione, le biobanche assumono una **dimensione politica**. I cittadini devono pertanto essere informati sugli aspetti principali e le conseguenze delle biobanche in modo che esse diventino oggetto di un dibattito pubblico e

anche un progetto di tutta la società e non solo di singoli esperti del settore della ricerca e dell'industria.

1.3 Stato della discussione e disciplinamento

- 11 Da diversi anni, gli esperti discutono a **livello internazionale** delle questioni e sfide legate alla creazione e gestione delle biobanche. Il dibattito internazionale è incentrato sulle seguenti tematiche di carattere etico: informazione e consenso del donatore per la riutilizzazione dei suoi campioni e dati da parte della ricerca (questione dell'ammissibilità di un consenso generico – *general consent*), accesso dei ricercatori ai campioni e dati conservati (*data sharing*), sicurezza e confidenzialità dei campioni e dati, informazione dei donatori sui risultati delle analisi, pubblicazione dei risultati delle ricerche, *governance* e trasparenza delle biobanche, partecipazione dei donatori e delle biobanche a risultati della ricerca commercializzabili (*benefit sharing*) nonché cooperazione internazionale fra biobanche.
- 12 Le **commissioni d'etica** di altri paesi (p. es. Austria, Francia, Germania, Regno Unito) si sono ripetutamente occupate delle biobanche e fornito pareri a riguardo (Nationaler Ethikrat 2004; Deutscher Ethikrat 2010; Bioethikkommission Österreich 2007, 2011; Comité Consultatif National d'Éthique 2003; Comitato Nazionale per la Bioetica 2006, 2014; Comité Consultatif de Bioéthique 2009; European Commission 1998, 2012; Nuffield Council on Bioethics 2011, 2015; Danish Council of Ethics 2015). Numerose **organizzazioni internazionali** come il Consiglio d'Europa, l'OCSE, l'OMS e l'UNESCO hanno varato direttive e raccomandazioni che standardizzano la raccolta del materiale biologico e dei dati nonché la loro conservazione e trasmissione a ricercatori (Council of Europe 2006; UNESCO 2003; WMA 2002, 2015). Alcuni **paesi** si sono dotati di normative specifiche sulle biobanche, come l'Islanda, l'Estonia, la Svezia, la Spagna o il Belgio.
- 13 A **livello nazionale**, l'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM) ha pubblicato nel 2006 le direttive e raccomandazioni «Biobanche: prelievo, conservazione e utilizzo di materiale biologico umano». Con l'entrata in vigore della legge sulla ricerca umana (LRUm) all'inizio del 2014 le direttive ASSM «biobanche» sono state ritirate. L'avamprogetto della legge sulla ricerca umana conteneva ancora delle disposizioni sulla gestione delle biobanche e prevedeva un obbligo di autorizzazione per le biobanche di grandi dimensioni e un obbligo di notifica per le altre. Dopo la consultazione queste disposizioni sono state soppresse; il legislatore temeva infatti che, visti i rapidi sviluppi in questo campo, un disciplinamento avrebbe rischiato di diventare obsoleto o inapplicabile in breve tempo (cfr. messaggio LRUm, 7015 e segg.; Gruberski 2013, 102). La legge in vigore e le relative ordinanze si limitano a disciplinare aspetti parziali (in particolare la questione del consenso, obbligo di diligenza nell'anonimizzazione e conservazione di materiale biologico e dati, divieto generale di commercializzazione e obbligo di autorizzazione per progetti di ricerca e in parte per la riutilizzazione a scopo di ricerca).

1.4 Obiettivo e oggetto del parere

- 14 In Svizzera non c'è ancora stato un dibattito pubblico sulle biobanche. Finora la CNE non ha ancora preso posizione a riguardo. La **fiducia** della popolazione è una «risorsa» determinante per le biobanche. La disponibilità a donare materiale biologico e a fornire i propri dati alla ricerca potrebbe infatti calare drasticamente se – seppure in casi isolati – il materiale o i dati venissero utilizzati per scopi non autorizzati e tali abusi venissero scoperti. Per evitare un tale rischio, sono indispensabili delle misure di protezione efficaci. La fiducia aumenta se vi è una maggiore informazione sulle biobanche e la loro attività. La fiducia nell'attività presuppone la massima **trasparenza** sulle motivazioni e le condizioni di tale attività da parte di persone e organizzazioni. La trasparenza è al contempo il presupposto fondamentale per un dibattito pubblico e per ottenere la legittimità democratica che è indispensabile alla luce dell'impatto delle biobanche sull'intera società (n. marg. 10). A fronte di queste considerazioni, lo scopo del presente parere è offrire al pubblico interessato alle biobanche una lettura degli aspetti salienti e delle questioni centrali in materia etica e giuridica.
- 15 Il presente parere è inoltre destinato ai politici e all'amministrazione al fine di dimostrare che in Svizzera c'è ancora molto **da fare e disciplinare** in materia di biobanche, soprattutto dopo che le direttive ASSM sulle biobanche sono state ritirate e il legislatore ha rinunciato a definire direttive istituzionali per le biobanche nell'ambito della LRUm. È opportuno esaminare se esiste un vuoto legislativo o se, al contrario, il diritto in vigore possa ostacolare attraverso un'eccessiva regolamentazione lo sviluppo delle biobanche.
- 16 Il parere è limitato alle biobanche che sono (anche) destinate alla **ricerca**. Non sono invece prese in considerazione le biobanche costituite solo a scopo diagnostico o terapeutico. La problematica di quest'ultima tipologia di collezioni è ben diversa: i campioni e i dati vengono utilizzati su richiesta e per il bene del paziente e non sono intesi ad arrivare nelle mani di terzi. Le biobanche per la ricerca perseguono – nell'ottica del donatore – essenzialmente interessi a lui estranei. Inoltre, il rapporto fra il donatore e le persone che elaborano i campioni e i dati (ossia i ricercatori) non è basato su un mandato e il donatore non ha quindi la possibilità di definire concretamente come utilizzare tale materiale. Tuttavia le biobanche costituite per scopi diagnostici e terapeutici sono spesso utilizzate anche per la ricerca. In questi casi si parla di biobanca per la ricerca. Il presente parere non contempla inoltre le collezioni di parti del corpo umano conservate in istituti di storia della medicina o di anatomia o in musei ed esposizioni – a meno che tali raccolte non siano messe a disposizione della ricerca.
- 17 Le seguenti riflessioni non trattano neanche l'argomento della gestione delle grandi quantità di dati (*big data*) né delle banche dati in generale, perché ciò allargherebbe troppo la tematica. Le **banche di dati sanitari** assumono invece un ruolo particolare. Viene affrontata la questione delle crescenti collezioni di dati sanitari che sono rilevati

dalle imprese (p. es. dati grezzi provenienti da esperimenti clinici di aziende farmaceutiche) o che queste raccolgono nell'ambito della loro offerta di servizi (p. es. *Apple*, *Google*, *PatientsLikeMe*, cfr. riquadro 8). Anche le banche di dati sanitari sono utilizzate per la ricerca biomedica, o perché mettono a disposizione dei dati per progetti di ricerca o perché trasferiscono i loro dati nelle biobanche per la ricerca. Le banche di dati sanitari sono pertanto confrontate a sfide etiche simili a quelle delle biobanche, segnatamente l'autodeterminazione sui dati, la protezione dei dati, l'accesso ai dati da parte dei ricercatori e la commercializzazione dei dati. Le considerazioni avanzate per le biobanche possono quindi, almeno in parte, essere applicate anche alle banche di dati sanitari.

2. Cosa sono le biobanche?

2.1 Tipi di biobanche

- 18 Come menzionato prima (n. marg. 2), le biobanche per la ricerca sono collezioni di materiale biologico (campioni) o dati su tale materiale che sono collegati o collegabili con i dati personali del donatore e che vengono messi a disposizione per la realizzazione di progetti di ricerca. In realtà esistono diversi tipi di biobanche per la ricerca.

Biobanche pubbliche e private

- 19 Si può effettuare una prima distinzione fra biobanche pubbliche e private. Le **biobanche pubbliche** appartengono o operano su mandato di istituzioni pubbliche, segnatamente ospedali universitari, e sono finanziate dallo Stato. Menzioniamo a titolo d'esempio la *Biobanque Institutionnelle de Lausanne* (BIL, cfr. riquadro 1), le banche dei tessuti degli istituti di patologia degli ospedali universitari e centrali (cfr. riquadro 2) e le biobanche nazionali come quelle del Regno Unito (*UK Biobank*, cfr. riquadro 4), Danimarca (*Danish National Biobank*¹) o Estonia (*Estonian Genome Center*, EGC²). Le biobanche pubbliche non sono mai a scopo di lucro, ma operano in uno spirito di *service public* per la ricerca. Di conseguenza, se non riescono a ribaltare le loro spese sui ricercatori, devono essere finanziate dallo Stato.
- 20 Le **biobanche private** sono composte in prima linea da collezioni di campioni e dati raccolti da aziende farmaceutiche e organizzazioni di ricerca (*Clinical Research Organizations*) e provenienti essenzialmente da studi clinici. Anche le piccole imprese di biotech e life sciences costituiscono delle raccolte di campioni ai fini della ricerca su principi attivi. Le biobanche possono essere finanziate anche da fondazioni private, come la fondazione SCQM (*Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases*) della Società svizzera di reumatologia che gestisce una biobanca con siero e DNA

1 <http://www.biobankdenmark.dk/>.

2 <http://www.geenivaramu.ee/en>

di pazienti reumatici (*biobanca SCQM*³). Esistono delle biobanche private che perseguono scopi commerciali e forniscono a pagamento i loro campioni e dati a ricercatori o altre imprese, come nel caso dell'impresa *23andMe*, che offre test genetici per tutti (*direct-to-consumer tests*) (cfr. riquadro 11). Di solito anche le biobanche private non operano a scopo di lucro, per esempio la biobanca *SCQM*. Si può pertanto affermare che, in generale, la maggior parte delle biobanche non sono di natura commerciale, anche se molte delle loro collezioni sono state costituite su iniziativa privata.

- 21 Attualmente esistono anche dei modelli di **partenariato privato-pubblico** in cui gli investitori privati partecipano a biobanche pubbliche o creano e gestiscono delle biobanche assieme a operatori pubblici (Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag & Knoppers 2007). L'iniziativa di costituire una biobanca può nascere anche da **gruppi di pazienti** che con la loro donazione vogliono facilitare la ricerca sulla loro malattia – spesso rara. Uno dei primi esempi di collezione di campioni lanciata da pazienti è il *Canavan-Register* creato negli anni novanta negli Stati Uniti da ebrei ashkenaziti per sviluppare un test prenatale capace di indentificare il gene del morbo di Canavan. Il morbo di Canavan è una malattia grave del sistema nervoso a trasmissione autosomica recessiva che colpisce con maggiore frequenza gli ebrei ashkenaziti. Si può constatare che sempre più spesso gruppi di pazienti assumono un ruolo più attivo nella ricerca biomedica mettendo a disposizione campioni e dati.

Biobanche rappresentative della popolazione e orientate per malattia

- 22 Un'altra distinzione è quella in base al gruppo di donatori e alla finalità della biobanca. Le **biobanche rappresentative della popolazione**, come le grandi biobanche nazionali, raccolgono campioni di vaste fasce della popolazione e includono sia persone sane che malate. Lo scopo di tali grandi progetti è di solito molto ampio (utilizzo dei campioni e dei dati per la ricerca biomedica o la ricerca epidemiologica in generale). Ma esistono anche biobanche rappresentative della popolazione che sono state istituite per scopi o programmi di ricerca definiti con maggiore precisione e che quindi selezionano il gruppo di donatori in base a criteri specifici (coorti). Nell'ambito dello studio di coorte Sapaldia lanciato nel 1991 (*Swiss study on Air Pollution And Lung Disease in Adults*⁴) si è raccolto il sangue e il DNA di diverse migliaia di persone provenienti da otto regioni che rappresentano la varietà geografica e le differenze ambientali in Svizzera, allo scopo di analizzare le eventuali ripercussioni dell'inquinamento atmosferico sulla salute.
- 23 I campioni raccolti nel quadro delle **biobanche orientate per malattia** provengono invece da pazienti. Questa tipologia di biobanca può essere riferita a una determinata patologia, come le malattie tumorali, (p. es. *International Cancer Genome Consortium*,

3 <http://www.scqm.ch/biobank>

4 <http://www.sapaldia.ch/fr/>

cfr. riquadro 5 o il *Genotype-Tissue-Expression-Project*, GTEx⁵), i disturbi psichici (p. es. *The Psychiatric Genomics Consortium*, cfr. riquadro 6) o le malattie reumatiche, come nel caso della *biobanca SCQM* sopra menzionata. Di solito, sono orientate per malattia le biobanche degli ospedali che raccolgono a scopo di ricerca i campioni e le anamnesi dei loro pazienti. Citiamo a titolo di esempio la BIL o le banche dei tessuti degli istituti di patologia. Queste collezioni si avvicinano molto alle biobanche rappresentative della popolazione, con la differenza che non contengono campioni di soggetti sani.

Raccolta di campioni e dati

- 24 Le biobanche rappresentative della popolazione e quelle orientate per malattia si differenziano anche nella raccolta dei campioni e dati. Mentre le biobanche rappresentative della popolazione raccolgono campioni e dati di persone sane **in modo mirato per la conservazione a scopi di ricerca**, le biobanche orientate per malattia prelevano il materiale sempre in un **contesto diagnostico o terapeutico**. Vi può essere fin dall'inizio l'intenzione manifesta di riutilizzare (anche) per la ricerca il materiale corporeo prelevato nel quadro di un esame o di un trattamento. Il CHUV (*Centre hospitalier universitaire vaudois*) chiede per esempio ai pazienti all'inizio del ricovero se sono d'accordo che determinati campioni e dati vengano trasferiti alla BIL.
- 25 È possibile che delle collezioni destinate inizialmente a **scopi diagnostici o terapeutici** vengano aperte in un secondo tempo alla ricerca o trasferite in una biobanca per la ricerca. Di solito si tratta di collezioni di tessuti degli istituti di patologia. Ma anche i campioni di sangue conservati negli ospedali e provenienti da screening neonatali, le banche di cellule staminali emopoietiche o cordonali nonché i campioni e dati di laboratori che svolgono analisi genetiche o altri esami medici hanno un grande potenziale per la ricerca biomedica.
- 26 La situazione è invece diversa quando i campioni che sono stati prelevati **per un determinato progetto di ricerca** sono riutilizzati più tardi per altri progetti di ricerca. L'esempio più importante è quello delle collezioni di materiali provenienti da esperimenti clinici.

Collegamento con dati personali

- 27 Le biobanche forniscono il materiale biologico e i dati necessari alla realizzazione di studi su scala genomica e di progetti di ricerca epigenetici. Ai fini della ricerca, è importante che il materiale e i dati biologici che vi sono contenuti siano collegati o collegabili **ai dati personali del donatore** (possibilità di rivolgersi al medico curante o al paziente stesso). Questi dati comprendono informazioni sull'origine del donatore (identità, età, sesso) e altre informazioni sul donatore, come la sua anamnesi o dati sulle sue abitudini alimentari, lo stile di vita o fattori ambientali nel suo luogo di residenza. Esistono

5 <http://www.gtexportal.org/home/>

inoltre già degli esempi di biobanche che collegano i loro materiali biologici con dati sul reddito, eventuali prestazioni sociali, l'attività professionale o condanne penali (Nuffield Council on Bioethics 2015, n. marg. 7.15).

- 28 Tali collegamenti fra campioni o dati biologici e dati personali del donatore permettono alla ricerca di individuare correlazioni fra genotipo e fenotipo. Per poter aggiornare continuamente i dati di riferimento, questi non vengono anonimizzati in modo irreversibile, ma altamente codificati, ossia **pseudonimizzati** con una o più codici (*code*) (Nuffield Council on Bioethics 2015, n. marg. 7.13).

Conservazione dei campioni e dei dati

- 29 Anche nella **durata di conservazione** dei campioni e dati si osservano grandi differenze. Le biobanche sono spesso messe a disposizione a tempo indeterminato per futuri progetti di ricerca (p. es. *UK Biobank*) o costituite almeno per una durata molto lunga (p. es. raccolta di campioni nel quadro di uno studio di coorte pluridecennale). È comunque possibile creare delle collezioni per un breve periodo, come per la durata di un determinato programma di ricerca, e poi rimuoverle o trasferirle in un'altra collezione.

- 30 **Dal punto di vista tecnico** esistono poi diverse forme di conservazione. Il materiale biologico può essere stoccato come tale, ossia senza ulteriore elaborazione. Spesso i campioni vengono però elaborati, come per il sangue centrifugato o l'estrazione del DNA dalle cellule. I campioni possono essere fissati (solitamente fissati nella formaldeide o inclusi nella paraffina) oppure conservati «freschi», cioè congelati; con il primo metodo i tessuti e le strutture cellulari vengono conservati meglio, con il secondo si mantiene meglio il materiale genetico e codificato da geni (DNA, RNA, proteine). Per la conservazione dei dati si può ricorrere all'archiviazione in server propri o esterni, in particolare i cosiddetti *cloud* (cfr. riquadro 7); invece di costituire una propria banca dati è possibile collegarsi a banche dati di terzi.

- 31 Esistono anche collezioni che non conservano i campioni veri e propri ma solo le informazioni estratte dai campioni (**dati analitici**), come le informazioni sul codice del DNA. Se i dati analitici acquisiti dal materiale biologico vengono associati alle informazioni complementari e sull'origine dei donatori, si può parlare di biobanca. In questi casi si tratta di una pura banca dati. Citiamo a titolo di esempio la banca dati *OpenSNP* fondata nel 2011 da ricercatori biotecnologici tedeschi, nella quale si possono pubblicare gratuitamente i risultati di test genetici assieme a informazioni sul fenotipo (cfr. riquadro 9).

Ricerca con campioni e dati

- 32 Anche il rapporto fra biobanche e ricercatori si presenta sotto forme molto disparate. Vi è innanzitutto la tipologia di **biobanca pura** che non fa ricerca, ma mette solo a dispo-

sizione campioni e dati a team di ricerca esterni. Questa impostazione si applica tipicamente a biobanche piuttosto grandi come la *UK Biobank*. Queste biobanche sono dotate di regolamenti dettagliati che disciplinano il rapporto con i ricercatori (accesso, compensi, gestione dei campioni e dei dati trasferiti, partecipazione a risultati di ricerche sfruttabili).

- 33 Talvolta, un gruppo o una cooperazione di ricercatori può decidere di sviluppare una propria collezione per svolgere una serie di progetti in un determinato campo di ricerca. In questo caso, la biobanca e i ricercatori sono parte della stessa struttura organizzativa che viene denominata **biobanca di ricercatori**. Si parla di biobanca di ricercatori anche quando un'azienda farmaceutica utilizza le proprie collezioni di materiali provenienti da esperimenti clinici per altri progetti di ricerca interni. Sono inoltre possibili delle forme miste, per esempio se i campioni di tessuti conservati nell'archivio del reparto di patologia di un ospedale vengono utilizzati per la ricerca interna dell'ospedale oppure ceduti a terzi a scopo di ricerca.

Piattaforme e reti

- 34 Per la ricerca è fondamentale che l'accesso ai campioni e dati conservati nelle biobanche sia semplice e aperto. Sono infatti necessari grandi quantità di campioni e dati per poter ottenere risultati statisticamente rilevanti. È quindi importante che le biobanche **collaborino** a livello transfrontaliero e provvedano a fornire dati in formati **standardizzati** in modo da poterli raffrontare.
- 35 Nel corso degli anni sono sorte piattaforme e reti che forniscono ai ricercatori informazioni sulle collezioni e i dati delle diverse biobanche, facilitano loro l'accesso ed eventualmente collegano le collezioni fra di loro. Esempi di tali **strutture decentrate** sono, a livello europeo, l'organizzazione *Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) nonché la rete *EuroBioBank*, che collegano fra di loro le biobanche per le malattie rare. In Svizzera è operativa dal 2014 la piattaforma nazionale delle biobanche (*Swiss Biobanking Platform*), sovvenzionata dal Fondo nazionale svizzero, la quale coordina le attività delle biobanche svizzere, collabora con l'organizzazione europea BBMRI e facilita l'accesso alle informazioni di biobanche nazionali e internazionali (riquadro 3).

2.2 Precisazioni terminologiche

- 36 Alla luce della vasta gamma di biobanche oggi esistenti è possibile definire con maggiore precisione cos'è una biobanca. Le seguenti caratteristiche sono determinanti per la definizione:
- Le biobanche sono **collezioni di materiali biologici** di persone vive o decedute (campioni di tessuti, cellule staminali, fluidi corporei come sangue, saliva, urina, ecc.) che

vengono combinati con **dati** gestiti in banche dati⁶. I dati sono composti da informazioni sull'origine, come nome, sesso, età del donatore, e da dati complementari come l'anamnesi o lo stile di vita del donatore. I materiali biologici possono essere conservati come tali fisicamente (fissati o congelati); è però possibile anche l'archiviazione dei dati analitici acquisiti dai materiali, ossia dati sulle caratteristiche biologiche dei campioni.

- Le biobanche possono cedere i loro materiali e dati per **scopi** diversi, segnatamente per finalità diagnostiche e terapeutiche o a scopo di ricerca, fermo restando che lo scopo di ricerca può essere definito in modo più o meno ampio. Il presente parere tratta esclusivamente di **biobanche per la ricerca**, perché è questa tipologia di biobanca a presentare le maggiori opportunità ma anche rischi. Non sono prese in considerazione invece le biobanche a scopo diagnostico e terapeutico, a meno che i loro materiali e dati vengano messi a disposizione della ricerca.
- L'**origine** dei materiali e dati conservati in una biobanca per la ricerca può essere di diversa natura: possono provenire da un contesto diagnostico o terapeutico o essere prelevati appositamente per la conservazione in biobanche. È possibile inoltre il trasferimento di collezioni già esistenti (anche) in altre biobanche o l'apertura di collezioni già esistenti ad (altri) scopi di ricerca.
- Si parla di biobanca quando i materiali e dati che vi sono conservati vengono utilizzati per futuri **progetti di ricerca non ancora definiti**. Le biobanche sono pertanto orientate al futuro e hanno – come suggerisce il termine «banca» - una funzione di mediazione. La possibilità di utilizzare campioni e dati per progetti di ricerca non ancora determinati al momento della donazione è legata a notevoli sfide normative altrimenti assenti nel rapporto classico di partecipante a uno studio – ricercatore (p. es. la problematica del consenso generico per ricerche future con il materiale donato, n. marg. 92 segg., o la questione dell'obbligo di autorizzazione per la biobanca invece che per singoli progetti di ricerca, n. marg. 194 segg.).
- La definizione in base al criterio della funzione di mediazione dipende invece da quanto è precisa la definizione del progetto di ricerca. Il raggruppamento di diversi obiettivi di ricerca in un solo progetto potrebbe per esempio evitare di essere considerati una biobanca e quindi permettere di aggirare i diversi standard di protezione dei dati. Gli standard di protezione dei dati validi per le biobanche dovrebbero pertanto essere anche applicati alle collezioni di campioni e dati costituite per un determinato progetto di ricerca, p. es. nel quadro di un esperimento clinico con pazienti affetti da cancro alla pelle. Dal punto di vista normativo, non è determinante che queste **collezioni riferite a un progetto** vengano considerate o meno delle biobanche.

⁶ Le collezioni di materiali biologici di origine animale sollevano altri problemi e non sono trattati nel presente parere.

L'importante è che tali collezioni – quando opportuno – siano soggette agli stessi standard validi per le biobanche. Al contempo, bisognerebbe prevedere delle facilitazioni per i piccoli progetti di ricerca con basso potenziale di rischio, come per le tesi di dottorato medico.

- I materiali e i dati contenuti nelle biobanche sono **di regola pseudonimizzati**, ossia possono essere attribuiti a determinate persone solo mediante uno o più codici (cfr. n. marg. 122). Le biobanche possono però disporre anche di materiali e dati identificabili (non codificati) oppure, al contrario, anonimizzarli completamente.

3. Aspetti medici, sociali ed etici

- 37 Qui di seguito, si discuteranno a partire dai principali **elementi** medici, i vantaggi e i rischi delle biobanche e della ricerca basata sulle biobanche per i donatori, pazienti e altri gruppi nonché per tutta la società (cap. 3.1 e 3.2). Poi si tratterà di situare le potenziali ripercussioni negative e positive nel quadro dei grandi principi etici e giungere così a una **valutazione** (cap. 3.3).

3.1 Benefici delle biobanche

- 38 Le biobanche sono diventate una risorsa essenziale per la **ricerca biomedica**, finalizzata in primo luogo a individuare le cause genetiche delle malattie, p. es. cancro, diabete o disturbi cardiocircolatori (epidemiologia genetica, cfr. Hardy & Singleton 2009; Manolio 2010) e altre caratteristiche fenotipiche umane. Questo tipo di ricerca si avvale di metodi statistici e richiede le informazioni genetiche e i dati personali, soprattutto sanitari, di un gran numero di individui. Dalla metà degli anni novanta ha registrato un rapido sviluppo ulteriormente favorito dai progressi tecnologici nella decodifica del genoma umano (sequenziamento del genoma), dalla crescente significatività medica delle analisi genetiche nonché dalla diminuzione dei costi per tali analisi (Kubisch 2014, 33). Si può parlare veramente di un cambiamento di paradigma.

Ricerca basata sulle biobanche

- 39 I progetti di ricerca genetici tradizionali si limitano a **esaminare determinati geni o varianti di geni** (polimorfismi). Tali studi si fondano su un'ipotesi iniziale e si concentrano sull'analisi di porzioni predeterminate e specifiche di DNA. Non offriranno quindi risultati imprevisti su predisposizioni genetiche – i cosiddetti reperti incidentali od occasionali. A titolo di esempio si menzionano gli studi in cui si esaminano i geni del cancro alla mammella e le loro mutazioni. Nel 1994 è stato clonato per la prima volta un gene del cancro alla mammella (BRCA1) per il quale finora sono state descritte oltre 1000 diverse mutazioni (Kubisch 2014, 36).

- 40 Oggi s'impiegano sempre più spesso dei **processi su scala genomica** per acquisire conoscenze sulle basi genetiche delle malattie (Kubisch 2014, 36). Questo tipo di indagini analizza il genoma per cercare – spesso senza ipotesi iniziale – delle correlazioni statisticamente significative fra varianti genetiche e determinate malattie. Si tratta dei cosiddetti studi di associazione su scala genomica (GWAS; cfr. Hardy & Singleton 2009; Manolio 2010; Krawczak 2014, 39). La prova del rapporto fra genotipo e fenotipo avviene mediante il raffronto di sequenze del DNA di un gran numero di soggetti malati e sani (Krawczak 2014, 39).
- 41 Gli studi genetici o su scala genomica sono rivolti anche a costatare interrelazioni fra patrimonio genetico ed effetto dei medicinali (e di altri fattori esterni come le sostanze ambientali o i microorganismi). Si parla in questo caso di **farmacogenetica** o **farmacogenomica** (Brockmöller & Sehrt 2014, 62). Uno dei metodi utilizzati in questi studi consiste nel creare dei gruppi di pazienti con caratteristiche genetiche diverse (cosiddetta stratificazione; cfr. Giger et al. 2013) e nell'esaminare se si riscontrano differenze fra i diversi gruppi negli effetti degli interventi clinici. L'obiettivo di tali ricerche è di ottimizzare l'impiego dei farmaci esistenti e di sviluppare dei nuovi principi attivi tagliati su misura sulle caratteristiche genetiche dei pazienti – è la cosiddetta **medicina personalizzata** (Eckhardt et al. 2014).

Portatori d'interesse nelle biobanche

- 42 La principale utilità delle biobanche risiede quindi nel consentire e facilitare la ricerca biomedica e l'acquisizione di conoscenze sulle cause genetico-biologiche delle malattie nonché sulle reazioni dell'uomo ai farmaci e ad altri influssi ambientali. Tali **conoscenze fondamentali** possono contribuire allo sviluppo di nuovi e migliori metodi di trattamento (segnatamente i medicinali) o a rendere più efficaci quelli già esistenti. Le ricerche sono inoltre finalizzate al depistaggio precoce di predisposizioni a determinate malattie e quindi alla loro prevenzione.
- 43 I portatori d'interesse (*stakeholders*) delle biobanche sono quindi, oltre ai ricercatori, anche i potenziali **futuri pazienti** nonché individui con rischi genetici, ma anche i medici che possono offrire metodi diagnostici e terapeutici più efficaci. A livello sociale ed economico, le biobanche rafforzano la piazza scientifica e industriale. Non è invece quantificabile l'impatto sui costi complessivi della sanità: le terapie e i prodotti più efficaci potrebbero ridurre i costi (Rudin 2013, 95), oppure, al contrario, la ricerca basata sulle biobanche potrebbe comportare un rincaro della ricerca e quindi, indirettamente, anche un incremento della spesa sanitaria (cfr. n. marg. 10).
- 44 Attualmente non è ancora possibile prevedere se e in quale misura le biobanche possano rappresentare un beneficio immediato non solo per la ricerca ma anche per l'uomo e tutta la società. Il potenziale di tale ricerca è indiscusso, ma le aspettative potrebbero essere deluse. Gli studi di associazione su scala genomica non hanno per esempio

finora conseguito i successi sperati (Krawczak 2014, 40 seg.). Probabilmente, gli investimenti nelle biobanche daranno i loro frutti solo a **lungo termine**, fra decenni.

Quale beneficio per i donatori?

- 45 Le biobanche per la ricerca servono pertanto alla scienza e, a lungo termine, allo sviluppo di nuovi metodi di trattamento e farmaci di cui potranno beneficiare le future generazioni. Quando una persona mette a disposizione di una biobanca i propri campioni e dati lo fa quindi per motivi altruistici, con l'intento di aiutare futuri pazienti. Le biobanche non sono finalizzate infatti a un **beneficio sanitario** per il donatore stesso. Il beneficio per il donatore potrebbe però risultare da reperti clinici rilevanti nell'ambito di progetti di ricerca con biomateriali (previsti o casuali) che, una volta comunicati al donatore, gli permetterebbero di sottoporsi a un trattamento medico. Un altro beneficio è che, grazie alle informazioni su predisposizioni genetiche associate all'insorgenza di una malattia, il donatore può prendere misure profilattiche efficaci (misure mediche o adeguamento dello stile di vita).
- 46 Si potrebbe avere inoltre un **beneficio commerciale** per i donatori, sia sotto forma di compenso diretto per aver fornito campioni e dati alla biobanca, o sotto forma di partecipazione agli utili derivanti da risultati sfruttabili per la ricerca. Tale *benefit sharing* (condivisione dei benefici) è difficilmente realizzabile in pratica, poiché la «catena di produzione» dalla donazione alla collezione, conservazione e trattamento del materiale nonché dalla ricerca e lo sviluppo fino alla commercializzazione di un metodo o prodotto è di solito lunga e coinvolge un gran numero di attori che vi intervengono con attività e innovazioni diverse. L'esempio del Protocollo di Nagoya sull'accesso a risorse genetiche e sulla ripartizione equilibrata ed equa dei benefici che risultano dal loro utilizzo mostra invece che il *benefit sharing* può veramente funzionare se si creano le istituzioni e le procedure adeguate (cfr. Protocollo di Nagoya 2010, art. 5 segg.).
- 47 Attualmente esistono degli esempi di biobanche nelle quali dei consorzi di ricerca offrono ai donatori dei **test gratuiti**, come analisi genetiche (p. es. *Coriell Personalized Medicine Collaborative; Personal Genome Project*). Finora non è stato però ancora riconosciuto un eventuale diritto legale del donatore alla partecipazione agli utili derivanti dalla ricerca su materiale donato e dagli eventuali prodotti brevettati che ne potrebbero risultare⁷. Ricordiamo in questo contesto il contenzioso giuridico portato nel 2000 davanti a un tribunale della Florida *Greenberg v. Miami Children's Hospital*. Gli attori erano Daniel Greenberg e la fondazione Canavan che avevano costituito una collezione di campioni e dati (*Canavan Register*, cfr. cap. 2.1.). Grazie a tale collezione, i ricercatori del *Miami Children's Hospital* erano riusciti a isolare il gene responsabile della malattia neurodegenerativa di Canavan e a sviluppare un apposito test genetico. L'o-

7 Cfr. Sentenze US nella causa *Moore v. Regents of the University of California*, 1991; *Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute*, 2003; *Washington University v. Catalona*, 2007.

ospedale ricevette in seguito un brevetto sul gene, vietò i test genetici offerti fino ad allora gratuitamente dalla fondazione Canavan e richiese dai laboratori elevati diritti di licenza limitando così fortemente l'accesso dei diretti interessati al test. Il contenzioso fu composto nel 2003 con un accordo extragiudiziario. L'ospedale poté continuare a richiedere dei diritti di licenza e non fu obbligato a offrire il libero accesso al test. Si dichiarò invece disposto a mettere a disposizione della ricerca Canavan senza licenza il gene brevettato⁸.

3.2 Rischi delle biobanche

Pericolo per l'integrità personale

- 48 I progetti di ricerca con campioni e dati di biobanche sono dei cosiddetti **studi retrospettivi** che non comportano un'ingerenza, ossia interventi o effetti sul corpo e la psiche dell'uomo. Non si tratta di esperimenti clinici (cfr. la definizione dell'esperimento clinico nell'art. 3 lett. l LRUm). Questo tipo di ricerca non comporta quindi rischi o ripercussioni per l'integrità fisica o psichica delle persone. L'integrità è intaccata solo in caso di **prelievo** di sangue, tessuto e altro materiale biologico a scopo di conservazione in una biobanca. I rischi e le ripercussioni di tali interventi sono di solito minimi; basti pensare ai campioni di saliva, urina o feci, ai prelievi di sangue periferico, strisci o microbiopsie su piccole porzioni di pelle (cfr. art. 7 cpv. 3 ORUm). Spesso i campioni vengono in ogni caso prelevati a scopi diagnostici e terapeutici e quindi non sono necessari ulteriori interventi per la ricerca.

Pericolo per la sfera privata

- 49 La costituzione e gestione di biobanche incidono in diversi modi sulla sfera privata dei donatori. Si parla di intervento nella sfera privata quando si **rileva** materiale biologico e dati personali per le biobanche o si **trasferiscono** campioni e dati già esistenti a delle biobanche, dove vi vengono **conservati**. La sfera privata è interessata però solo se è rimasto un collegamento con la persona (identificabilità di materiale e dati) o se può essere ritrovato mediante una chiave (pseudonimizzazione di materiale e dati). Se il materiale e i dati sono stati anonimizzati in modo irreversibile e il collegamento con i donatori è stato rimosso, non si rischia più di pregiudicare il diritto della personalità. Sorgono nel frattempo sempre più dubbi sulla possibilità reale di anonimizzare in modo irreversibile in particolare i dati genetici (sulla re-identificazione dei campioni e dati anonimizzati n. marg. 51). Di solito, come già menzionato, i campioni e dati non sono comunque conservati in modo anonimizzato (n. marg. 28), ma solo pseudonimizzati.
- 50 Le biobanche trasferiscono i campioni e dati ai ricercatori sotto forma pseudonimizzata, senza che essi abbiano accesso al codice. Per i ricercatori, i campioni e i dati sono anonimizzati. In questo senso, il **trasferimento** di campioni e dati dalle biobanche ai ricer-

8 Canavan Foundation and Miami Children's Hospital joint press release, 2003.

catori e la **riutilizzo** di tali campioni e dati da parte della ricerca non costituiscono un'ingerenza (supplementare) nella sfera privata. È invece diversa la situazione per le biobanche di ricercatori, nelle quali i ricercatori sono al contempo detentori e utilizzatori della collezione di campioni e dati (cfr. n. marg. 33). In questi casi la sfera privata è maggiormente minacciata se i ricercatori hanno accesso alla chiave o i campioni e dati non sono neanche pseudonimizzati. Il pericolo deriva soprattutto dal fatto che nel quadro di progetti di ricerca con campioni e dati si possono generare nuove conoscenze sul donatore interessato, per esempio conoscenze sulle predisposizioni genetiche a malattie gravi o reperti clinici rilevanti. Queste sono informazioni sensibili attinenti alla personalità – se possono essere attribuite alla persona interessata (eventualmente mediante una chiave) – che potrebbero finire senza il suo consenso nelle mani di terzi.

- 51 È comunque opportuno ricordare che anche i campioni e dati anonimizzati possono eventualmente essere **re-identificati** con un processo piuttosto oneroso. In particolare i dati genetici possono essere ricollegati a una persona se vi è la possibilità di raffrontarli a dati di riferimento – non anonimizzati -, p. es. con collezioni di dati di organi di polizia e servizi segreti oppure anche di imprese private (Bohannon 2013; Nature 2013; Nuffield Council on Bioethics 2015, cap. 4.14 seg). Anche la re-identificazione attraverso indicazioni biografiche generali, come la località, l'origine e la professione potrebbe, in determinate circostanze, essere relativamente facile, quando tali indicazioni vengono raffrontate a dati disponibili (p. es. su Internet).
- 52 I dati conservati nelle biobanche possono essere considerati dei **dati personali particolarmente sensibili** a causa del loro riferimento alla salute ed eventualmente ad altre caratteristiche rilevanti della personalità nonché all'ambiente sociale di un individuo. È estremamente importante che tali dati personali rimangano esclusiva prerogativa della ricerca e non finiscano nelle mani di terzi (assicurazioni, datori di lavoro, ecc.) e vengano sfruttati in modo abusivo per scopi estranei alla ricerca. Si possono avere abusi quando i dati delle biobanche vengono conservati in modo non sufficientemente sicuro, quando la loro codificazione è carente oppure le biobanche o i ricercatori cedono a terzi i loro dati. Si assiste a una grave violazione della sfera privata – tuttavia talvolta giustificata – anche quando le autorità di perseguimento penale si servono dei dati di una biobanca.
- 53 La sfera privata dei donatori potrebbe essere violata inoltre quando, nel quadro di progetti di ricerca, questi vengono a conoscenza contro la loro volontà o senza il loro consenso di una predisposizione genetica a una malattia grave, di reperti clinici determinanti o di altri risultati rilevanti per la personalità. Indirettamente potrebbero essere interessati anche i familiari del donatore che verrebbero a conoscenza di una predisposizione genetica sfavorevole in seno alla famiglia. In questi casi è intaccato il diritto a non voler conoscere informazioni difficili da sopportare sulla propria personalità e salute (**diritto a non essere informati**).

Pericoli di discriminazione

- 54 **L'etica della ricerca** evidenzia i pericoli di discriminazione risultanti dal coinvolgimento eccessivo di determinati gruppi della popolazione nei progetti di ricerca (p. es. pazienti nei paesi in via di sviluppo, gli afro-americani nel quadro del *Tuskegee-Syphilis-Study*) o al contrario dalla loro esclusione da altri studi (p. es. donne, bambini, pazienti con malattie rare). Un ulteriore pericolo di discriminazione collegato alla ricerca genetica potrebbe derivare dal fatto che le assicurazioni utilizzino il genotipo per trarne conclusioni sul fenotipo e quindi sul rischio di malattia e procedano infine a una selezione dei rischi.
- 55 Neanche nell'ambito delle biobanche è possibile escludere a priori il pericolo di discriminazione. Nella maggior parte dei casi, le biobanche estendono ad ampie fasce della popolazione e gruppi di pazienti la possibilità di partecipare a una ricerca, ma spesso solo le istituzioni con una certa **grandezza e forza finanziaria**, come gli ospedali universitari e centrali possono permettersi di costituire delle biobanche e di coinvolgere i loro pazienti in una ricerca. I piccoli ospedali regionali e gli ambulatori medici non dispongono invece spesso delle risorse personali e finanziarie per istituire una propria struttura di ricerca o di collaborarvi. Questo tipo di prestazioni non vengono assunte dalle assicurazioni malattie. I pazienti che nel corso del loro trattamento non arrivano ai grandi ospedali, sono così automaticamente esclusi dalla ricerca biomedica (cfr. n. marg. 7). Oltre all'effetto discriminante, questa situazione potrebbe distorcere la rappresentatività dei risultati (*bias*). Proprio per ovviare a tali carenze, i Paesi scandinavi, per esempio, provvedono a dotarsi di donatori di tutti i tipi per ottenere campioni e dati destinati alla ricerca. Il successo di un'inclusione di tale ampiezza dipende in fondo dal finanziamento.
- 56 Un pericolo analogo potrebbe manifestarsi quando la ricerca delle biobanche si concentra su **persone con un grado d'istruzione medio-alto**; ciò potrebbe avvenire se l'interazione fra donatori e biobanche diventa molto complessa a causa di tutti i diritti d'informazione e ritiro.
- 57 Sarebbe inoltre discriminante se le biobanche venissero costituite – senza motivi oggettivi – per dei **sub-gruppi**, p. es. per detenuti o giovani criminali, oppure per determinate anomalie genetiche.

3.3 Principi etici

- 58 Le opportunità, le speranze e i pericoli sopra menzionati associati alle biobanche si ritrovano nei principi etici classici definiti alla fine degli anni settanta da Beauchamp/Childress: autonomia, non maleficenza, beneficenza nonché assistenza e giustizia (Beauchamp & Childress 2012). Ma anche i principi della solidarietà, della partecipazione e della fiducia vi sono strettamente legati. I suddetti principi etici sono in parte anche riconosciuti nel diritto costituzionale sotto forma di diritti fondamentali, prin-

cipi dello Stato di diritto o interessi pubblici. Le biobanche toccano i singoli principi in misura diversa. Per questo, ogni volta che si è confrontati a questioni e problemi concreti, come p. es. la protezione dei dati, la commercializzazione delle biobanche o la comunicazione dei risultati della ricerca ai donatori, è opportuno **bilanciare** i principi interessati. Nei seguenti paragrafi i benefici e i pericoli delle biobanche sono inseriti nel contesto generale dei principi etici.

Autonomia

- 59 L'autonomia è una delle principali caratteristiche dell'uomo e ne costituisce la **dignità e personalità**. Il diritto all'autonomia rappresenta il rispetto della possibilità legittima per un individuo di decidere in modo libero e consapevole in ogni sua azione. Ciò presuppone che la persona possa agire libera da ostacoli interiori (come deficit cognitivi o emotivi che pregiudicano la sua capacità di discernimento) o esteriori (minacce, condizionamenti, carenza di informazioni utili).
- 60 Il diritto all'autonomia e al rispetto della volontà del paziente costituisce uno dei principi fondamentali della bioetica. Nel diritto svizzero, il diritto all'autonomia nell'ambito di qualsiasi tipo d'intervento sull'integrità fisica e psichica dell'individuo scaturisce dal diritto fondamentale alla libertà personale (art. 10 cpv. 2 Cost.). Il diritto all'autonomia comprende inoltre il diritto a controllare il flusso delle informazioni personali da una persona a terzi e da terzi a una persona. Questo cosiddetto diritto all'**autodeterminazione informativa** è parte del diritto fondamentale alla protezione della sfera privata (art. 13 Cost.).
- 61 I recenti sviluppi nel settore delle analisi genetiche e della bioinformatica costituiscono una nuova sfida per il diritto all'autodeterminazione informativa. Con il prelievo e utilizzo di campioni e il loro collegamento a dati, i ricercatori accedono alla personalità del donatore, la quale finora era eventualmente preclusa a lui stesso. L'interessato deve pertanto dare il suo consenso, dopo essere stato sufficientemente informato (*informed consent o consenso informato*). Abbiamo tuttavia constatato che le biobanche raccolgono campioni e dati personali in vista di futuri progetti di ricerca che al momento del consenso non sono ancora noti (n. marg. 36). I donatori non sanno pertanto con precisione a cosa serviranno i loro campioni e dati e quali informazioni e conoscenze potranno essere acquisite. Per questo motivo oggi si ricorre a una nuova forma di consenso – **il consenso generico**. I donatori acconsentono a un utilizzo generale dei loro campioni e dati da parte della ricerca e non per progetti di ricerca specifici. Grazie a tale consenso generico non devono essere informati e dare il loro consenso prima di ogni nuovo progetto. Sarà opportuno valutare se i vantaggi risultanti per la ricerca sono compatibili con il diritto all'autonomia (n. marg. 92 segg.).
- 62 Un altro tipo di questioni riguarda gli esami genetici che permettono di individuare dei rischi per la salute, molto prima che si manifestino i sintomi della malattia. Grazie a

tali analisi preventive o presintomatiche è possibile riscontrare in particolare anche le mutazioni responsabili di una **predisposizione a malattie evitabili** (Lazaro-Muñoz et al. 2015). Quando nell'ambito di progetti di ricerca s'identificano dei geni con una variazione che accresce il rischio di una malattia per la quale esistono delle misure di prevenzione o di riduzione del rischio (*medically actionable genes*, MAGs), affiora la questione se trasmettere o meno l'informazione alla persona interessata (che non è ancora un paziente). Il diritto all'autonomia richiederebbe di fornire alla persona le informazioni rilevanti per impostare correttamente la sua vita. È opportuno rilevare che l'interpretazione dei dati genetici può essere molto complessa e soggetta a grandi incertezze (segnatamente nel caso delle *variants of unknown/uncertain significance*, VUS; cfr. Moret, Hurst & Mauron 2015). In questi casi, si rispetta il diritto all'autonomia solo se la persona interessata è consigliata e affiancata adeguatamente da specialisti quando riceve le informazioni.

- 63 Rimane ancora ampiamente aperta una questione ontologica fondamentale: il **rapporto fra l'uomo e il suo corpo** con tutte le implicazioni giuridiche che ne derivano (cfr. a riguardo la panoramica di Karavas 2015, n. marg. 18 segg.): nel quadro dell'utilizzo di materiale biologico si ha a che fare con un consenso (nel senso dell'esercizio del diritto di autodeterminazione sul proprio corpo), con una mera autorizzazione (nel senso di una procura a un rappresentante) o con l'esercizio di diritti di proprietà (nel senso di diritto a disporre di una cosa)? Il diritto di autodeterminazione è il diritto a determinare su una sostanza (materiale biologico) o su un'informazione (informazioni genetiche o altre che sono acquisite dal materiale)? E: le informazioni genetiche sono (anche) un bene pubblico? Le informazioni genetiche appartengono ai ricercatori se sono state elaborate?

Non maleficenza

- 64 Non nuocere (*non maleficence*) è un principio etico universale che tutela l'uomo nella sua libertà e integrità personale. Nell'associazione con le biobanche, il principio di non maleficenza interviene due volte: in primo luogo al momento del prelievo di materiale biologico qualora questo comporti un **intervento sull'integrità fisica** (cfr. n. marg. 48). In secondo luogo, in seguito a un **intervento nella sfera privata** derivante dalla donazione di campioni o acquisizione di dati personali (cfr. n. marg. 49 segg.).
- 65 Mentre il prelievo del materiale biologico ha un'incidenza molto contenuta sul corpo, le sfide legate alla tutela della sfera privata sono molto più grandi. Già solo la certezza che **terzi** siano in possesso d'informazioni sul proprio stato di salute o su predisposizioni genetiche per malattie o altre caratteristiche personali può essere una fonte di stress. Se queste informazioni finiscono nelle mani sbagliate, o sono utilizzate per scopi non autorizzati la persona interessata può subire gravi danni perché i problemi di salute o i rischi di malattia affiorati potrebbero per esempio precluderle la stipula di una polizza assicurativa, farle perdere il posto di lavoro o il proprio partner.

66 Anche quando una persona **deve vivere sapendo** di avere un rischio accresciuto di sviluppare una malattia (incurabile) può essere un grande stress. Ciò vale soprattutto per le predisposizioni genetiche. Le analisi genetiche che riscontrano predisposizioni individuali o transindividuali a una malattia (p. es. in seno a una famiglia), rendono la persona non (ancora) malata più vulnerabile perché viene catapultata in un futuro fosco più o meno lontano. Questi timori possono ripercuotersi sullo stato emotivo presente e causare disturbi psichici. Questi potenziali effetti negativi sono discussi in particolare nell'ambito dei programmi di depistaggio oncologico nei neonati e bambini (Clayton et al. 2014). Essere a conoscenza di una predisposizione a una malattia può scatenare nei bambini paura, fatalismo o una sensazione di perdita del controllo (Hall et al. 2014) e nei genitori comportamenti eventualmente inadeguati (p. es. iperprotettività). Queste situazioni stressanti non sono necessariamente legate alla ricerca basata sulle biobanche e possono essere evitate se si offre al donatore la possibilità di rinunciare a eventuali informazioni genetiche presintomatiche o se la biobanca non fornisce tali informazioni ai donatori.

Assistenza

67 Il principio bioetico dell'assistenza o beneficenza (*beneficence*) richiede che una persona si impegni per il bene altrui nel limite del possibile e accettabile. Come menzionato prima, le biobanche non sono finalizzate ad apportare un beneficio sanitario ai donatori dei campioni (n. marg. 45). Non si tratta di un rapporto medico-paziente, ma di un donatore che agisce in modo altruista. Le biobanche non hanno il compito di aiutare il donatore. Può accadere però che i ricercatori accessoriamente trovino risultati rilevanti per la salute (cosiddetti «reperti occasionali») e che sorga quindi la questione di comunicarli o meno al paziente (**return of incidental findings**; Husedzinovic et al. 2015; Lazaro-Muñoz et al. 2015). I ricercatori sono confrontati in tali situazioni alla difficile questione se – nonostante la mancanza di un incarico di trattamento – hanno un obbligo di assistenza nei confronti del donatore interessato e se devono informarlo nel suo interesse su eventuali reperti occasionali, eventualmente anche senza che il donatore abbia acconsentito a una tale comunicazione (Elger & de Clercq 2015).

68 Prima che nel 2014 le critiche rendessero necessaria una revisione (Shaw 2015), l'*American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG) raccomandava nelle sue direttive di comunicare ai pazienti – volenti o nolenti – i reperti «imprevisti» su variazioni genetiche patogene o potenzialmente patogene (Green et al. 2013). In questo caso **il benessere del paziente viene determinato da terzi**, in contraddizione con il diritto all'autonomia e alla sfera privata. Per alcuni autori, questo atteggiamento paternalistico può invece essere giustificato dal fatto che a livello di conoscenze esiste un'asimmetria fra specialista e paziente e che lo specialista ha il dovere morale di fare del bene (beneficenza) e di non nuocere (non maleficenza). Una procedura che rispetti il consenso informato e sia accompagnata da una consulenza genetica richiederebbe inoltre notevoli risorse (tempo, personale, ecc.). Sarebbe inoltre difficile da gestire e potrebbe

comportare grandi divergenze nella capacità dei pazienti a definire le proprie preferenze (Green et al. 2013). Altri affermano invece che la non osservanza del diritto a non essere informati aumenterebbe addirittura l'autonomia della persona interessata, che otterrebbe così un ampio spettro di informazioni e opzioni (Vayena & Tasioulas 2013). Secondo altri autori, tali obblighi di assistenza devono essere bilanciati con il diritto all'autodeterminazione informativa e la tutela della sfera privata.

- 69 Conciliare il dovere di assistenza, l'autonomia e la sfera privata diventa estremamente difficile e complesso quando le biobanche e i ricercatori devono gestire enormi quantità d'informazioni, la cui interpretazione e rilevanza clinica comporta notevoli **incertezze** (cfr. n. marg. 62). A ciò si aggiunge che le informazioni genetiche possono riguardare anche i **familiari** del paziente o del donatore che non hanno dato il loro consenso alla partecipazione alla ricerca. Poiché le informazioni genetiche sono intrinsecamente trans-individuali, possono svelare dei rischi a familiari che non solo non vogliono conoscerli, ma per i quali le ripercussioni psichiche ed esistenziali sarebbero difficilmente sopportabili. In questi casi diventa ancora più difficile conciliare il principio di assistenza e il diritto all'autonomia con quello della non maleficenza.

Giustizia

- 70 Il principio di giustizia si presenta con molte sfaccettature. Dai tempi di Aristotele si distingue fra giustizia distributiva e giustizia correttiva (Höffe 2015, 23 seg.). Nell'ambito delle biobanche è opportuno affrontare innanzitutto le **questioni di giustizia distributiva**: chi trae beneficio dalle biobanche e dalla ricerca ad esse associata? Le biobanche corrono il pericolo di discriminare determinati gruppi (n. marg. 55 segg.)? Le biobanche provocano in fondo un aumento dei costi della ricerca e quindi della spesa sanitaria?
- 71 Le biobanche per la ricerca si sono diffuse di recente e quindi le esperienze a esse legate sono ancora giovani e **l'impatto per la società** poco quantificabile. Come illustrato, esiste inoltre un'enorme varietà di biobanche e le differenze fra i paesi sono grandi (cfr. n. marg. 18 segg.). È pertanto impossibile rispondere oggi agli interrogativi sulla giustizia distributiva. È però importante che la società civile sia consapevole dell'esistenza di tali interrogativi e osservi i futuri sviluppi della ricerca basata sulle biobanche anche nell'ottica della giustizia distributiva.
- 72 Sulla base dei principi di giustizia distributiva, si potrebbe però almeno rivendicare che i **risultati delle ricerche** ottenuti mediante donazioni di materiale biologico e dati vengano **pubblicati** e così resi accessibili ad altri ricercatori e alla società. Sarebbe ingiusto che il contributo volontario di numerosi donatori alla ricerca non apportasse un beneficio alla *scientific community* ma sfociasse nella privatizzazione delle conoscenze acquisite, rimanendo nelle mani di uno o pochi ricercatori.

- 73 Accanto alle questioni di giustizia distributiva, le biobanche sollevano anche il problema della **giustizia correttiva**. L'interrogativo centrale è la partecipazione dei donatori e delle biobanche agli utili ottenuti con la ricerca e i prodotti sviluppati grazie ai campioni donati a fini altruistici. Indipendentemente dalla questione concreta di come e se potrebbe configurarsi un tale *benefit sharing* (cfr. n. marg. 46), si pone l'interrogativo di fondo – di carattere normativo – se una partecipazione dei donatori o delle biobanche ai ricavi ottenuti dalla ricerca e dall'industria sia un dovere di giustizia. Se i donatori mettono a disposizione i loro campioni e dati volontariamente, sapendo di non ottenere una contropartita (finanziaria), questo atto è una specie di donazione che non implica un dovere morale o legale a una contropartita. Da questo punto di vista, un obbligo di *benefit sharing* può basarsi solo su un accordo contrattuale tra le parti interessate.
- 74 A questo proposito si pone la questione generale se lo Stato sia tenuto ad adottare delle **misure** volte a consentire e promuovere gli accordi di *benefit sharing*. Tali provvedimenti dovrebbero consistere in primo luogo nell'eliminazione degli ostacoli, cioè nella soppressione del divieto di commercializzare materiale biologico (n. marg. 154 segg.). In secondo luogo sarebbe ipotizzabile che lo Stato, come previsto dal Protocollo di Nagoya (n. marg. 46) – crei delle istituzioni e procedure che consentano di realizzare efficacemente il *benefit sharing*.

Solidarietà

- 75 La solidarietà è sempre stata interpretata in modo diverso e lo è ancora oggi – anche nel contesto di questioni bioetiche riferite fra l'altro alle biobanche (Bayertz 1998; Prainsack & Buyx 2011). Un elemento che accomuna la maggior parte delle interpretazioni è l'idea che **gli esseri umani si uniscano e formino una collettività al fine di raggiungere un obiettivo** che il singolo non può o può difficilmente realizzare da solo. Anche altri aspetti sono spesso associati al concetto di solidarietà: innanzitutto l'appello a una caratteristica identificativa condivisa, come nazione, povertà, impotenza, attività professionale, sesso, religione oppure anche una caratteristica genetica che induce le persone a riconoscersi come uguali, almeno da questo punto di vista. Inoltre è spesso importante che la solidarietà, oltre al livello interpersonale, si estenda anche al piano istituzionale e sistemico, motivando per esempio le istituzioni dello Stato sociale.
- 76 Talvolta la solidarietà è intesa in senso meramente **descrittivo**, spesso però in senso **prescrittivo**, cioè come principio morale. Nella dottrina sociale cattolica e anche nei recenti dibattiti sulla bioetica, la solidarietà è intesa *contemporaneamente* in senso descrittivo e prescrittivo, come una specie di principio-ponte tra la descrizione e la morale. Secondo questa teoria, gli uomini – quali esseri relazionali – devono unirsi e risolvere insieme i problemi, non possono restare indifferenti di fronte a una realtà che vede alcuni di loro indirettamente o anche strutturalmente svantaggiati. L'ottica *descrittiva* allude al fatto che tutti gli uomini sono uguali per natura e si rapportano agli altri (cfr. anche n. marg. 82 segg. sulla «cittadinanza scientifica» in una prospettiva sociale)

e che la solidarietà può essere intesa in un certo senso come principio costruttivo di una società giusta. Nell'interpretazione *prescrittiva* è implicita la richiesta morale che gli uomini siano uniti e si aiutino a vicenda e che in una società vengano create le istituzioni necessarie a favorire la solidarietà (cfr. Machado & Silva 2015).

- 77 Nel preambolo della Costituzione federale l'idea della solidarietà affiora per esempio nell'affermazione secondo la quale la forza di un popolo si commisura al benessere dei più deboli dei suoi membri. Al principio di solidarietà si affiancano quelli di responsabilità, assistenza, dignità, reciprocità, partecipazione, fiducia e bene comune, nonché l'invito ad agire in modo altruistico (Prainsack & Buyx 2011). Spesso, come anche nell'attuale dibattito comunitaristico e bioetico, il principio di solidarietà è inteso come **contrappeso a un principio di autonomia troppo accentuato** e alla libertà individuale.
- 78 Nell'ambito delle biobanche, il principio dominante è che di solito **le persone mettono a disposizione gratuitamente i loro campioni per la ricerca**, anche se raramente ne traggono un beneficio individuale (n. marg. 45). Gli individui donano il loro materiale biologico a scopo di ricerca per motivi di solidarietà, per fornire un contributo alla salute pubblica e ai futuri pazienti e non perché si aspettano un beneficio personale. Una commercializzazione della donazione sotto forma di contropartita diretta provocherebbe probabilmente una diminuzione di questa disponibilità alla donazione mossa da motivi di solidarietà (n. marg. 107).
- 79 Da questa disponibilità alla solidarietà, basata su una decisione volontaria, autodeterminata e informata, sarebbe eticamente problematico desumere una simile disponibilità nelle **persone incapaci di discernimento**, per esempio nei neonati, nei bambini o nelle persone colpite da disturbi demenziali (n. marg. 110 segg.). Il rispetto e la rivendicazione del principio di solidarietà e anche di bene comune non devono compromettere l'autonomia fondamentale dell'individuo e la protezione delle persone particolarmente vulnerabili. Il carattere volontario è essenziale per una giusta interpretazione della solidarietà; «imporre» un'azione solidale o dare per scontata una disponibilità alla donazione in una persona incapace di discernimento non sono giustificabili dal punto di vista etico. Inoltre ogni coercizione pregiudicherebbe a medio e lungo termine sia la fiducia che la disponibilità al consenso.
- 80 Una situazione particolare è quella delle persone che sono affette per esempio da una **malattia rara** e che si uniscono a livello nazionale o mondiale per fondare o sostenere insieme una biobanca (n. marg. 21 e 188, ma cfr. anche n. marg. 46). In questo caso specifico i donatori e i gestori di una biobanca possono perseguire interessi comuni – anche commerciali – attraverso un'azione eticamente irreprensibile e conforme al principio di solidarietà. La commercializzazione delle biobanche non contrasta con la solidarietà, perché non intacca il principio della volontarietà della donazione (n. marg. 185 segg., cfr. riquadro 11: anche in un'organizzazione a scopo di lucro come *23andMe* la maggior

parte delle persone è disposta a mettere a disposizione gratuitamente i propri dati a scopo di ricerca). Anche in queste situazioni bisogna tuttavia essere vigili per preservare il libero consenso delle persone interessate e non metterlo in pericolo con forme subdole di coercizione.

Partecipazione

- 81 Nella filosofia politica la partecipazione dei cittadini ai processi decisionali – in tutti i settori, non solo in quello sanitario – è considerata in generale un ideale regolativo. La libera discussione e la ricerca della migliore argomentazione consentono ai cittadini, alla società e al popolo di legittimare i processi decisionali collettivi e le norme giuridiche che ne risultano. Gli autori del rapporto *Priority Medicines for Europe and the World* (Kaplan et al. 2013) sottolineano che gli ideali di **legittimità**, **trasparenza** e **responsabilità** (*legitimacy, transparency and accountability*) sono elementi imprescindibili del libero dibattito politico e quindi la base di ogni democrazia.
- 82 La disponibilità a coinvolgere i pazienti, gli assicurati, i partecipanti agli esperimenti e i donatori ai processi del sistema sanitario è relativamente nuova. Questi approcci partecipativi permettono di integrare i valori e gli interessi delle parti nella valutazione della tecnologia e nelle decisioni di politica sanitaria (Consiglio d'Europa 2000). Per alcuni è il tentativo di superare i confini della democrazia rappresentativa e giungere a una democrazia deliberativa, in cui le decisioni sono prese in maggior misura sulla base del confronto pubblico di argomenti razionali e della partecipazione di *tutte* le parti interessate, compresi i gruppi d'interesse come le associazioni civiche (cfr. Steiner 2012; Elster 1998). Nel settore delle biobanche è affiorata l'idea di una *governance* che includa i donatori e ampie fasce della popolazione e che consenta nei singoli casi di superare i limiti legittimatori del consenso informato. In aggiunta alla prospettiva privata e confidenziale del paziente o donatore consenziente, diversi autori postulano lo sviluppo di una forma sociale di partecipazione che potrebbe configurarsi come **«cittadinanza scientifica»** (*scientific citizenship*) (Weldon 2004). Per quanto convincente possa apparire questo principio sul piano generale, la sua attuazione concreta appare difficile e controversa.
- 83 Indagini empiriche hanno mostrato che la partecipazione dei pazienti e del pubblico è riconosciuta sì come parte integrante del processo deliberativo nel senso di un dibattito aperto e di un iter decisionale congiunto, ma non trova un consenso sul valore da attribuire a questi elementi (Rise et al. 2013). Anche i concetti di «pubblico» e «partecipazione» sono intesi in modo diverso (Sénécal, Stanton-Jean & Avard 2013): il **pubblico** comprende tutte le persone interessate dalle conseguenze dirette o indirette di una decisione oppure solo una cerchia limitata, formata da gruppi d'interesse selezionati o scelta a caso tra la popolazione complessiva? La **partecipazione** consiste in una consultazione i cui risultati possono essere anche ignorati o elusi, oppure è una condizione indispensabile per la validità delle decisioni?

Fiducia

- 84 Ai benefici e alle opportunità delle biobanche come fonte di dati, informazioni e sapere (n. marg. 38 segg.) si contrappongono i rischi (n. marg. 48 segg.) che sono inevitabili quando questioni private sono affidate e giungono nelle mani di terzi. Un uso responsabile delle informazioni sensibili, nel rispetto di severi standard legali, è una premessa indispensabile, ma non sufficiente a motivare pazienti e partecipanti agli esperimenti a mettere a disposizione il loro materiale genetico o i loro dati anamnestici. Decisiva è soprattutto la **fiducia in un impiego responsabile e accurato** delle loro donazioni e dati.
- 85 L'organizzazione delle biobanche è confrontata a un problema di lunga data: «There is no *complete* answer to the old question: «who will guard the guardians?»» (O'Neil 2002, 6). La fiducia non risolve questo problema, ma reagisce alla sua fondamentale irrisolvibilità. Poiché non è possibile escludere il rischio di un uso abusivo dei dati e delle informazioni e quindi **non è possibile un controllo totale**, l'unica alternativa è di negare la propria donazione o informazione oppure riporre fiducia nell'organizzazione e nei processi dell'istituzione. In quest'ultimo caso il rischio di un abuso non è escluso, ma accettato pur di ottenere i vantaggi attesi dal trasferimento controllato dei campioni e delle informazioni ai fini della ricerca.
- 86 La fiducia è un gesto di attesa positiva – in attesa di nuove conoscenze o nella consapevolezza dell'imprevedibilità degli eventi futuri. Trattandosi di azioni future, i motivi per un tale **anticipo di fiducia** rimangono necessariamente vaghi, ma si fondano sostanzialmente sull'affidabilità, la credibilità e la serietà della controparte, sull'attendibilità delle sue intenzioni e dei suoi obiettivi. Si deve partire dal presupposto che i gestori di biobanche utilizzino correttamente gli oggetti loro affidati, che i meccanismi di controllo istituzionali, giuridici e politici funzionino bene. I motivi dell'adeguatezza di questa ipotesi possono essere desunti solo dalle esperienze del passato. La loro estrapolazione nel futuro – come ogni azione – rimane soggetta a rischi.
- 87 Le biobanche hanno bisogno dell'anticipo di fiducia dei donatori, che a sua volta dipende dall'attesa affidabilità del loro lavoro (futuro). A differenza dei rapporti sociali di vicinanza, in cui la fiducia è spesso atavica e scontata, i **rapporti di fiducia istituzionali** sono contrassegnati dall'anonimato e da una mancanza di trasparenza. Chi affida a una biobanca un campione di tessuto o dei dati personali, non ripone fiducia in una determinata persona, bensì in un'istituzione, un'organizzazione e un processo, nel suo controllo e nelle condizioni quadro giuridiche. La fiducia personale viene sostituita con la fiducia nel sistema. La fiducia nel sistema si basa su regole e norme, sulla legalità della loro adozione e sui processi istituzionali destinati al controllo della loro validità. Viene riposta fiducia nelle routine di elaborazione del sistema; la disponibilità alla donazione dipende in ampia misura dalla capacità del sistema di soddisfare le attese sul suo funzionamento, cioè di essere percepito come affidabile.

88 La fiducia è da considerarsi anche in un'altra ottica, spesso trascurata. Occorre fiducia nel sistema non solo sul fronte dell'input ma anche dell'output. Per poter utilizzare il materiale e i dati di una biobanca ai fini della ricerca, bisogna assicurare che il rilevamento, la raccolta, l'elaborazione, lo stoccaggio ecc. degli oggetti corrisponda a standard scientifici. Poiché l'inventario delle biobanche è generato di solito molto prima del suo utilizzo, i ricercatori devono poter contare sul fatto che le risorse della biobanca da loro impiegate soddisfino i propri requisiti scientifici. Non è sufficiente che una biobanca renda trasparenti i suoi processi, bisogna anche confidare sul fatto che questi processi siano applicati in modo accurato e completo rispetto alle risorse impiegate. La **fiducia dei ricercatori nella biobanca** come premessa per l'uso delle sue risorse costituisce invece la condizione affinché le persone corrano il rischio di affidare a una biobanca le loro donazioni di tessuti e i loro dati.

4. Rapporto donatore – biobanca

4.1 Informazione e consenso

89 Il rispetto dell'autonomia dei pazienti e delle persone che partecipano ai progetti di ricerca è – come spiegato sopra (n. marg. 59 segg.) – un principio basilare della deontologia medica. Secondo il principio dell'autonomia, le persone possono essere coinvolte in uno studio solo se sono state previamente informate in modo sufficiente e hanno dato il loro consenso. La prescrizione del consenso informato (*informed consent*) risulta anche dalla Costituzione e dal diritto civile e penale sulla protezione della personalità. Negli studi retrospettivi che lavorano con materiale biologico e dati personali è importante osservare il **diritto all'autodeterminazione informativa**, associato alla sfera privata, cioè il diritto di decidere sul trattamento delle informazioni riguardanti la propria persona.

Azioni che richiedono un consenso

90 Il **prelievo di campioni** finalizzato alla conservazione in una biobanca è un'ingerenza nell'integrità delle persone interessate ed è accompagnato da alcuni rischi, seppure di solito minimi, e situazioni di stress (n. marg. 48). Proprio per questo è richiesto il libero consenso dopo una sufficiente informazione.

91 Il consenso della persona interessata è necessario anche se i suoi dati vengono **rilevati per una biobanca** o se i dati già rilevati sono **trasferiti** in una biobanca. Lo stesso vale per la trasmissione di campioni già prelevati (ad altri scopi), visto che anche il materiale è un vettore di dati (genetici e altri dati biologici). Il requisito del consenso è motivato con il fatto che i dati custoditi nelle biobanche rappresentano dati personali particolarmente sensibili, almeno se non sono completamente anonimizzati. Un abuso di questi dati può danneggiare sensibilmente i donatori (n. marg. 52). Di fronte a questo rischio di abuso è essenziale che le persone diano liberamente il consenso alla conservazione

dei loro campioni e dei dati e li mettano a disposizione della ricerca dopo essere state debitamente informate. Il consenso implica una ponderazione dei rischi e dei benefici, che richiede una decisione autonoma del donatore.

Consenso generico

- 92 Si pone innanzitutto la questione dell'oggetto dell'informazione e del consenso. Il problema di base consiste nel fatto che il funzionamento di una biobanca richiede il consenso di un donatore per **azioni future, non ancora determinate concretamente**. Da un lato la biobanca è interessata a poter aggiornare i dati sul donatore, soprattutto sul decorso di una malattia. A questo scopo il consenso deve inglobare anche una futura comunicazione ed elaborazione dei dati personali. Dall'altro lato, al momento della donazione di campioni o della trasmissione dei dati, la biobanca non sa per quali progetti di ricerca concreti saranno utilizzati in futuro i campioni e i dati (n. marg. 36).
- 93 Nell'etica e nelle scienze giuridiche è in corso un intenso dibattito su quale deve essere l'oggetto dell'informazione e del consenso per l'uso di materiale biologico a scopo di ricerca (per esempio Haga & Beskow 2008). Uno dei modelli propugnati è quello del cosiddetto **consenso generico** (*General Consent*) (cfr. n. marg. 61). Con un consenso generico il donatore autorizza l'uso del suo materiale e dei suoi dati per progetti di ricerca futuri, non ancora determinati (sul diritto in vigore cfr. n. marg. 138 segg.). Si tratta del consenso all'impiego a *scopo* di ricerca – e non per determinati *progetti* di ricerca. Al consenso generico si rimprovera di vincolare le persone a tempo indeterminato e a scopi indeterminati, in contraddizione con la protezione della personalità e il principio di determinatezza del diritto sulla protezione dei dati (Büchler & Dörr 2008, 402 seg.).
- 94 L'elemento decisivo per la valutazione etica del consenso generico è se e in che misura le persone possono stimare i rischi e i benefici di una donazione al momento del consenso. L'intervento nella sfera privata deve essere **sufficientemente determinato al momento della donazione**, cioè il donatore deve sapere a cosa acconsente. Se, in seguito ad attività o eventi futuri, i rischi e i benefici legati all'uso dei campioni e dei dati cambiano sensibilmente è necessario un nuovo consenso delle persone interessate.
- 95 Per quanto riguarda i **rischi**, è sufficiente in linea di massima fornire informazioni sulla biobanca come istituzione, in particolare sullo scopo e l'organizzazione della biobanca e sulle modalità di conservazione dei materiali e dei dati. Ciò a condizione che i campioni e i dati siano trasferiti in forma anonimizzata a team di ricercatori esterni e che questi ultimi non abbiano accesso al codice (*code*) oppure che i campioni e i dati siano utilizzati esclusivamente da ricercatori interni alla biobanca (biobanca di ricercatori, cfr. n. marg. 33). Inoltre occorre assicurarsi con misure adeguate che i ricercatori non tentino una re-identificazione dei campioni e dei dati trasferiti (n. marg. 180). In questo modo si evita l'insorgere di ulteriori rischi al momento dell'aggiornamento dei dati sanitari dei

donatori e il trasferimento dei campioni e dei dati ai ricercatori. I rischi dipendono infatti dai dispositivi di sicurezza della biobanca, ma non dal tipo di progetto di ricerca in cui vengono utilizzati i campioni e i dati.

- 96 I **benefici** di una biobanca dipendono interamente dai progetti di ricerca per i quali vengono messi a disposizione i campioni e i dati. Il beneficio complessivo dei campioni donati e dei rispettivi dati corrisponde in via ipotetica al valore scientifico e all'importanza pratica di tutti i progetti di ricerca per i quali vengono impiegati questi campioni. Il beneficio complessivo non può essere determinato in termini concreti, ma solo descritto in modo molto astratto definendo le aree di ricerca o la tipologia di progetti di ricerca in cui è specializzata una biobanca (p. es. ricerca biomedica o ricerca sul cancro). Inoltre il beneficio di una biobanca dipende dai criteri e dagli organismi (p. es. comitati scientifici della biobanca o commissioni etiche indipendenti) scelti per i progetti di ricerca. Ciò significa che i potenziali donatori devono essere informati sul tipo di progetto di ricerca sostenuto (scopo della biobanca) e sul processo di selezione dei progetti, perché possano valutare l'utilità potenziale di una donazione.
- 97 Se i campioni e i dati di una biobanca sono trasferiti in forma anonimizzata a ricercatori esterni oppure se si tratta di una biobanca che svolge solo attività di ricerca, è sufficiente un'**informazione dei donatori sulla biobanca come istituzione**. Per rispettare il diritto di autodeterminazione del donatore, non è necessario chiedere il suo consenso per ogni aggiornamento dei dati sanitari od ogni singolo progetto di ricerca. Alle suddette condizioni, i rischi e i benefici di una donazione per una biobanca dipendono dall'assetto istituzionale e dalle prestazioni della biobanca come struttura di ricerca e non dal singolo progetto di ricerca in cui sono impiegati i campioni.

Consenso multi-opzione

- 98 Nella letteratura si discute, come alternativa al consenso generico, il modello di un consenso scaglionato o limitato (*tiered consent*) (Haga & Beskow 2008, 520). Secondo questo modello, i donatori sono informati sull'organizzazione e le attività della biobanca e poi hanno la possibilità di escludere determinate forme di utilizzo (p. es. determinati progetti di ricerca, la ricerca a scopo di lucro, il trasferimento di materiale e dati ad altre biobanche o all'estero). Questo tipo di consenso permette di soddisfare meglio il diritto di autodeterminazione rispetto a un consenso generico. Le biobanche sono libere di offrire tali modelli di consenso multi-opzione. Introdurre un obbligo di tali modelli sarebbe invece eccessivo, innanzitutto perché l'autonomia dei donatori può essere rispettata sufficientemente anche con un consenso generico (n. marg. 94 segg.) e poi perché l'attuazione e l'amministrazione di consensi multi-opzione di un gran numero di persone sarebbero **molto onerose e complesse**. Se lo Stato imponesse alle biobanche il modello del consenso multi-opzione, ostacolerebbe inutilmente la costituzione e la gestione di biobanche per la ricerca.

Revoca della donazione

99 Pur conoscendo i rischi e i benefici di una donazione di materiale biologico al momento della donazione, le persone devono avere la possibilità di revocare la loro donazione in qualsiasi momento. Chiedere un impegno a tempo indeterminato sarebbe un vincolo eccessivo e difficilmente compatibile con il diritto all'autodeterminazione. I donatori devono avere pertanto il **diritto alla revoca in qualsiasi momento** e senza obbligo di motivazione. La revoca può consistere nella distruzione dei propri campioni e dati oppure semplicemente nella loro anonimizzazione e proseguimento dell'impiego a scopo di ricerca, tuttavia senza aggiornamento. Nel primo caso i campioni della persona interessata e i suoi dati devono essere distrutti assieme al codice; nel secondo caso viene cancellato solo il codice per l'identificazione della persona. In alcune circostanze non è possibile distruggere completamente tutti i campioni e dati, soprattutto quando le componenti dei campioni e dei dati già trasmesse ai ricercatori non possono essere richiamate o distrutte (cfr. Nuffield Council on Bioethics 2015, n. marg. 7.9). Già al momento del consenso, i donatori devono essere informati del fatto che una revoca non può annullare completamente la donazione e le sue conseguenze.

100 I donatori cedono i loro campioni e dati perché si aspettano che vengano usati per progetti di ricerca di alto valore scientifico, secondo lo scopo della biobanca, e generino così un beneficio per la collettività. Ciò presuppone che i donatori s'informino sulle attività della biobanca, e se le loro attese sono deluse, possano revocare la loro donazione. Il diritto di autodeterminazione dei donatori richiede quindi **trasparenza**. Le biobanche dovrebbero informare almeno in forma generale sulle loro attività, cioè sui progetti di ricerca sostenuti e su importanti cambiamenti a livello di organizzazione od organico (p. es. un cambiamento degli statuti o un avvicendamento nella direzione).

Trasferimenti e modifica dello scopo

101 Una biobanca può essere ampliata e resa più interessante per la ricerca acquistando campioni e dati da altre biobanche oppure attraverso la fusione con un'altra biobanca. È anche possibile che una biobanca fallisca o venga chiusa per altri motivi e che i suoi campioni e dati vengano trasferiti in altre banche dati. Questi **trasferimenti** si svolgono su scala mondiale, anche al di là dei confini nazionali. I rischi e i benefici di una donazione di materiale biologico dipendono, come succitato, dallo scopo, dall'organizzazione e dall'esercizio di una biobanca, inclusi i suoi dispositivi di protezione dei dati e la sua politica di attribuzione dei campioni e dei dati ai ricercatori. Questi fattori possono cambiare radicalmente se i campioni e i dati vengono trasferiti in un'altra biobanca in forma identificabile o pseudonimizzata assieme ai codici. Di conseguenza il trasferimento di campioni in un'altra biobanca in Svizzera o all'estero presuppone fondamentalmente il consenso informato dei donatori interessati.

102 Lo stesso vale per la **modifica dello scopo** della biobanca stessa oppure per un suo cambiamento fondamentale che influisce in modo determinante sui rischi e i benefici

di una donazione. Per esempio, se una biobanca inizia a mettere a disposizione i suoi campioni dell'industria alimentare per studi a fini commerciali, è necessario richiedere il consenso dei donatori.

103 Un caso specifico di modifica dello scopo è quando una collezione concepita inizialmente a scopi diagnostici o terapeutici viene aperta a scopi di ricerca (**cambiamento di destinazione**). A titolo di esempio si possono citare le raccolte di tessuti degli istituti di patologia o le banche delle cellule staminali emopoietiche (cfr. n. marg. 25). Se in seguito al cambiamento di destinazione vengono trasmessi campioni e dati a terzi per progetti di ricerca, la sfera privata può risultarne ulteriormente pregiudicata; basti pensare per esempio al rischio che terzi re-identifichino i campioni e li usino a scopi non autorizzati (n. marg. 51). Anche questi cambiamenti di destinazione richiedono quindi il consenso dei donatori interessati.

4.2 Volontarietà del consenso

104 Un elemento essenziale del principio di autonomia è la decisione volontaria dell'individuo. Volontarietà significa in questo contesto assenza di influssi negativi come costrizioni, minacce o inganni, ma anche di promesse positive di terzi che vogliono influenzare la persona interessata in modo da impedirle una **libera ponderazione dei vantaggi e degli svantaggi** di una decisione (cfr. n. marg. 59).

Momento del consenso

105 Se il materiale biologico e i dati personali sono stati prelevati risp. rilevati appositamente per una biobanca, è necessario – come esposto in precedenza – un previo consenso. Quando dei tessuti vengono prelevati nell'ambito di una diagnosi o di una terapia (intervento chirurgico) si pone la questione del momento in cui deve essere richiesto il consenso per il trasferimento in una biobanca. Il CHUV, ad esempio, chiede ai pazienti dopo il ricovero, ma **prima dell'esecuzione di una misura diagnostica o terapeutica**, se acconsentono alla conservazione dei campioni e dei dati nella *Biobanque Institutionnelle de Lausanne* (BIL). I pazienti che sono in procinto di sottoporsi a un trattamento medico e sono disposti alla massima cooperazione per garantire il successo del trattamento, possono essere influenzati nella loro decisione sulla donazione di campioni a scopo di ricerca.

106 Per **motivi pratici** sarebbe opportuno chiedere il consenso all'uso di campioni a scopo di ricerca già prima di un trattamento medico. In questo modo si evita anche che la richiesta della biobanca risvegli nel paziente il ricordo doloroso della propria malattia, dopo aver già subito terapie eventualmente provanti. Bisogna comunque garantire che la scelta di una donazione a una biobanca rimanga *libera*. In altre parole, la decisione se donare o meno non deve aver alcun influsso sull'imminente trattamento medico. Non è ammissibile prospettare al paziente – anche solo apparentemente – privilegi o svantaggi nel trattamento.

Incentivi finanziari

- 107 La libera decisione dei potenziali donatori potrebbe essere pregiudicata da incentivi finanziari eccessivi. D'altro canto un **adeguato compenso** per il materiale donato potrebbe essere interpretato come segno di un giusto indennizzo per i rischi e gli oneri subiti. Contro una commercializzazione della donazione di materiale biologico parla invece il fatto che la disponibilità a donare diminuisce se i donatori sono pagati. Il pagamento può compromettere la convinzione di fare del bene con un atto altruistico e solidale. Questo cosiddetto «*motivation crowding*» dovuto a controprestazioni pecuniarie è documentato da diversi studi empirici (cfr. Mellstrom & Johannesson 2008; Niza et al. 2013).
- 108 Al posto del compenso diretto per il materiale donato sarebbe ipotizzabile **far partecipare i donatori ai risultati sfruttabili della ricerca** (*benefit sharing*). Una tale partecipazione potrebbe assumere la forma di una partecipazione finanziaria agli utili generati dai risultati della ricerca oppure di accesso agevolato, p. es. gratuito, ai metodi e alle terapie sviluppate. Soprattutto quest'ultima possibilità non potrebbe essere interpretata come una commercializzazione non etica, passibile di violare la decisione autonoma dei donatori. Tali agevolazioni non avrebbero nemmeno un impatto sulla disponibilità alla donazione. Al contrario: la motivazione dei pazienti colpiti da una determinata malattia consiste proprio (e anche) nella possibilità che vengano sviluppati nuovi metodi di analisi e terapia, dei quali possano beneficiare anche loro stessi e i loro familiari.
- 109 La **Dichiarazione universale dell'UNESCO sulla bioetica e i diritti umani**, adottata il 19 ottobre 2005 (UNESCO 2005), chiede all'art. 15 una condivisione dei benefici derivanti dalla ricerca scientifica (*benefit sharing*). Come possibili forme di condivisione sono previste per esempio un'assistenza speciale e sostenibile, e il relativo riconoscimento, alle persone e ai gruppi che hanno preso parte alla ricerca (lett. a), l'accesso a un trattamento sanitario di qualità (lett. b), la fornitura di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche, o dei prodotti derivanti dalla ricerca (lett. c), il sostegno per i servizi sanitari (lett. d) e l'accesso alla conoscenza scientifica e tecnologica (lett. e). L'art. 15 cpv. 2 della Dichiarazione specifica esplicitamente che tali benefici non devono costituire un incentivo improprio a prendere parte alla ricerca. L'art. 15 è stato oggetto di un rapporto del *Comité international de bioéthique* (CIB) sul *benefit sharing* del 2 ottobre 2015 (UNESCO, 2015).

4.3 Particolari categorie di donatori

- 110 Le biobanche lavorano anche con campioni di donatori che per incapacità di discernimento o altri motivi non possono dare un consenso libero e informato a una donazione. Tra questi rientrano i bambini e gli adulti incapaci di discernimento (p. es. dementi), gli embrioni e i feti e le persone decedute. Nell'etica e nel diritto in materia di ricerca sull'essere umano (cfr. art. 21 segg. LRUm) le persone incapaci di discernimento nonché gli embrioni e i feti in vivo sono considerati **persone particolarmente vulnerabili**.

Secondo il diritto svizzero, questa categoria comprende anche i bambini e i giovani incapaci di discernimento nonché le persone private della libertà. Per quanto riguarda la donazione di campioni e dati per le biobanche si pongono interrogativi specifici che vengono discussi qui di seguito e riguardano in particolare i bambini (incapaci di discernimento) e i nati, nonché le persone decedute.

Bambini e nati

- 111 I campioni di **bambini** e segnatamente di neonati rappresentano una preziosa risorsa per la ricerca con materiale genetico. Basti pensare per esempio alle banche di sangue cordonale o ai campioni ottenuti con screening dei neonati. Queste possibilità sollevano la questione se i campioni e i dati di persone incapaci di discernimento possano essere messi a disposizione a scopo di ricerca.
- 112 Per una donazione di campioni di persone incapaci di discernimento a una biobanca è necessario in ogni caso il consenso informato del rappresentante legale, ovvero dei genitori o di un curatore. Il consenso di chi rappresenta la persona incapace di discernimento è però problematico in questo contesto perché la donazione **non prospetta un beneficio diretto** per la salute del donatore stesso, ma è da considerarsi un atto meramente altruista (cfr. n. marg. 45). A livello nazionale e internazionale sussiste fondamentalmente un consenso sul fatto che tali atti, che non comportano vantaggi diretti per la persona interessata, sono ammissibili purché comportino **solo rischi e incomodi minimi** per la persona incapace di discernimento; nel settore della ricerca si chiede altresì che ci si attenda un beneficio a lungo termine per il gruppo interessato (il cosiddetto beneficio di gruppo). Queste restrizioni agli interventi che non comportano vantaggi diretti per la persona incapace di discernimento sono presenti anche nella legislazione svizzera (cfr. art. 22 segg. LRUM; art. 10 cpv. 3 lett. b e art. 13 cpv. 2 lett. a legge sui trapianti; art. 10 cpv. 2 LEGU); anche la CNE si è già espressa in questo senso (CNE 2009, 13, 24 segg.).
- 113 Il prelievo di campioni a scopo di ricerca è per lo più associato a rischi e carichi minimi. Se i campioni vengono prelevati comunque a fini diagnostici o terapeutici – come avviene di solito per i bambini – il loro impiego a scopo di ricerca non rappresenta un’ulteriore ingerenza nell’integrità. Nell’ambito della ricerca delle biobanche l’aspetto principale non è però la minaccia dell’integrità, bensì il rischio di abuso dei dati (n. marg. 48 segg.). Questo rischio è da considerarsi minimo se i campioni e i dati sono **custoditi in modo sicuro** e se si può escludere il pericolo che essi escano dal contesto della ricerca. È quindi decisivo che vi siano sufficienti garanzie istituzionali capaci di assicurare la protezione dei dati e la loro sicurezza nella biobanca. Per verificare l’esistenza di queste garanzie bisognerebbe svolgere controlli indipendenti nelle biobanche.
- 114 Bisogna considerare che i bambini i cui campioni sono conservati in una biobanca e impiegati a scopo di ricerca, possono esercitare il loro **diritto di revoca** dopo aver acqui-

sito la capacità di discernimento solo se sono a conoscenza dei campioni custoditi. Si pone pertanto la questione se assoggettare le biobanche a un obbligo d'informazione. Un tale obbligo d'informazione nei confronti di migliaia di donatori comporterebbe probabilmente un onere enorme e sarebbe praticamente irrealizzabile. Come alternativa sarebbe ipotizzabile l'iscrizione nella tessera d'assicurato del bambino interessato; in questo modo, una volta acquisita la capacità di discernimento, gli interessati avrebbero la possibilità di informarsi sulla donazione ed esercitare eventualmente il loro diritto di opposizione.

- 115 Questioni simili si pongono per il materiale genetico di **embrioni e feti** conservato nelle biobanche e messo a disposizione della ricerca. Si pensi per esempio alle cellule estratte nell'ambito della diagnostica prenatale – che sia invasiva (amniocentesi, villocentesi) o non invasiva (NIPT) – e ai risultati delle rispettive analisi. Oppure alla conservazione e raccolta di cellule dell'embrione precoce ottenute con la diagnostica preimpianto. Naturalmente anche l'impiego di questi campioni di nascituri a scopo di ricerca è ammesso solo con il consenso informato dei genitori. Altrettanto importante è garantire la protezione e la sicurezza dei dati. Come per i campioni dei bambini, anche qui si pone il problema che il diritto di revoca non può essere esercitato se le persone interessate non sono a conoscenza della donazione. È quindi responsabilità dei genitori informare i loro figli sulla donazione quando raggiungono un'età in cui possono far valere i loro diritti in modo autonomo.

Personae decedute

- 116 Un'altra questione da affrontare riguarda il trattamento dei campioni e dei dati delle persone decedute. Se i campioni e i dati sono stati **raccolti** quando la persona era **ancora in vita**, la situazione non cambia con il suo decesso. È però possibile che siano intaccati indirettamente gli interessi dei suoi familiari, per esempio se vengono resi pubblici degli estratti dell'anamnesi del defunto (protezione della memoria del defunto) oppure se i dati genetici della persona deceduta consentono di risalire alle predisposizioni patologiche dei consanguinei. Per questi motivi dovrebbe essere concesso un diritto di revoca anche ai familiari, che siano coniugi/conviventi o consanguinei. È responsabilità dei donatori informare i loro familiari della donazione e metterli così in grado di esercitare il loro diritto di revoca dopo la morte del donatore.
- 117 È discutibile se per il **prelievo di campioni di persone decedute** sia necessario il consenso della persona interessata quando era ancora in vita oppure – dopo la sua morte – quello dei familiari (modello del consenso allargato) oppure se sia sufficiente che la persona non lo abbia esplicitamente respinto quando era in vita e che i familiari non vi si oppongano (modello dell'opposizione allargata). A favore del consenso parla il fatto che questo modello protegge meglio l'autonomia dei donatori e dei loro familiari. Il modello dell'opposizione viene invece meglio incontro agli interessi della ricerca e della sanità pubblica. Questa soluzione può essere difesa con l'argomento che – a diffe-

renza soprattutto del prelievo di organi di persone decedute (morte cerebrale) – la donazione di materiale genetico post mortem ai fini della ricerca non pregiudica l'integrità, ma comporta solo lievi rischi per la protezione della personalità dell'individuo dopo la morte e dei suoi familiari (sul diritto in vigore cfr. n. marg. 157).

4.4 Protezione e sicurezza dei dati

118 Il rispetto del diritto di autodeterminazione non è sufficiente a tutelare la sfera privata dei donatori. Per proteggere dagli abusi i dati personali – particolarmente sensibili – dei donatori sono necessarie anche delle **garanzie istituzionali**. Tra queste rientrano la pseudonimizzazione dei dati, l'indipendenza della biobanca dalle organizzazioni che sono interessate ai dati per motivi diversi dalla ricerca e la conservazione sicura dei campioni e dei dati.

Pseudonimizzazione

119 Una misura importante per garantire la protezione dei dati è la pseudonimizzazione (codifica) dei materiali biologici e dei dati personali conservati in una biobanca. La pseudonimizzazione sostituisce l'identificazione personale dei materiali e dei dati con un **codice** (*code*) in modo tale che chi non ha accesso al codice non può risalire alla persona in questione. È possibile anche una codifica doppia o addirittura tripla, in cui l'identificazione personale dei dati è possibile solo tramite due o tre codici conservati separatamente (cfr. Haga & Beskow 2008). Per le persone che non hanno accesso al codice, i materiali e i dati sono quindi anonimi, nella loro ottica non si tratta quindi più di *dati personali* (cfr. art. 26 cpv. 1 ORUm).

120 L'obiettivo principale della pseudonimizzazione è di evitare che i dati particolarmente degni di protezione finiscano nelle mani di terzi che li impieghino a scopi non autorizzati. Ma anche nell'ambito degli scopi di elaborazione autorizzati è opportuno, secondo il principio di proporzionalità, restringere il più possibile la cerchia delle persone che hanno accesso ai dati personali. Le persone che lavorano con i campioni e i dati – cioè i ricercatori – non devono avere accesso al codice. Per questo motivo il codice deve essere conservato da persone che non partecipano al progetto di ricerca, come previsto esplicitamente dal diritto in vigore (art. 26 cpv. 2 ORUm). **Per i ricercatori** i campioni e i dati devono rimanere quindi anonimi. Per raggiungere i suoi obiettivi, la ricerca biomedica non ha infatti bisogno di conoscere l'identità della persona da cui provengono i campioni e i dati utilizzati.

121 Sarebbe eccessivo chiedere che i campioni e i dati siano **anonimizzati completamente**, eliminando in modo irreversibile il collegamento con la persona. Ciò renderebbe impossibile l'aggiornamento della base dati, per esempio con nuove registrazioni nelle anamnesi. Anche una revoca dei donatori non potrebbe essere realizzata, anche se l'anonimizzazione completa annullerebbe il pericolo per la sfera privata (ad eccezione del pericolo di una re-identificazione dei campioni anonimizzati, cfr. n. marg. 51). Inoltre,

con l'anonimizzazione completa non sarebbe più possibile comunicare eventuali reperti di rilevanza medica ai donatori (a questo proposito cfr. n. marg. 126 segg.). Ciò nonostante, le biobanche devono essere libere di anonimizzare completamente i loro campioni e dati. In questo caso i donatori devono essere informati prima del consenso o dell'anonimizzazione sul fatto che a causa dell'anonimizzazione non potranno più esercitare i loro diritti di revoca e d'informazione. I donatori devono essere altresì avvertiti che già oggi non è possibile garantire l'anonimato assoluto dei campioni e dei dati.

- 122 La pseudonimizzazione di tutti i campioni e dati, per esempio la soppressione del collegamento con la persona nelle anamnesi, può comportare un **notevole dispendio** di tempo e denaro per la biobanca. Ciò vale soprattutto per le collezioni raccolte in un contesto diagnostico o terapeutico e utilizzate (anche) per la ricerca, per esempio le collezioni degli istituti di patologia degli ospedali. Per la protezione dei dati è decisivo che i dati non vengano trasferiti dalla biobanca a terzi in forma identificante o identificabile (con l'aiuto di un codice). D'altra parte è una questione di proporzionalità definire quante e quali persone all'interno di una biobanca possano identificare i materiali e i dati. Basta quindi che i campioni e i dati siano pseudonimizzati entro termini ragionevoli. La pseudonimizzazione diventa d'obbligo al più tardi nel momento in cui i campioni e i dati lasciano la biobanca e sono trasmessi a ricercatori esterni (Rudin 2013, 97); è fatto salvo un consenso specifico del relativo donatore alla trasmissione di campioni identificabili per un determinato progetto di ricerca.

Indipendenza della biobanca

- 123 Per la protezione dei dati è altresì importante che le biobanche siano **indipendenti** dal punto di vista finanziario e personale da istituzioni che potrebbero utilizzare in modo abusivo le informazioni personali sui donatori. Qui si fa riferimento in particolare all'indipendenza dalle **assicurazioni malattia**. Esistono per esempio delle biobanche, che sono finanziate dalle assicurazioni malattia⁹. Queste dipendenze devono essere evitate se non altro perché potrebbero minare la fiducia del pubblico nelle biobanche e nella ricerca biomedica.

Conservazione accurata

- 124 Per garantire la protezione dei dati bisogna inoltre rispettare gli **standard di qualità e di sicurezza** riguardanti la conservazione di campioni e di dati. Questi standard sono definiti in diverse direttive internazionali (OCSE 2009; ISBER 2012; WHO 2007). L'ordinanza sulla ricerca umana chiede in particolare di vietare la pubblicazione, la modifica, la cancellazione e la copia di dati sanitari personali senza autorizzazione o per inavvertenza, di documentare tutti i processi di trattamento dei dati determinanti per garantire la tracciabilità, di rispettare i requisiti tecnici per la conservazione adeguata del materiale

9 P. es. Kaiser Permanente Research Program on Genes, Environment, and Health (RPGEH), consultabile: <http://www.dor.kaiser.org/external/DORExternal/rpgeh/index.aspx>.

biologico e di mettere a disposizione le risorse necessarie alla conservazione del materiale (art. 5 ORUm).

125 Un aspetto particolarmente problematico è la memorizzazione dei dati nei cosiddetti **Clouds** (cfr. riquadro 7). Anche le biobanche si servono dei *cloud* per conservare in modo conveniente e sicuro le loro grandi quantità di dati¹⁰. La memorizzazione dei dati in un *cloud* implica di solito che i dati vengono trasferiti all'estero e sono sottoposti al diritto estero sulla protezione dei dati. Gran parte delle imprese che offrono servizi *cloud* hanno sede negli USA, dove i dati possono essere consultati specialmente dalla NSA (*National Security Agency*). Lo stoccaggio dei dati in un *cloud* può migliorare l'efficienza e la sicurezza dei dati, ma al contempo ridurre il livello di protezione dei dati. Visto il pericolo di re-identificabilità, ciò vale anche quando i dati sono trasferiti in un *cloud* in forma pseudonimizzata o anonimizzata (cfr. n. marg. 161).

4.5 Comunicazione dei risultati della ricerca

126 Un punto controverso è la questione se e in che misura comunicare ai donatori o al pubblico i risultati di progetti di ricerca svolti con campioni e dati. Bisogna distinguere tra i reperti rilevanti dal punto di vista medico, ottenuti eventualmente per caso e riguardanti malattie e predisposizioni genetiche a determinate malattie (**risultati individualizzati**) e i risultati scientifici generalizzabili che erano l'oggetto della ricerca (**risultati aggregati**).

Reperti di rilevanza medica

127 Nell'ambito di progetti di ricerca con materiale biologico si possono ottenere indizi di malattie **già esistenti** (p. es. scoperta di un tumore maligno nell'analisi del tessuto) oppure di una **predisposizione** genetica a determinate malattie (p. es. scoperta di una predisposizione monogenetica a una sclerosi laterale amiotrofica nell'ambito di uno studio su scala genomica, cfr. n. marg. 40). Può trattarsi di risultati ricercati oppure di reperti collaterali o fortuiti (*incidental findings*).

128 L'informazione dei donatori sui reperti clinicamente rilevanti e soprattutto sui risultati di esami genetici derivanti dai progetti di ricerca è una questione controversa nella letteratura etica (Hansson 2009; Haga & Beskow 2008). A favore della comunicazione dei risultati individualizzati della ricerca parla il **principio dell'assistenza**, secondo il quale non occorre solo rispettare le decisioni delle persone e proteggerle da eventuali danni, ma anche impegnarsi per il loro bene nei limiti del possibile e dell'accettabile (cfr. n. marg. 67 segg.). L'accesso ai risultati individualizzati può consentire ai donatori di adottare per tempo le misure mediche necessarie per curare una malattia accertata oppure, nel caso di una predisposizione, ricorrere a provvedimenti preventivi. Nell'ottica dell'intera società è possibile in questo modo aumentare anche il beneficio e la

10 P. es. International Cancer Genome Consortium PanCancer Analyses of Whole Genomes (ICGC PCAWG); cfr. Nuffield Council on Bioethics 2015, riquadro 7.4.

fiducia nelle biobanche. Gli studi empirici mostrano che i donatori hanno un grande interesse a essere informati sui risultati degli studi rilevanti per la loro salute (Husedzinovic et al. 2015).

- 129 Chi si oppone alla comunicazione dei risultati individualizzati fa appello alle caratteristiche della ricerca. La ricerca ha lo scopo di produrre conoscenze generalizzabili, che servono alla popolazione nel suo insieme e non al singolo soggetto. Di conseguenza i partecipanti a una biobanca non si aspettano vantaggi terapeutici (la cosiddetta **therapeutic misconception**). Inoltre, tra la biobanca o il ricercatore e il donatore non sussiste un rapporto di assistenza come tra il medico e il paziente. Un'informazione dei pazienti sui singoli reperti è in contraddizione con l'etica professionale dei ricercatori, che viene praticamente confusa con la deontologia dei medici praticanti. A ciò si aggiunge il fatto che le conoscenze di un singolo progetto di ricerca non devono essere sovrainterpretate e possono rivelarsi semplici correlazioni apparenti o reperti non replicabili. Occorre poi ricordare che, vista l'enorme quantità di materiali diversi, l'obbligo di comunicazione di risultati individualizzati rappresenta una grossa sfida, anche finanziaria, per le biobanche e per i ricercatori. Ne risultano quindi notevoli costi, da un lato per i test clinici necessari a validare i risultati e dall'altro per predisporre l'organizzazione necessaria alla comunicazione adeguata dei reperti e alla formazione del personale.
- 130 Per i suddetti motivi, l'informazione dei donatori dovrebbe innanzitutto limitarsi ai **reperti rilevanti dal punto di vista medico**, scientificamente convalidati e confermati almeno provvisoriamente. In secondo luogo, i risultati da comunicare dovrebbero avere effetti sostanziali sulla salute della persona interessata e dovrebbero esistere metodi di trattamento o prevenzione efficaci. La comunicazione dovrebbe essere affidata al medico o alla clinica che assiste il paziente in questione. Per assicurare la necessaria comunicazione occorre una cooperazione tra ricercatori – biobanca – clinica/medico.
- 131 Inoltre, per limitare l'onere finanziario e la mole di lavoro, bisognerebbe lasciare alle biobanche e ai ricercatori la libertà di **rinunciare in generale**, con il consenso dei donatori, alla comunicazione dei risultati individualizzati. Il diritto dei donatori all'informazione non può valere in termini assoluti: il diritto all'autodeterminazione informativa dei donatori significa anche poter rinunciare autonomamente alla comunicazione dei reperti rilevanti per la loro salute. La biobanca o il ricercatore accetta così l'eventualità che in tali circostanze un potenziale donatore decida contro la donazione.
- 132 Se la biobanca e i ricercatori sono fundamentalmente disposti a informare i donatori sui reperti rilevanti dal punto di vista medico devono rispettarne anche il **diritto a non essere informati**. Ciò significa che al momento dell'informazione bisogna chiedere ai donatori se acconsentono alla comunicazione di reperti rilevanti per la loro salute, tra cui anche eventuali anomalie riscontrate fortuitamente. Il diritto a non essere infor-

mati, come il diritto all'informazione, emana dal diritto fondamentale alla sfera privata (art. 13 Cost.).

Risultati scientifici

- 133 Le persone donano il loro materiale biologico per fornire un contributo alla salute pubblica e ai futuri pazienti (n. marg. 78). Da diverse indagini è emerso che i partecipanti agli studi manifestano un vivo interesse a conoscerne i risultati generali. Attraverso un'informazione fruibile per il pubblico sui risultati della ricerca si potrebbe consentire ai donatori di scoprire se e in che misura il loro contributo si è tradotto in risultati utili. Sarebbero ipotizzabili per esempio delle sintesi dei risultati scientifici consultabili sulle pagine web delle biobanche. In generale una tale politica di **trasparenza** favorisce la fiducia della popolazione nella ricerca biomedica.
- 134 Inoltre sarebbe nell'interesse di una ricerca trasparente ed efficiente iscrivere in **registri pubblici** i progetti di ricerca svolti con campioni e dati provenienti da biobanche (sull'obbligo di registrazione delle sperimentazioni cliniche cfr. art. 56 LRUm). Ciò permetterebbe, da un lato, di prevenire doppioni nella ricerca e, dall'altro, di evitare che i progetti non riusciti o i risultati indesiderati passino sotto silenzio. L'iscrizione di progetti di ricerca in registri pubblici è quindi parte della *good governance* delle biobanche.

4.6 Fabbisogno di disciplinamento

- 135 La donazione di campioni per una biobanca è soggetta alla **legge sulla ricerca umana** (LRUm) e alla relativa **ordinanza sulla ricerca umana** (ORUm); a livello sussidiario si applica anche il diritto generale sulla protezione della personalità e dei dati. La legge sulla ricerca umana disciplina in modo dettagliato l'informazione e il consenso per il prelievo e la riutilizzazione di materiale biologico e di dati sanitari personali a scopo di ricerca. Queste norme di legge sono applicabili alle biobanche, ma non sono tagliate su misura per il loro caso specifico. La legislazione in vigore contiene pertanto sia eccessi sia lacune di disciplinamento in riferimento alla donazione di campioni per le biobanche.

Prelievo di campioni

- 136 Secondo l'art. 16 LRUm e l'art. 6 segg. ORUm, il prelievo di materiale biologico e la raccolta di dati sanitari personali a scopo di ricerca richiedono un'informazione sul tipo, lo scopo, la durata e lo svolgimento del **progetto di ricerca**. Ciò significa che l'acquisizione di campioni e dati a scopo di ricerca è ammessa solo se i progetti di ricerca sono già determinati. La situazione è diversa per le biobanche, che raccolgono campioni e dati destinati a studi futuri, non ancora determinati. Il diritto in vigore è in contrasto quindi con una donazione di campioni e dati da conservare in una biobanca.
- 137 Il prelievo di materiale biologico e la raccolta di dati sanitari personali per la ricerca sono considerati **«ricerca con persone»** ai sensi della legge sulla ricerca umana. Di con-

sequenza, il legislatore chiede – come per ogni ricerca con persone nel campo di applicazione della legge sulla ricerca umana – una sufficiente informazione sul progetto di ricerca specifico. Questa limitazione della libertà di ricerca non è però necessaria per la protezione dell'integrità dei donatori, che in tali casi è intaccata al massimo marginalmente, e per la protezione della loro sfera privata. È sufficiente che i donatori, oltre ad eventuali rischi fisici legati all'intervento, siano informati sulla biobanca come istituzione e sul suo campo di attività; in questo modo si assicura che i donatori conoscano il potenziale beneficio della loro donazione e i rischi che ne derivano per la sfera privata (n. marg. 94 segg.). Non è quindi giustificato esigere che i donatori siano informati sul singolo progetto di ricerca prima del prelievo dei campioni e la raccolta dei dati. Un tale obbligo esclude il prelievo dei campioni e la raccolta di dati per le biobanche senza motivi plausibili; le relative norme devono essere pertanto modificate.

Riutilizzazione di campioni pseudonimizzati

- 138 Per la riutilizzazione a scopo di ricerca di materiale biologico già prelevato e di dati sanitari personali già raccolti, gli art. 32 e 33 LRUM prevedono **regole distinte in materia di consenso**. Secondo l'art. 24 lett. c ORUM anche la conservazione dei campioni o la raccolta di dati in una biobanca è considerata una riutilizzazione a scopo di ricerca.
- 139 Per l'utilizzo di materiale e dati genetici codificati (pseudonimizzati) è sufficiente un consenso generico (art. 32 cpv. 2 LRUM), per l'uso di dati sanitari non genetici codificati basta addirittura che la persona, dopo essere stata debitamente informata, non si opponga all'utilizzazione a scopo di ricerca (art. 33 cpv. 2 LRUM). Per i dati personali non sanitari (p. es. dati sullo stile di vita o rapporti di parentela dei donatori) si applicano i privilegi della ricerca previsti dalla legge sulla protezione dei dati: questi dati possono essere trattati liberamente a scopo di ricerca se i risultati sono pubblicati in una forma che non permette di identificare la persona interessata (cfr. art. 13 cpv. 2 lett. e LPD). Nelle norme sul consenso secondo gli art. 32 e 33 LRUM è stato quindi integrato **il concetto di consenso generico**.
- 140 Anche nel sistema del consenso generico i donatori devono essere informati a sommi capi sullo scopo, l'organizzazione e le attività della biobanca in questione. A questo proposito l'ordinanza prevede che i donatori siano informati sulle misure destinate a proteggere il materiale biologico e i dati personali, segnatamente la gestione del codice (art. 28 segg. ORUM). Le informazioni relative alla riutilizzazione di materiale e dati sanitari per la ricerca in biomedicina sono concretizzate in un modello (*template*) di Swissethics, l'associazione delle Commissioni etiche svizzere per la ricerca sull'essere umano¹¹. I **contenuti dell'informazione** previsti dall'ordinanza e dal template permettono ai soggetti di stimare in misura sufficiente i rischi di una donazione. Secondo il

11 Swissethics, Informazioni relative all'ulteriore impiego/utilizzo di materiale biologico e/o dati sanitari per la ricerca in biomedicina, versione V-2.0 del 16/07/2014, biobanche, consultabile su http://www.swissethics.ch/doc/ab2014/Aufklaerung_Einwilligung_Biobanken_i.pdf.

modello, i donatori devono essere informati anche sul fatto che non parteciperanno finanziariamente ai risultati della ricerca e che non possono aspettarsi necessariamente un beneficio diretto per la loro salute, bensì che la donazione è destinata a fornire un importante contributo alla ricerca in biomedicina ed eventualmente a migliorare il trattamento dei futuri pazienti. Per valutare meglio i benefici della donazione, i donatori dovrebbero ricevere anche informazioni sulla biobanca in questione e sulle sue attività (cfr. n. marg. 96).

141 Non convince la **distinzione fatta dal legislatore fra dati genetici e altri dati sanitari personali**. In entrambi i casi si tratta di dati personali particolarmente sensibili. La sfera privata del donatore può essere violata altrettanto – se non addirittura di più – quando un’anamnesi custodita in una biobanca finisce nelle «mani sbagliate», perché da questi dati si possono desumere informazioni più personali rispetto a un campione di tessuto o di sangue. Lo stesso vale per i dati non sanitari sulla personalità del donatore, per esempio informazioni sul suo stile di vita. A questo proposito bisogna considerare che la conservazione combinata di campioni e dati sanitari nonché altri dati personali in seno alla stessa biobanca consente di compilare un vero profilo della personalità, in base al quale è possibile valutare caratteristiche essenziali della personalità di una persona (cfr. art. 3 lett. d LPD). Alla luce di questi pericoli sarebbe opportuno che la ricerca prendesse le distanze dall’eccezionalismo genetico, applicato in generale nel contesto terapeutico (cfr. art. 119 cpv. 2 lett. f Cost. e LEGU). Per la riutilizzazione di tutti i dati personali pseudonimizzati si dovrebbe quindi stabilire l’obbligo del consenso generico e non di un mero diritto di opposizione.

Riutilizzazione di campioni anonimizzati

142 La legge sulla ricerca umana prevede un regime distinto anche per la riutilizzazione di campioni e dati anonimizzati a scopo di ricerca. La ricerca condotta su materiale biologico anonimizzato e con dati sanitari anonimizzati e raccolti in forma anonima è infatti esclusa dal campo di applicazione della legge sulla ricerca umana (art. 2 cpv. 2 lett. b e c LRUM). Per quanto riguarda il processo di anonimizzazione di campioni e di dati a scopo di ricerca, si applica la disposizione dell’art. 32 cpv. 3 LRUM: il materiale biologico e i dati genetici possono essere anonimizzati a scopo di ricerca se la persona interessata o, se del caso, il rappresentante legale o gli stretti congiunti sono stati previamente informati e non si sono opposti all’anonimizzazione (**diritto di opposizione**). L’anonimizzazione di dati non genetici a scopo di ricerca non è invece soggetta a vincoli.

143 Bisogna chiedersi se queste norme non siano forse eccessive: qui sono disciplinati infatti i casi in cui i medici, gli ospedali o i laboratori, che dispongono di campioni e prove in un contesto diagnostico o terapeutico e, con il consenso della persona interessata, anonimizzano da soli questi campioni e dati e li riutilizzano o trasmettono a scopo di ricerca. Non si tratta quindi di casi in cui dati *personali* finiscono nelle mani di terzi. Rimane comunque un certo rischio che l’anonimizzazione non sia svolta in modo

corretto o che i campioni e i dati anonimizzati vengano re-identificati in un secondo momento da terzi (cfr. n. marg. 51). Da questo punto di vista il diritto di opposizione appare quantomeno giustificato se vi è l'intenzione di **trasmettere a terzi** i campioni e i dati anonimizzati **a scopo di ricerca**. Se invece i campioni e i dati rimangono nell'istituzione che li ha raccolti a scopo diagnostico o terapeutico, l'opposizione contro l'anonimizzazione dei campioni e dei dati a scopo di ricerca non risponde a un palese interesse da proteggere. In questi casi infatti l'anonimizzazione non aumenta bensì riduce il rischio per la protezione dei dati.

- 144 La situazione è invece diversa quando i campioni e i dati vengono trasmessi prima a una biobanca in forma identificante o pseudonimizzata e poi vengono **anonimizzati dalla biobanca**. In questo caso il donatore dovrebbe essere informato prima del consenso o prima dell'anonimizzazione. Dopo l'anonimizzazione, infatti, il donatore non può più esercitare il suo diritto di revoca o il diritto a essere informato (n. marg. 121).

Revoca della donazione

- 145 Secondo l'art. 7 cpv. 2 LRUM la persona interessata può revocare in qualsiasi momento il suo consenso senza dover addurre motivi. Ciò vale anche per donatori di materiale biologico. Se la persona interessata revoca il suo consenso, una volta conclusa l'analisi dei dati il materiale biologico e i dati sanitari personali devono essere anonimizzati (art. 10 ORUM). Come possibilità più incisiva potrebbe essere prevista la **distruzione** del materiale e dei dati.
- 146 Affinché il diritto di revoca possa esser esercitato in modo efficace occorre **rendere trasparenti** al pubblico gli obiettivi e l'oggetto dei progetti di ricerca, condotti con i campioni e i dati di una biobanca, nonché i ricercatori responsabili e le principali fonti di finanziamento dei progetti. L'informazione deve avvenire con i mezzi adeguati, p. es. tramite il sito web della biobanca, e può essere resa accessibile esclusivamente ai donatori.

Rinuncia al consenso

- 147 L'art. 34 LRUM stabilisce delle deroghe al consenso e al diritto di opposizione (la cosiddetta **escape clause**). Prevede infatti la possibilità di rinunciare al consenso o al diritto di opposizione – con l'autorizzazione della commissione d'etica competente – se è impossibile o particolarmente difficile ottenere il consenso della persona interessata o informarla del diritto di opposizione, oppure ciò non può essere ragionevolmente preteso dalla stessa, se non vi è un rifiuto documentato o se prevale l'interesse della ricerca. Questa clausola derogatoria è vaga («impossibile», «particolarmente difficile», «ragionevolmente preteso») e deve essere concretizzata dalle commissioni etiche, eventualmente con raccomandazioni aggiuntive dell'Ufficio federale della sanità pubblica (in base all'55 cpv. 4 LRUM).

- 148 Un caso in cui può essere eventualmente applicata l'*escape clause* è il **trasferimento** di campioni e dati di una biobanca in un'altra biobanca (n. marg. 101). Una dispensa dall'obbligo di richiedere il consenso potrebbe essere contemplata solo se la banca ricevente garantisce lo stesso livello di protezione e sicurezza dei dati e non persegue altri scopi rispetto alla banca cedente. Queste condizioni possono essere garantite in modo efficiente solo per le banche del territorio nazionale.
- 149 Se i campioni e i dati vengono invece trasferiti **all'estero** in forma identificante o pseudonimizzata assieme ai codici, l'applicazione dell'*escape clause* dovrebbe essere esclusa anche se la legislazione dello Stato di destinazione prevede una protezione equivalente della personalità. I donatori e i loro congiunti devono decidere liberamente se e in che misura hanno fiducia nella stabilità e osservanza degli standard esteri di protezione dei dati. Questa prassi corrisponde all'attuale disposizione dell'art. 42 LRUm, secondo la quale il materiale biologico o i dati genetici possono essere esportati all'estero a scopo di ricerca solo se la persona interessata vi ha acconsentito dopo essere stata sufficientemente informata (cpv. 1). Secondo la legge in vigore, i dati sanitari personali non genetici possono essere invece comunicati all'estero a scopo di ricerca anche senza il consenso purché siano adempiute le condizioni di cui all'articolo 6 LPD, in particolare se all'estero sussiste un'adeguata protezione dei dati (cpv. 2). Anche questa distinzione tra dati sanitari genetici e non genetici si basa su un eccezionalismo genetico (cfr. n. marg. 141); considerato che i dati sanitari non genetici possono essere altrettanto sensibili di quelli genetici bisognerebbe rivedere la norma dell'art. 42 LRUm.
- 150 L'eventualità di rinunciare al consenso – con l'autorizzazione della commissione d'etica – può essere contemplata anche quando una collezione già esistente, allestita a scopi diagnostici o terapeutici, viene aperta a scopo di ricerca (n. marg. 103). La condizione è che il **cambiamento di destinazione** non pregiudichi ulteriormente la sfera privata. Si presume per esempio un pericolo aggiuntivo per la sfera privata quando i campioni e i dati vengono trasferiti a terzi per progetti di ricerca, in tali casi non si dovrebbe applicare l'*escape clause*. Se invece i campioni e i dati sono utilizzati solo dai ricercatori della propria istituzione, che non sono in grado di identificare i donatori (cosiddetta biobanca di ricercatori), il cambiamento di destinazione delle collezioni esistenti a scopo di ricerca non comporta fondamentalmente un maggiore pericolo per la sfera privata; fa eccezione il caso in cui i campioni e i dati lasciano il contesto diagnostico o terapeutico e non sono quindi più coperti dal segreto medico; inoltre secondo la legislazione in vigore possono essere utilizzati a determinate condizioni in un processo penale (cfr. n. marg. 166). Un'altra condizione è che l'apertura a scopo di ricerca non comprometta l'utilità delle collezioni allestite a scopo diagnostico o terapeutico; ciò avverrebbe per esempio se il materiale venisse utilizzato dalla ricerca in misura talmente grande da comprometterne l'uso a scopo diagnostico o terapeutico. Se le suddette condizioni sono soddisfatte – nessun trasferimento di campioni e prove a terzi, nessun accesso

delle autorità di perseguimento penale ai campioni e ai dati e nessuna diminuzione del beneficio diagnostico o terapeutico – il ricorso all'*escape clause* è giustificato.

- 151 Il trasferimento o il cambiamento di destinazione di una collezione non deve eludere il **diritto di revoca**. Il diritto alla revoca può essere esercitato in qualsiasi momento e in modo efficace solo se il donatore sa in quale biobanca sono conservati i suoi campioni e dati. Ciò significa che i donatori devono essere informati in termini generali su tale processo e la biobanca oggetto del cambiamento di destinazione oppure la banca ricevente deve assolvere al dovere di trasparenza. Se le suddette condizioni sono soddisfatte, la commissione d'etica competente può e dovrebbe concedere l'autorizzazione al trasferimento o al cambiamento di destinazione della collezione in questione, senza dover richiedere il consenso dei donatori interessati, e in questo modo facilitare il lavoro di ricerca.

Momento del consenso

- 152 L'art. 17 LRUm stabilisce altresì che se al momento del prelievo di materiale biologico o della raccolta di dati sanitari personali a scopo diagnostico o terapeutico **se ne prevede già la riutilizzazione a scopo di ricerca**, la persona interessata deve acconsentirvi già a quel momento. Lo stesso vale quando i campioni e i dati acquisiti per un determinato progetto di ricerca, p. es. uno studio clinico, vengono utilizzati per progetti di ricerca non ancora determinati.

- 153 Questa disposizione è giustificata da **esigenze pratiche** della ricerca (cfr. n. marg. 106). È invece eccessiva la minaccia di sanzione per il caso in cui il consenso della persona interessata non sia richiesto al momento del prelievo dei campioni (cfr. art. 62 cpv. 1 lett. b LRUm) – visto che i campioni vengono prelevati comunque (a scopo diagnostico o terapeutico oppure per un determinato progetto di ricerca). Bisognerebbe piuttosto prevedere una sanzione per il caso in cui la decisione per una donazione a scopo di ricerca viene influenzata in modo inadeguato con falsi incentivi o tentativi di pressione, per esempio prospettando determinati vantaggi o svantaggi nell'ambito dell'imminente trattamento medico.

Incentivi finanziari

- 154 La Convenzione del Consiglio d'Europa sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina (1997), che la Svizzera ha ratificato, stabilisce all'articolo 21 che il corpo umano e le sue parti non possono essere, *in quanto tali*, fonti di profitto. In Svizzera l'art. 9 LRUm sancisce un **divieto di commercializzazione** sulle donazioni di materiale biologico (ma non per i dati) e qualifica come delitto la sua mancata osservanza (art. 62 cpv. 1 lett. c LRUm). Il divieto non comprende il risarcimento delle spese legate alla donazione, p. es. le spese di viaggio o la perdita di guadagno (messaggio LRUm). Non è invece chiaro se e fino a che punto tale divieto si estende al *benefit sharing*. Ci si può chiedere per esempio se l'accesso gratuito di un donatore a un metodo diagnostico o terapeutico altrimenti

a pagamento, che è stato sviluppato con l'aiuto dei materiali donati sia da considerarsi una commercializzazione inammissibile. Una disposizione simile potrebbe essere applicata al diritto sui trapianti, secondo il quale un donatore ha diritto alla copertura dei costi dell'esame del controllo successivo dello stato di salute durante l'intero arco di vita (cfr. art. 12 lett. c ordinanza sui trapianti).

155 A favore del divieto di commercializzazione parla il fatto che il pagamento dei donatori ridurrebbe tendenzialmente la disponibilità alla donazione (n. marg. 107). Se ciò vale anche per il *benefit sharing* è invece dubbio (n. marg. 108). Spetterebbe comunque alle biobanche e ai ricercatori stessi stimare ed eventualmente accettare il pericolo di un calo delle donazioni. In questo senso il divieto ha una **connotazione paternalistica**. A prescindere da questo aspetto, il pericolo che il pagamento provochi lo sfruttamento dei donatori in condizioni finanziarie precarie, è molto più basso rispetto al settore della donazione di organi a scopo di trapianto. Nel contesto della ricerca in questione non si tratta neanche di tutelare la salute di chi riceve gli espianti. Quando per un materiale corporeo prelevato viene concessa una controprestazione adeguata non si può pertanto parlare di una violazione della dignità umana nel senso di una completa strumentalizzazione dell'essere umano a scopi estranei.

156 Dal **punto di vista della sistematica giuridica** il divieto di commercializzazione non è coerente con il diritto ancorato nell'art. 14 cpv. 1 LRUM, secondo il quale la partecipazione a un progetto di ricerca senza presumibile beneficio diretto può essere indennizzata in modo adeguato. Il divieto è tanto più discutibile in quanto non include i dati che vengono trascritti dal materiale biologico (p. es. informazioni genetiche ed epigenetiche). Diversi argomenti parlano quindi a favore di una sostituzione del divieto di commercializzazione nella ricerca con una norma ai sensi dell'art. 14 cpv. 1 LRUM (compenso adeguato). In tal caso però la Svizzera potrebbe violare la Convenzione sulla biomedicina e seguire una via diversa visto che in tutti i paesi dell'Unione europea vige il principio secondo il quale la donazione di tessuti umani, analogamente a quella di sangue, deve essere gratuita. Un'alternativa potrebbe essere di interpretare in modo restrittivo il divieto di commercializzazione e applicarlo solo ai casi in cui viene pagato un compenso diretto per il materiale biologico, mentre la partecipazione ai risultati commercializzabili della ricerca e l'accesso agevolato ai metodi di trattamento ne sarebbero esclusi. Una tale interpretazione sarebbe conforme anche al *benefit sharing* previsto nell'ambito della ricerca scientifica dall'art. 15 della Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti umani (cfr. n. marg. 109).

Persone decedute

157 Per il prelievo di materiale su persone decedute destinato alle biobanche si applica il **modello del consenso allargato** ed è ammesso un consenso generico; la ricerca su una persona deceduta da oltre 70 anni può essere condotta senza il consenso, a meno che gli stretti **congiunti** non vi si oppongano (art. 36 LRUM). Una disposizione speciale è

contenuta nell'art. 38 LRUM: se nell'ambito di un'autopsia o di un trapianto vengono prelevate sostanze corporee, una quantità esigua di esse può, senza consenso, essere anonimizzata a scopo di ricerca, sempre che non vi sia un rifiuto documentato della persona deceduta.

- 158 C'è da chiedersi se, per facilitare la ricerca, non sia possibile generalizzare la soluzione dell'opposizione come prevista dall'art. 38 LRUM e applicarla anche al prelievo di materiale di defunti a scopo di ricerca a prescindere da un'autopsia o un trapianto. In ogni caso bisognerebbe concedere un diritto di opposizione anche ai congiunti. A favore di un tale **modello di opposizione allargata** parla il fatto che un prelievo post mortem di campioni a scopo di ricerca – a differenza di un prelievo di organi a scopo di trapianto – non tange i diritti della personalità o li tange in minima misura (n. marg. 117). I diritti della personalità della persona deceduta e dei congiunti sono rispettati appieno solo con il modello del consenso (allargato). Al di là del diritto in vigore, la soluzione del consenso dovrebbe essere estesa ai dati sensibili della persona deceduta (dati genetici ed altri dati sanitari) nel caso in cui questi dati siano usati in forma non anonimizzata.

Protezione e sicurezza dei dati

- 159 Dall'art. 32 LRUM si desume che il materiale biologico e i dati generici che sono conservati per progetti di ricerca futuri non ancora determinati devono essere **pseudonimizzati** (codificati) o anonimizzati. Secondo il diritto in vigore, la pseudonimizzazione deve avvenire dall'inizio della conservazione – non è sufficiente una pseudonimizzazione solo al momento del trasferimento a teams di ricercatori (cfr. art. 24 ORUM). Questa disposizione non è adeguata soprattutto per le collezioni che sono legate a un contesto terapeutico e in aggiunta sono usate a scopo di ricerca. Per garantire la protezione dei dati è decisivo che i campioni e i dati non siano identificabili dai ricercatori stessi. L'obbligo di pseudonimizzare i campioni e i dati sin dall'inizio per la conservazione dovrebbe essere sostituito da una disposizione che risponda meglio al principio della proporzionalità in base alla quale la pseudonimizzazione deve avvenire il più presto possibile e prima della trasmissione ai ricercatori (cfr. anche ASSM 2010b, n. 7.3 – ma non ASSM 2010a, n. 5.3). Lo stesso vale quando la biobanca contempla la possibilità di un'anonimizzazione completa dei campioni e dei dati.
- 160 Inoltre, secondo l'art. 43 LRUM, chi **conserva** materiale biologico o dati sanitari personali a scopo di ricerca deve proteggerli da un impiego illecito mediante misure tecniche e organizzative appropriate e soddisfare i presupposti specialistici e operativi. L'ordinanza concretizza gli obblighi di diligenza per la conservazione di campioni e dati (art. 5 ORUM) e stabilisce i requisiti per procedure di anonimizzazione e codificazione (pseudonimizzazione) sicure e corrette (art. 25–27 ORUM). Per garantire il rispetto degli standard di protezione e sicurezza dei dati, le biobanche dovrebbero farsi **certificare** da un organismo di certificazione accreditato (cfr. art. 11 LPD).

- 161 Se una biobanca conserva i suoi dati in un **Cloud all'estero**, i donatori dovrebbero esserne informati esplicitamente in anticipo affinché conoscano i rischi che ne derivano per la sfera privata (n. marg. 125). Il consenso dei donatori interessati deve essere richiesto anche se la biobanca decide solo in un secondo tempo di conservare i dati in un *cloud* estero; una mera informazione generale dell'insieme dei donatori appare troppo poco efficace per consentire l'opposizione e garantire il diritto all'autodeterminazione informativa. L'obbligo del **consenso individuale** per il trasferimento dei dati all'estero è più incisivo del diritto in vigore, che non prevede meccanismi di protezione quando i dati sono trasferiti all'estero in forma anonimizzata o pseudonimizzata (senza *codici*) (cfr. art. 42 LRUM e Rüttsche/Anner 2015, n. marg. 7).
- 162 I suddetti requisiti tecnici e organizzativi rispecchiano fundamentalmente lo standard riconosciuto anche a livello internazionale. Sembra invece eccessiva la prescrizione dell'art. 5 cpv. 1 lett. c e dell'art. 5 cpv. 2 lett. a ORUM, secondo cui nell'utilizzo di dati sanitari personali e materiale biologico occorre documentare tutti i processi di trattamento per garantire la **tracciabilità**. La tracciabilità è essenziale quando il materiale biologico viene trapiantato a un terzo o utilizzato per produrre dei medicinali. In questi casi infatti, la tracciabilità serve a tutelare la salute dei pazienti. In un mero contesto di ricerca, invece, lo scopo della protezione viene meno. La tracciabilità serve esclusivamente come prova nel caso in cui i dati siano manipolati o usati in modo abusivo. Almeno riguardo al materiale biologico bisognerebbe abbandonare il requisito della tracciabilità. Il diritto dei donatori alla comunicazione di reperti clinicamente rilevanti (n. marg. 127 segg.) non è lesa fintanto che i campioni continuano a essere attribuibili (tramite codice) ai donatori.
- 163 La legge in vigore non impone vincoli riguardo all'organizzazione delle biobanche. A questo proposito occorre assicurare con disposizioni adeguate che le biobanche siano **indipendenti dal punto di vista organizzativo, finanziario e del personale** dalle istituzioni che potrebbero utilizzare i dati conservati a scapito dei donatori.
- 164 Il **diritto penale** non assicura una protezione sufficiente dei dati personali conservati nelle biobanche: l'art. 321^{bis} cpv. 1 CP (segreto professionale nella ricerca sull'essere umano) si riferisce a «chi rivela in modo illecito un segreto». Anche l'art. 35 LPD (che si applica in via sussidiaria) prevede una pena pecuniaria per «chiunque intenzionalmente rivela in modo illecito dati personali segreti e degni di particolare protezione o profili della personalità». Tuttavia se si impedisce di risalire al donatore dei campioni – anche accollandosi un certo onere – il trasferimento di tali dati non rappresenta una rivelazione del segreto di ufficio o di dati personali. Per esempio, se i collaboratori di una biobanca o i ricercatori stessi trasferiscono campioni e dati pseudonimizzati (senza i relativi codici) a un'assicurazione, secondo il diritto in vigore non si tratta di una violazione del segreto d'ufficio protetto dal diritto penale e dalla legge sulla protezione dei dati. Ciò appare problematico in vista del pericolo di una re-identificazione dei dati. Per questo

motivo bisognerebbe prevedere una disposizione penale che punisca la trasmissione illecita – cioè non coperta dal consenso dei donatori, dalla legge o dall'autorizzazione della commissione d'etica – di campioni e dati pseudonomizzati. Bisognerebbe punire anche la re-identificazione illecita e l'anonimizzazione non corretta di campioni e dati.

- 165 Un altro aspetto da prendere in esame sarebbe un **divieto di utilizzazione** protetto dal diritto penale. Ciò significherebbe che le persone o le istituzioni pubbliche o private (p. es. autorità di polizia, assicurazioni malattie o datori di lavoro), che ottengono illecitamente dati personali dalle biobanche, non possono utilizzarli a scapito dei donatori interessati.
- 166 Da segnalare inoltre che le **autorità penali** competenti possono esigere come mezzo di prova la consegna di materiale o dati destinati alla ricerca, se l'interesse all'accertamento della verità prevale su quello al mantenimento del segreto (cfr. art. 265 cpv. 2 lett. b in combinato disposto con l'art. 173 cpv. 1 lett. a CPP). La fiducia della popolazione nell'istituzione della biobanca e nella ricerca potrebbe essere rafforzata se il legislatore potesse escludere che le autorità di perseguimento penale abbiano accesso ai campioni e ai dati conservati nelle biobanche. In alcuni paesi esistono norme di legge che vietano l'accesso della polizia e delle autorità di perseguimento penale alle biobanche di ricercatori, per esempio in Estonia (art. 16 del *Human Genes Research Act*). Fintanto che le autorità di perseguimento penale hanno accesso, a determinate condizioni, ai campioni e ai dati che sono raccolti a scopo di ricerca, i donatori dovrebbero esserne previamente informati.

Comunicazione dei risultati della ricerca

- 167 Secondo l'art. 8 LRUm i donatori hanno il diritto di essere informati sui risultati della ricerca concernenti la loro salute. Le informazioni vanno comunicate in forma adeguata. I donatori possono rinunciare a questa informazione (**diritto a non essere informati**). La legge non prevede un'informazione dei donatori sui risultati scientifici dei progetti di ricerca.
- 168 La portata del diritto all'informazione previsto dall'art. 8 LRUm non è specificata dalla legge. Come indicato in precedenza, non è compito dei ricercatori fare e comunicare una diagnosi individuale. Per le biobanche e i ricercatori, che lavorano con materiale e dati di un grande numero di persone, un obbligo di informazione attiva comporta un onere enorme (n. marg. 129). Il diritto all'informazione deve essere quindi **interpretato in senso stretto**. Secondo i materiali legislativi occorre «un indizio chiaro della presenza di una malattia» e questo indizio «deve essere assolutamente certo» (messaggio LRUm, 6979). Su questo principio non vi è nulla da eccepire, ma il diritto all'informazione dovrebbe includere anche le *predisposizioni* a malattie genetiche nel caso in cui l'esordio della malattia sia molto probabile e che esistano efficaci possibilità di prevenzione. Ciò significa per esempio che le donatrici dovrebbero avere il diritto a essere

informate se nell'ambito di un'analisi del genoma viene individuata casualmente una mutazione del gene BRCA1.

169 La comunicazione di reperti rilevanti dal punto di vista medico da parte di biobanche o ricercatori può comportare una grossa mole di lavoro e costi elevati. Le biobanche e i ricercatori devono avere quindi la possibilità di **rinunciare in generale** – con il consenso dei donatori – alla comunicazione di risultati personalizzati. Il diritto all'informazione secondo l'art. 8 LRUM non può valere in senso assoluto, ma deve essere sempre condizionato al consenso delle persone interessate (n. marg. 131). Al momento dell'informazione bisogna rendere esplicitamente noto ai potenziali donatori che eventuali reperti medici rilevanti non possono essere comunicati.

5. Rapporto biobanca – ricercatori

170 Quanto al rapporto tra biobanche e ricercatori, bisogna distinguere due casi diversi (n. marg. 32 seg.): nel primo, la biobanca trasmette i campioni e i dati a terzi o concede a terzi l'accesso a tali dati. In questo caso tipico delle grandi biobanche, la biobanca conclude regolarmente degli accordi di trasferimento con i ricercatori (i cosiddetti **Material Transfer Agreement**). Nel secondo caso, i ricercatori appartengono alla stessa organizzazione della biobanca (cosiddetta biobanca di ricercatori; n. marg. 33); qui l'accesso dei ricercatori ai campioni e ai dati è libero o eventualmente disciplinato da disposizioni interne all'organizzazione.

171 Dal punto di vista normativo, il rapporto tra biobanca e ricercatori solleva **tre interrogativi**: a quali condizioni i ricercatori hanno accesso a una biobanca (cap. 5.1), quali obblighi deve e può imporre la biobanca ai ricercatori (cap. 5.2) e in che misura le biobanche possono e devono ottenere utili e guadagni o partecipare agli utili della ricerca (cap. 5.3)?

5.1 Accesso dei ricercatori

Modalità di accesso

172 Nella prassi, l'accesso dei ricercatori alle biobanche può essere **configurato in varie forme** (Haga & Beskow 2008). L'accesso può essere limitato ai dipendenti della relativa istituzione (p. es. un ospedale) o ai partecipanti a una cooperazione di ricerca. Molte biobanche sono invece aperte a tutti i ricercatori. Talvolta è sufficiente una semplice domanda di utilizzazione a scopo scientifico. Le biobanche che sono mere banche dati si accontentano spesso di una registrazione come utenti e chiedono al massimo l'accettazione delle disposizioni sulla privacy. Alcune banche dati sono addirittura accessibili liberamente. Diverse biobanche, soprattutto le grandi biobanche nazionali, prevedono invece una serie di condizioni per l'uso e l'accesso ai campioni e alle prove e ne con-

trollano il rispetto nei singoli casi¹². In alcuni paesi ogni progetto di ricerca deve essere verificato da una commissione d'etica (pubblica).

173 Si riscontrano differenze anche nella **forma della trasmissione**: il materiale biologico viene consegnato fisicamente dalla biobanca ai ricercatori, che lo usano per il loro lavoro. Dopo molteplici trasferimenti, il materiale si consuma e i ricercatori possono essere tenuti a restituire i resti dei campioni alla biobanca. Di norma i dati sono memorizzati elettronicamente. La biobanca può permettere ai ricercatori di prendere visione dei dati o di elaborarli nel proprio server (o in un server preso a noleggio) oppure di scaricare i dati. Un trasferimento di dati avviene solo in quest'ultimo caso.

Condizioni di utilizzo

174 Fondamentalmente le biobanche devono mantenere la massima **autonomia** possibile nella loro politica di assegnazione degli accessi. L'iniziativa imprenditoriale che ha dato vita alla biobanca deve riflettersi anche nella libertà di determinare il tipo di ricerca da incentivare e di fissare le relative condizioni di utilizzo. Si impongono tuttavia due restrizioni:

175 Innanzitutto la biobanca è vincolata alla volontà e alle attese legittime dei donatori. I progetti di ricerca devono essere quindi scelti in base allo **scopo** comunicato dalla biobanca all'esterno (p. es. progetti nel campo della ricerca in biomedicina in generale oppure solo nell'ambito di determinate patologie, come tumori, cardiopatie, pneumopatie, reumatismi, ecc.) Per il donatore è essenziale poter contribuire, con i propri campioni e dati, ai progressi della scienza. I progetti di ricerca devono soddisfare i **requisiti scientifici di qualità** in merito all'oggetto della ricerca, al metodo, alla qualifica dei ricercatori e alle risorse disponibili per la ricerca. Le biobanche hanno un «debito» nei confronti dei donatori, nel senso che devono verificare il carattere scientifico delle domande di ricerca in arrivo ed esigere che esse siano state controllate da un adeguato organismo esterno (p. es. una commissione d'etica).

176 In secondo luogo, le biobanche devono osservare il principio della **parità di trattamento** nella scelta dei progetti di ricerca. Scegliere i progetti in base a criteri non pertinenti (p. es. privilegiare determinate persone, istituti di ricerca o scuole scientifiche) minerebbe la fiducia nella biobanca come infrastruttura di ricerca e lederebbe gli interessi obiettivi dei donatori. Ciò non significa che le biobanche debbano essere aperte a tutti i ricercatori. Una restrizione ai membri della propria organizzazione o a determinate cooperazioni di ricerca si basa su motivi pertinenti, se questa organizzazione o cooperazione ha allestito la collezione. Indipendentemente da tali restrizioni legate agli investimenti, ogni team di ricerca dovrebbe poter accedere a una biobanca nel rispetto di determinate condizioni di utilizzo. Se il materiale biologico è scarso è opportuno stabilire delle

12 Cfr. p. es. le condizioni di accesso della UK Biobank: <http://www.ukbiobank.ac.uk/principles-of-access/>.

priorità in base alla quantità del materiale necessario e al potenziale beneficio scientifico del progetto¹³.

Trasparenza nell'assegnazione

177 L'assegnazione dei campioni e delle prove dovrebbe essere trasparente per garantire una procedura equa. Ciò riguarda segnatamente le **condizioni di utilizzo**, che devono essere pubblicate in forma adeguata e accessibile a tutti. Inoltre, almeno i donatori devono potersi informare su **quali progetti di ricerca** sono stati selezionati. Affinché il donatore possa farsi un quadro concreto, occorre fornire i dati sull'obiettivo e l'oggetto della ricerca, sulle persone responsabili del progetto e sulle principali fonti di finanziamento. Grazie alla possibilità di informarsi sui progetti sostenuti, il donatore è in grado eventualmente di revocare il suo consenso in piena conoscenza della politica di assegnazione della biobanca (n. marg. 100).

178 A uso interno, ma anche in vista di eventuali controlli dell'autorità di vigilanza, la trasmissione dei campioni e dei dati deve essere sufficientemente **documentata**, archiviando in particolare gli accordi di trasferimento conclusi.

5.2 Vincoli per i ricercatori

179 Le biobanche «vivono» dei donatori di campioni e di dati. Sono quindi tenute a tutelare gli interessi dei donatori nei confronti dei ricercatori. Nel rapporto con i ricercatori, le biobanche assumono in un certo senso la funzione di «rappresentanti» dei donatori. Dal canto loro i donatori forniscono un servizio alla collettività (scienza o salute pubblica) tramite l'atto altruista della donazione. Ciò significa che le biobanche devono servire il bene pubblico e trasmettere questo dovere ai ricercatori. Le biobanche possono rappresentare gli interessi dei donatori e della collettività nei confronti dei ricercatori fissando i relativi vincoli (obblighi) negli **accordi di trasferimento** e imponendone se necessario il rispetto.

Obblighi di protezione dei dati

180 I campioni e i dati che le biobanche trasmettono ai ricercatori sono anonimizzati per questi ultimi, perché non hanno accesso a un eventuale codice (n. marg. 119 seg.). D'altra parte, soprattutto per i dati genetici, è tecnicamente possibile, con una procedura relativamente complessa, **re-identificare** i campioni e i dati, cioè ricollegarli a una persona (n. marg. 51). Per ridurre al minimo questo pericolo, gli accordi sul trasferimento stipulati tra le biobanche e i ricercatori devono stabilire che i ricercatori non sono autorizzati a trasmettere a terzi i campioni e i dati ricevuti né cercare di re-identificarli. Per le violazioni devono essere previste sanzioni adeguate, come pene convenzionali, l'espulsione dalla biobanca o anche la pubblicazione del nome della persona inadempiente.

13 P.es. UK Biobank, cfr. <http://www.ukbiobank.ac.uk/principles-of-access/>.

181 Queste clausole sulla protezione dei dati negli accordi di trasferimento rivestono maggiore importanza quando i campioni e i dati sono trasmessi a **team di ricerca all'estero**. In questi casi, non è possibile applicare le disposizioni penali a causa del principio di territorialità (cfr. n. marg. 164). Se lo Stato estero non avvia un procedimento penale, la protezione dei dati può essere attuata in tali casi solo sulla base di disposizioni contrattuali.

Pubblicazione e registrazione

182 Secondo il codice deontologico internazionale, la pubblicazione dei risultati – positivi e negativi – della ricerca biomedica sull'essere umano è considerata un dovere etico (WMA 2013, n. 36). In Svizzera l'art. 56 cpv. 3 lett. b LRUM consente al Consiglio federale di pubblicare i risultati delle sperimentazioni cliniche nei registri pubblici, cosa che il Consiglio federale finora non ha fatto. A livello europeo è stato introdotto un obbligo di pubblicare una sintesi dei risultati della ricerca, limitato però alle sperimentazioni cliniche di medicinali (art. 37 n. 4 regolamento 2001/20/CE EU sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano). Riguardo alla pubblicazione dei risultati di progetti di ricerca con dati e materiale biologico, in Svizzera **non esistono prescrizioni**.

183 Le persone donano il loro materiale biologico a scopo di ricerca per dare un contributo alla salute pubblica e ai futuri pazienti. La realizzazione di questo beneficio generale presuppone che i risultati scientifici dei progetti di ricerca svolti con i campioni e dati donati siano accessibili alla biobanca stessa, ma anche ai ricercatori e ai medici. Ne consegue che i risultati della ricerca devono essere **pubblicati** secondo gli standard scientifici (cfr. n. marg. 133). Fintanto che il diritto pubblico applicabile non conosce un obbligo di pubblicazione dei risultati della ricerca, tale obbligo deve essere previsto negli accordi sul trasferimento. Inoltre le biobanche devono fare in modo che i progetti di ricerca da loro sostenuti siano iscritti in **registri** pubblici, se questi ultimi esistono (cfr. n. marg. 134).

184 Una rivendicazione sempre più frequente chiede di rendere accessibili agli altri ricercatori i **dati grezzi** utilizzati nei progetti di ricerca (cfr. Junod 2014). Una tale strategia *open data* è perseguita per esempio dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA)¹⁴. Per dati grezzi s'intendono i dati non ancora trattati, che servono da base per i risultati della ricerca. I dati grezzi comprendono per esempio le informazioni genetiche ottenute da materiali biologici nell'ambito di un progetto di ricerca. Grazie ai dati grezzi è possibile interpretare meglio i risultati della ricerca, verificarne la plausibilità e utilizzarli per altre ricerche. Le biobanche hanno la possibilità di obbligare per contratto i ricercatori a mettere a disposizione i dati grezzi su richiesta di terzi a scopo scientifico.

14 Cfr. <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

5.3 Commercializzazione delle biobanche

185 Al momento attuale si suppone che la maggior parte delle biobanche **non persegua fini di lucro**, bensì che metta a disposizione i campioni e i dati gratuitamente oppure a un prezzo che copre semplicemente i costi della conservazione e del trattamento del materiale biologico e della gestione della banca. La questione del fine di lucro delle biobanche o della commercializzazione delle collezioni di campioni è molto controversa (Commissione Europea 1998). Gli oppositori della commercializzazione sostengono che le biobanche devono essere organizzazioni non a carattere commerciale poiché i tessuti sono stati donati gratuitamente e per motivi altruisti. I fautori adducono come motivo che la commercializzazione incentiva gli investimenti e promuove così indirettamente il bene comune.

Trasmissione gratuita

186 Le biobanche si avvalgono di risorse che ricevono da terzi a titolo volontario e gratuito. In compenso dovrebbero essere tenute a servire il bene comune (cfr. n. marg. 179). D'altro canto la costituzione e la gestione di una biobanca comportano ingenti investimenti. Se questi investimenti sono di natura economica-privata godono della protezione della libertà economica (art. 27 Cost.). Di conseguenza le biobanche hanno il diritto di lavorare a fini di lucro. Se le biobanche sono invece finanziate in misura sostanziale con i fondi pubblici, il fine di lucro non è giustificato. Sarebbe scandaloso se la ricerca venisse ostacolata e resa più onerosa solo perché delle istituzioni finanziate con fondi pubblici perseguono i loro propri interessi commerciali. Bisogna quindi assicurarsi che le biobanche di ricercatori finanziate dalla mano pubblica chiedano **solo un'indennità a copertura dei costi** per i campioni e dati messi a disposizione. Cosa sia da considerare un'indennità a copertura dei costi e cosa invece la supera può essere una questione controversa e dipendere anche da giudizi di valore. Bisogna chiedersi per esempio se gli stipendi del personale di una biobanca debbano essere computate tra le indennità a copertura dei costi. Una definizione più precisa delle indennità potrebbe essere inserita in una direttiva, che potrebbe essere emanata p. es. dalla ASSM o da Swissethics (Commissioni etiche svizzere per la ricerca sull'essere umano).

187 Per i donatori può essere rilevante sapere di mettere a disposizione i loro campioni e dati per una biobanca a fini di lucro oppure per un'organizzazione non-profit. Per meglio tutelare il diritto all'autodeterminazione dei donatori, sarebbe quindi opportuno **informarli previamente sullo scopo di lucro o meno della biobanca**. Il carattere non-profit potrebbe essere constatato per esempio durante la procedura di autorizzazione (cfr. a questo proposito n. marg. 194 segg.) e controllato nell'ambito della vigilanza dello Stato.

188 Tuttavia, indipendentemente che la biobanca sia finanziata o meno con i fondi pubblici, deve avere la libertà di prevedere nei contratti di trasferimento stipulati con i team di ricercatori una **partecipazione agli utili** generati dai progetti di ricerca sostenuti. Gli

utili in questione possono essere quelli delle scoperte brevettate e altri proventi dei risultati della ricerca ottenuti con l'aiuto di campioni e dati di una biobanca (p. es. colture di cellule brevettate, sequenza di DNA, principi attivi farmacologici, procedimenti diagnostici, ecc.). Questi diritti di partecipazione non aumentano il costo della ricerca, ma promuovono il *benefit sharing* fra biobanca e ricercatori. In questo caso non si tratta di una commercializzazione di materiale biologico umano, che sarebbe inammissibile dal punto di vista etico. L'unico scopo di protezione legittimo del divieto di commercializzazione nel contesto della ricerca è la tutela della libera decisione dei donatori (cfr. n. marg. 107, 155 seg.). Questo obiettivo di protezione non è intaccato da parte della biobanca. È una questione di *business model* della biobanca se e in quale misura vuole assicurarsi dei diritti di partecipazione ai prodotti brevettati risultanti dalla ricerca svolta con l'aiuto di biobanche. In questo senso non è necessario che le biobanche siano organizzazioni o unità non a scopo di lucro (non-profit). I modelli di *benefit sharing* per gruppi di pazienti – per esempio per pazienti con una malattia rara – rappresentano un incentivo a unirsi e costituire con i propri campioni una collezione destinata alla ricerca.

Concessione di licenze

- 189 I brevetti concedono al loro titolare dei diritti di uso esclusivi sull'invenzione protetta. Tra questi diritti rientra anche la facoltà di stipulare contratti di licenza per l'uso dei brevetti dietro pagamento e scegliere a chi concedere la licenza. Attraverso la **concessione di licenze esclusive**, cioè a pochi o a un unico licenziatario, il detentore del brevetto può mantenere alto il prezzo del prodotto.
- 190 Le biobanche hanno la possibilità di vietare le pratiche di licenza esclusiva nei loro contratti di trasferimento, finché si tratta di invenzioni brevettate ottenute grazie ai campioni e ai dati della biobanca. Ciò significherebbe che il titolare del brevetto è tenuto a offrire a tutti l'uso dell'invenzione brevettata alle stesse condizioni. Almeno per le biobanche finanziate con fondi pubblici, una tale clausola contrattuale è da considerarsi **un obbligo morale** visto che le licenze esclusive limitano ai pazienti l'accesso al prodotto brevettato e aumentano i costi sanitari.
- 191 Sarebbe ipotizzabile anche un contratto concluso tra biobanca e ricercatori, che regoli direttamente il **prezzo dei prodotti brevettati** affinché sia abbordabile per il pubblico e finanziariamente sostenibile per il sistema sanitario.

5.4 Fabbisogno di disciplinamento

- 192 Nel diritto in vigore, ma anche nella *soft law* internazionale (direttive e dichiarazioni giuridicamente non vincolanti) il rapporto tra biobanche e ricercatori è disciplinato molto meno del rapporto tra biobanche e donatori. Dal punto di vista regolatorio si pongono **due interrogativi**: il legislatore deve stabilire delle norme riguardanti l'uso dei campioni e dei dati da parte dei ricercatori, quindi i contratti sul trasferimento tra biobanca e ricercatori? Secondo interrogativo: i progetti di ricerca retrospettivi con campioni e

dati provenienti da biobanche necessitano di un'autorizzazione oppure non sarebbe più opportuno assoggettare la biobanca all'obbligo di autorizzazione e alla conseguente vigilanza?

Norme per i contratti di trasferimento

193 A prescindere dal diritto generale sui contratti, **non esistono norme di legge specifiche** che disciplinano i contratti di trasferimento. È previsto solo il divieto di commercializzazione, secondo il quale non è ammesso pagare dei compensi per il materiale biologico (art. 9 LRUm; cfr. n. marg. 154). In linea di massima bisogna lasciare alle biobanche la massima libertà contrattuale e organizzativa possibile, affinché possano sviluppare iniziative nell'interesse della ricerca biomedica, della piazza scientifica e industriale e della salute pubblica (cfr. n. marg. 174). Per tutelare questi interessi ma anche quelli dei donatori occorre però vagliare la possibilità di introdurre dei vincoli come quelli indicati in precedenza. In particolare si segnalano le seguenti norme:

- i progetti di ricerca devono essere selezionati dalle biobanche in funzione del loro **scopo** e in base a **requisiti scientifici di qualità**. Nella scelta dei progetti bisogna osservare il principio della parità di trattamento (n. marg. 175 seg.);
- le biobanche devono pubblicare le condizioni d'uso per assicurare la **trasparenza**. La trasmissione dei campioni e dei dati deve essere documentata (n. marg. 177 seg.);
- per **garantire la protezione dei dati**, le biobanche devono assicurarsi che i ricercatori non trasmettano a terzi i campioni e i dati ricevuti e non intraprendano tentativi di re-identificazione dei campioni e dei dati (n. marg. 180 seg.);
- le biobanche devono altresì assicurare che i ricercatori **pubblichino** i risultati della ricerca al più presto possibile dopo la conclusione del progetto sotto forma di un rapporto completo sui risultati. Inoltre le biobanche devono fare in modo che i progetti di ricerca da loro sostenuti siano iscritti possibilmente in **registri** pubblici e che, su richiesta, **i dati grezzi** provenienti dai progetti vengano messi a disposizione di terzi a scopo scientifico (n. marg. 183 seg.);
- le biobanche finanziate con fondi pubblici possono chiedere ai ricercatori solo **indennità** a copertura dei costi per i campioni e i dati messi a disposizione (attività come organizzazione non-profit). Sono fatti salvi i diritti di partecipazione a utili provenienti da invenzioni brevettate e altri risultati sfruttabili della ricerca (n. marg. 186 seg.);
- le biobanche finanziate con fondi pubblici devono assicurarsi che i ricercatori **non** concludano **contratti di licenza esclusiva** per le invenzioni brevettate (n. marg. 189 seg.).

Autorizzazione e vigilanza

- 194 Per la trasmissione di materiali e dati dalla biobanca ai ricercatori non occorre un nuovo consenso o l'informazione dei donatori, a condizione che i ricercatori non possano risalire all'identità dei donatori (cfr. art. 32 e 33 LRUm). I progetti di ricerca con materiali e dati provenienti dalle biobanche necessitano dell'**autorizzazione** della commissione d'etica competente (art. 45 cpv. 1 lett. a LRUm, art. 33 segg. ORUm), a meno che il materiale o i dati siano stati anonimizzati in modo irreversibile (art. 2 cpv. 2 LRUm). Di solito ciò non avviene nelle biobanche; il caso più frequente è la pseudonimizzazione (codifica) dei campioni e dei dati conservati.
- 195 L'obbligo di autorizzazione previsto dal legislatore per ogni progetto di ricerca è eccessivo per i seguenti motivi.
- Il **bisogno di proteggere** i donatori è irrilevante o quantomeno trascurabile, perché i campioni e i dati sono anonimizzati per i ricercatori. Per prevenire un eventuale tentativo di re-identificazione da parte dei ricercatori esistono mezzi più efficaci, segnatamente disposizioni penali (ancora da introdurre) e i conseguenti divieti e sanzioni nei contratti di trasferimento. Inoltre, già nel diritto in vigore, se un ricercatore trasmette dati re-identificati interviene il codice penale (violazione del segreto professionale nella ricerca sull'essere umano secondo art. 321^{bis} CP).
 - L'**utilizzo scientifica e conforme allo scopo** dei campioni e dati donati può e deve essere controllata dalle biobanche stesse. Se le biobanche comunicano in modo trasparente le loro modalità di assegnazione dei campioni e dei dati, i donatori possono informarsi se i loro campioni e dati sono utilizzati in modo adeguato ed eventualmente revocare la donazione.
 - A ciò si aggiunge il fatto che l'obbligo di autorizzazione vale solo per i progetti di ricerca in Svizzera, mentre i progetti svolti **all'estero** – anche con campioni e dati provenienti dalla Svizzera – non sono soggetti a tale obbligo.
- 196 L'obbligo di autorizzazione per progetti di ricerca retrospettivi con materiali e dati provenienti dalle biobanche non è pertanto né idoneo né necessario a tutelare gli interessi dei donatori e della collettività. Anzi, tale obbligo è inutilmente oneroso per la ricerca. La conseguente ingerenza nella libertà di ricerca **non è giustificabile**.
- 197 Semmai si dovrebbero assoggettare all'obbligo di autorizzazione quelle attività che comportano un pericolo per i **diritti dei donatori** e ledono gli **interessi pubblici**. Come spiegato in precedenza (n. marg. 48 segg.) i pericoli per i donatori derivano da un lato dal prelievo dei campioni (rischio per l'integrità) e dall'altro dalla conservazione dei campioni e dei dati in una biobanca e la loro trasmissione a terzi (rischio per la sfera

privata). Bisogna poi considerare che l'assegnazione di campioni e dati ai ricercatori riveste un interesse generale perché influenza l'importanza della ricerca e della piazza scientifica, la salute pubblica e i costi sanitari.

- 198 Il diritto in vigore prevede già un obbligo di autorizzazione per il **prelievo** di materiale biologico e la raccolta di dati sanitari a scopo di ricerca (cfr. art. 14 segg. ORUm). La **riutilizzazione** a scopo di ricerca (conservazione e trasmissione) di materiali già prelevati e dati già raccolti non è invece soggetta di per sé all'obbligo di autorizzazione. Vi sono invece dei paesi in cui le biobanche sono abilitate o accreditate dalle autorità nazionali e sottostanno alla loro vigilanza (European Commission 2012).
- 199 L'autorizzazione dovrebbe consistere in un'**autorizzazione di esercizio per le biobanche**, che riguarderebbe il reclutamento dei donatori, la conservazione dei campioni e dei dati e le modalità della loro trasmissione. Per quanto riguarda il reclutamento bisognerebbe vagliare i rischi e gli oneri del prelievo dei campioni e della raccolta dati e soppesarli con i potenziali benefici per la ricerca sostenuta dalla biobanca. Nel contesto della conservazione dei campioni e dei dati bisognerebbe esaminare in particolare l'organizzazione della biobanca e le misure predisposte per proteggere i campioni e i dati dall'accesso non autorizzato. Bisognerebbe inoltre chiedere che le condizioni d'uso siano trasparenti e l'assegnazione dei campioni e dei dati sia organizzata in modo tale che la biobanca produca benefici effettivi per la ricerca. Nell'ambito della vigilanza bisognerebbe controllare che i contratti di trasferimento soddisfino i requisiti legali (ancora da definire).
- 200 Una tale autorizzazione di esercizio e le sue condizioni dovrebbero essere normate per legge. L'autorizzazione di esercizio sostituirebbe tutte le autorizzazioni previste dal diritto in vigore per ogni singolo progetto di ricerca. Le biobanche dovrebbero **avere la scelta**, tra richiedere un'autorizzazione di esercizio oppure rinunciare. In quest'ultimo caso i ricercatori dovrebbero richiedere un'autorizzazione specifica per ogni progetto. Grazie al carattere facoltativo dell'autorizzazione di esercizio non sussisterebbero problemi di transizione. Ogni biobanca sarebbe libera di cambiare in qualsiasi momento dal regime di autorizzazione di progetto a quello di autorizzazione di esercizio.
- 201 Per quanto riguarda la concessione delle autorizzazioni di esercizio alle biobanche sarebbe opportuno affidarne la competenza alle **commissioni d'etica cantonali**. Innanzitutto perché le commissioni d'etica sono già competenti per il rilascio delle autorizzazioni di singoli progetti di ricerca e poi perché, secondo il diritto in vigore, sono competenti per l'autorizzazione delle deroghe al consenso per la riutilizzazione dei campioni e delle prove (*escape clause* secondo art. 34 LRUm). Tra queste deroghe può rientrare, a determinate condizioni, anche il trasferimento di campioni e dati ad altre biobanche (n. marg. 148 seg.).

6. Conclusioni

- 202 Il presente parere illustra i **principali aspetti** riguardanti le biobanche per la ricerca e affronta i **maggiori interrogativi etici e giuridici** sollevati da questa tematica. Dopo un'introduzione all'argomento (cap. 1) sono state descritte le diverse tipologie di biobanche e spiegato il concetto di biobanca (cap. 2). È seguito poi un esame dei potenziali benefici e rischi delle biobanche dal punto di vista medico ed etico; questa analisi toccava sia il livello concreto che generale, mettendo in relazione le chance e i rischi legati alle biobanche con importanti principi etici come autonomia, non maleficenza, assistenza, giustizia, solidarietà, partecipazione e fiducia (cap. 3). I due capitoli seguenti si sono occupati di problemi concreti nel rapporto fra donatori e biobanca (cap. 4) e fra biobanca e ricercatori (cap. 5). Su questi due aspetti ci si è chiesti se, sullo sfondo delle attuali condizioni giuridiche, vi sia un bisogno di disciplinamento e, in caso affermativo, quali norme potrebbero essere ipotizzate. Queste proposte di disciplinamento sono riprese nelle seguenti raccomandazioni della CNE (cap. 7).
- 203 Nella retrospettiva possiamo constatare che dai **principi etici** non è possibile desumere direttamente una soluzione ai problemi concreti e ai conflitti d'interesse. L'esame basato sui principi assume però un'importante funzione di orientamento, che consente di individuare la portata generale dei problemi concreti, inserirli in un contesto normativo più ampio e metterli a raffronto con interrogativi simili in altri campi della medicina e della società. I principi facilitano inoltre l'individuazione dei beni e degli interessi in gioco in una situazione concreta di conflitto e fungono da guida nella ponderazione di posizioni contrapposte. In questo senso esiste un'interconnessione a livello metodologico tra i principi discussi nel cap. 3 e le riflessioni riferite ai problemi affrontati nei cap. 4 e 5.
- 204 Dall'esame del **fabbisogno di disciplinamento** è emerso in generale che l'attuale regolamentazione della ricerca in Svizzera non si riferisce alle biobanche con le loro peculiarità istituzionali. A livello d'intensità normativa esistono notevoli differenze fra il rapporto donatori-biobanche e il rapporto biobanche-ricercatori:
- Il **rapporto fra donatori e biobanche** è disciplinato dalle disposizioni dettagliate e circostanziate della legislazione sulla ricerca umana riguardanti l'utilizzazione a scopo di ricerca di materiale biologico e dati sanitari personali. Sotto diversi punti di vista queste norme appaiono troppo restrittive e non necessarie alla protezione delle persone che mettono a disposizione di una biobanca i loro campioni e dati a scopo di ricerca. In questo senso la libertà di ricerca è lesa in misura eccessiva e il settore della ricerca basata sulle biobanche non può raggiungere l'obiettivo della legge sulla ricerca umana di istituire condizioni quadro favorevoli alla ricerca sull'essere umano (art. 1 cpv. 2 lett. a LRUM). D'altro canto, nel diritto in vigore mancano importanti garanzie per la protezione della personalità e dei dati, p. es. un obbligo di informare i donatori sugli elementi istituzionali salienti

delle biobanche e sulle disposizioni riguardanti la trasparenza sulle attività delle biobanche, una protezione penale dei dati pseudonimizzati, un divieto di utilizzazione dei campioni e dei dati ottenuti illecitamente a danno dei donatori o una protezione dall'accesso delle autorità di perseguimento penale ai dati dei donatori.

- A differenza della protezione della personalità e dei dati dei donatori, il **rapporto fra biobanche e ricercatori** non è praticamente regolamentato. In generale mancano meccanismi che tengano conto degli interessi partecipativi dei donatori e realizzino l'obbligo delle biobanche a servire il bene comune, per esempio sotto forma di diritti di partecipazione dei donatori, diritti di accesso dei ricercatori alle biobanche o l'obbligo di pubblicare i risultati delle ricerche ottenuti con l'aiuto delle biobanche.

7. Raccomandazioni

205 Alla luce delle suddette considerazioni etiche e giuridiche, la CNE presenta le seguenti raccomandazioni:

1. L'autonomia dei donatori deve essere rafforzata:

- Prima del prelievo o della riutilizzazione dei campioni e dei dati, la biobanca deve fornire ai donatori sufficienti **informazioni** sulla **biobanca come istituzione** (scopo e organizzazione della biobanca, modalità di conservazione dei campioni e dei dati, procedura per la selezione dei progetti di ricerca e questione del fine di lucro) (n. marg. 94 segg., 140, 187).
- Per la **riutilizzazione di campioni e dati** in forma pseudonimizzata bisogna richiedere in ogni caso un consenso generico; per i dati sanitari non genetici non basta concedere semplicemente un diritto di opposizione (abbandono dell'eccezionalismo genetico) (n. marg. 141).
- Affinché i donatori possano esercitare effettivamente il loro **diritto di revoca**, le biobanche devono informare in generale e con mezzi adeguati sui progetti di ricerca sostenuti (cioè indicazioni sull'obiettivo della ricerca, oggetto della ricerca, ricercatori responsabili e principali fonti di finanziamento) (n. marg. 146, 177).
- Se il consenso alla riutilizzazione di campioni e dati a scopo di ricerca viene richiesto **prima del trattamento medico** bisogna assicurarsi che la decisione a favore della donazione non sia influenzata dall'imminente trattamento medico; un influsso inappropriato sulla decisione di donazione attraverso falsi incentivi o tentativi di pressione deve essere sanzionato penalmente. (n. marg. 153).

- I donatori devono essere informati del fatto che, secondo il diritto in vigore, i campioni e i dati messi a disposizione a scopo di ricerca possono essere utilizzati a determinate condizioni anche per il **perseguimento penale** (n. marg. 166).

2. Si devono adottare misure più efficaci per la protezione dei dati conservati nelle biobanche e trasferiti da queste ultime:

- Per garantire il rispetto effettivo degli standard di protezione dei dati, le biobanche dovrebbero essere obbligate a farsi **certificare** da un organismo di certificazione accreditato (n. marg. 160).
- Se una biobanca conserva i suoi dati in un **cloud all'estero**, i donatori dovrebbero esserne previamente informati, perché ciò comporta dei rischi per la sfera privata. I donatori devono dare il loro consenso anche se i dati sono trasferiti successivamente in un *cloud* estero (n. marg. 161).
- Occorre assicurare con norme adeguate che le biobanche siano **indipendenti** dal punto di vista organizzativo, finanziario e del personale dalle istituzioni che potrebbero utilizzare i dati abusivamente a danno dei donatori (n. marg. 163).
- I campioni e dati conservati nelle biobanche devono essere meglio protetti dal **diritto penale** (punibilità della trasmissione non autorizzata a terzi di campioni e dati pseudonimizzati, della re-identificazione illecita e dell'anonimizzazione non corretta; introduzione di un divieto di utilizzazione protetto dal diritto penale) (n. marg. 164 seg.).
- Il legislatore dovrebbe escludere che **le autorità di perseguimento penale** possano accedere ai campioni e ai dati conservati nelle biobanche a scopo di ricerca (n. marg. 166).
- Le biobanche devono assicurare che i ricercatori non **trasmettano** a terzi i campioni e dati ricevuti e che non intraprendano il tentativo di **re-identificare** i campioni e i dati (n. marg. 180).

3. Le condizioni quadro giuridiche per la ricerca basata sulle biobanche devono essere migliorate:

- Per il **prelievo di campioni** o la raccolta di dati destinati a una biobanca è sufficiente informare i donatori sulla biobanca come istituzione. Tenuto conto dell'irrilevanza dell'intervento, non è necessaria un'informazione sul singolo progetto di ricerca (n. marg. 137).

- Se vi è l'intenzione di **anonimizzare** una collezione allestita a scopo diagnostico o terapeutico per utilizzarla a scopo di ricerca, non è necessario informare i donatori, purché i campioni e i dati anonimizzati non siano trasmessi a terzi (n. marg. 143 seg.).
- Se i campioni e i dati di una biobanca sono **trasferiti** a un'altra biobanca (in forma identificante o pseudonimizzata assieme ai codici) deve essere possibile rinunciare al requisito del consenso con l'autorizzazione della commissione d'etica competente. La premessa è che la banca ricevente garantisca lo stesso grado di protezione e sicurezza dei dati e non persegua scopi diversi da quelli della banca di origine, fermo restando che la banca ricevente deve trovarsi in Svizzera e che i donatori devono essere informati in termini generali sul trasferimento (n. marg. 148 seg., 151).
- Anche se una collezione allestita a scopo diagnostico o terapeutico viene aperta a scopo di ricerca (**cambiamento di destinazione**) è possibile rinunciare al requisito del consenso con l'autorizzazione della commissione d'etica a condizione che i campioni e i dati non siano trasmessi a terzi, sia escluso l'accesso delle autorità di perseguimento penale ai campioni e ai dati e non sia compromesso il beneficio diagnostico o terapeutico della collezione esistente, inoltre i donatori devono essere informati in termini generali del cambiamento di destinazione (n. marg. 150 seg.).
- Le biobanche devono essere obbligate a **pseudonimizzare** (o anonimizzare) i loro campioni e dati al più presto, ma al più tardi prima della trasmissione ai ricercatori; non è invece necessaria una pseudonimizzazione fin dall'inizio della conservazione (n. marg. 159).
- Il **divieto di commercializzazione** deve essere limitato ai casi in cui viene pagato un compenso diretto per il materiale biologico, mentre le partecipazioni ai risultati sfruttabili della ricerca e le agevolazioni nell'accesso ai metodi di trattamento devono essere esclusi dal divieto (n. marg. 155 seg.).
- Per quanto riguarda i campioni conservati nelle biobanche non è necessario garantirne la **tracciabilità** e documentare ogni fase di elaborazione (n. marg. 162).
- Le biobanche e i ricercatori devono avere la possibilità di rinunciare in generale, con il consenso dei donatori, alla **comunicazione di reperti medici rilevanti**; i potenziali donatori devono essere informati di una tale decisione (n. marg. 169).
- Per le biobanche deve essere prevista un'**autorizzazione facoltativa di esercizio**, che sostituisca le autorizzazioni previste dal diritto in vigore per ogni progetto di ricerca; le commissioni d'etica cantonali potrebbero essere dichiarate competenti per la concessione dell'autorizzazione di esercizio (n. marg. 194 segg.).

4. Le biobanche devono essere tenute a impegnarsi per il bene comune:

- Le biobanche devono selezionare i progetti di ricerca conformemente al loro **scopo** e sulla base di **criteri di qualità scientifici**; nella scelta dei progetti si deve osservare il principio della parità di trattamento (n. marg. 175 seg.).
- Le biobanche devono pubblicare le loro **condizioni d'uso**. La trasmissione dei campioni e dei dati deve essere documentata. (n. marg. 177 seg.).
- Le biobanche devono assicurare che i ricercatori **pubblichino** i risultati della ricerca il più presto possibile al termine del progetto. Inoltre le biobanche dovrebbero fare in modo che i progetti di ricerca da loro sostenuti siano possibilmente iscritti in **registri** pubblici e che, dietro richiesta, i **dati grezzi** dei progetti siano messi a disposizione di terzi a scopi scientifici (n. marg. 183 seg.).
- Le biobanche finanziate con i fondi pubblici possono chiedere ai ricercatori solo un'**indennità a copertura dei costi** per i campioni e i dati messi a disposizione (attività come organizzazione non-profit); sono fatti salvi i diritti di partecipazione agli utili provenienti dai risultati sfruttabili della ricerca (n. marg. 186 seg.).
- Le biobanche finanziate con i fondi pubblici dovrebbero assicurarsi che i ricercatori **non** stipulino **contratti di licenza esclusiva** per le invenzioni brevettate (n. marg. 189 seg.).

5. Le raccomandazioni devono essere attuate sotto forma di modifiche di legge e direttive etiche; il dibattito pubblico sulle biobanche dovrebbe essere promosso con mezzi adeguati:

- L'attuazione delle raccomandazioni sulle biobanche per la ricerca richiede diverse modifiche della legge in vigore sulla ricerca umana e della relativa ordinanza sulla ricerca umana. Sarebbe altresì necessario introdurre nuove disposizioni di legge, come per esempio nuove fattispecie penali per la protezione dei campioni e dei dati conservati a scopo di ricerca. Dal punto di vista tecnico-legislativo il modo più efficiente per realizzare questi cambiamenti sarebbe probabilmente una **legge speciale sulle biobanche per la ricerca**.
- Là dove non è necessario modificare le disposizioni di legge o crearne nuove, le raccomandazioni possono essere realizzate sotto forma di **direttive etiche**. Tali direttive potrebbero avere per esempio come oggetto le questioni seguenti: quali elementi deve contenere precisamente l'informazione in vista di un consenso generico? Quali requisiti d'indipendenza deve soddisfare una biobanca? Quali costi di una biobanca possono essere computati (legittimamente) per un'in-

dennità a copertura dei costi? Quali aspetti devono essere disciplinati nei contratti di trasferimento stipulati tra biobanche e ricercatori? Qui è interpellata soprattutto l'ASSM, che ha già emanato direttive e raccomandazioni – ritirate all'inizio del 2014 – riguardanti le biobanche.

- Indipendentemente dal fatto che si scelga la via istituzionale della legislazione o l'elaborazione di direttive, la CNE ritiene che sia necessario sensibilizzare maggiormente l'**opinione pubblica** sulle biobanche e il loro impatto sulla società e il sistema sanitario. Sebbene i dibattiti politici abbiano origine principalmente nella società civile, le istituzioni e le autorità del settore sanitario hanno tutti i mezzi per stimolare una discussione pubblica sul tema delle biobanche.

Allegato

Riquadro 1: Biobanque Institutionnelle de Lausanne (BIL)

La *Biobanque Institutionnelle de Lausanne* (BIL) creata nel 2013 dal Centro Ospedaliero Universitario Vodese (*Centre Hospitalier Universitaire Vaudois*, CHUV) e dall'Università di Losanna (UNIL) è un progetto unico in Europa come biobanca di un ospedale al servizio della ricerca (è unico nel senso di un modello basato su un approccio ospedaliero sistematico, un'offerta di sequenziamento del genoma e la possibilità di riallacciare il contatto con i pazienti). La biobanca è stata allestita grazie alle donazioni dei pazienti ricoverati nel CHUV. L'obiettivo principale della BIL è di disporre di un gran numero di campioni di sangue collegati con i dati clinici dei pazienti per estrarne il DNA. I campioni vengono congelati e conservati a tempo indeterminato. Sono collegati con i dati dei pazienti (soprattutto informazioni sulla formazione, la professione e l'etnia, ma anche con tutti i dati clinici contenuti nella cartella clinica del paziente del CHUV) e vengono messi a disposizione per progetti di ricerca futuri, non ancora determinati, in campo genetico e non genetico. I campioni e i dati sono raccolti a scopi diagnostici o terapeutici e inseriti nella BIL con il consenso generico del paziente. Finora 17 500 pazienti hanno acconsentito alla riutilizzazione dei loro campioni e dati generici in forma codificata a scopo di ricerca. Questa cifra corrisponde al 75% dei pazienti interessati. Il 14% ha rifiutato il consenso generico e il 10% ha acconsentito solo alla riutilizzazione anonima dei propri campioni e dati genetici. I progetti approvati e quelli in corso riguardano diversi campi della ricerca come la malattia di Alzheimer, malattie epatiche, cardiomiopatia da stress e Parkinson. È stata creata anche una biobanca madre-bambino (MOB) per promuovere la ricerca su donne incinte e neonati, che finora è considerata trascurata nella ricerca clinica. I campioni e i dati provenienti dalla BIL possono essere messi a disposizione dei ricercatori che presentano una domanda nel contesto di un progetto di ricerca. La domanda viene inviata per e-mail alla segreteria della BIL assieme al protocollo della ricerca. Dopo essere stata esaminata dalla direzione della BIL viene inviata alla commissione d'etica cantonale per la ricerca sull'essere umano. Se il progetto viene accettato, si firma un contratto di trasferimento e la trasmissione dei campioni viene autorizzata.

(Fonte: <http://chuv.ch/biobanque>, consultata il 10 dicembre 2015)

Riquadro 2: Banche di tessuti di istituti di patologia

Gli istituti di patologia degli ospedali universitari e centrali hanno nei loro archivi delle banche di tessuti conservate a tempo indeterminato, i cui campioni e dati possono essere messi a disposizione su richiesta per progetti di ricerca nel campo della biomedicina. I campioni, alcuni dei quali risalgono a decenni orsono, sono fissati in formalina. Alcune banche di tessuti, p. es. la biobanca di tessuti dell'istituto di patologia clinica dell'Ospedale universitario di Zurigo, contengono anche campioni di tessuto «freschi», cioè congelati. I campioni sono

collegati con i relativi reperti patologici ed eventualmente con altri dati dei pazienti. In alcuni casi i dati dei pazienti sono registrati in forma codificata in una propria banca dati, altre volte – come nel caso della banca di tessuti di Berna (*Tissue Bank Bern*, TBB) – vengono invece codificati solo al momento del trasferimento per il loro impiego in un progetto di ricerca. Ogni trasmissione a un team di ricerca viene disciplinata in un contratto di trasferimento ed è documentata in modo plausibile.

(Fonti: http://www.pathology.unibe.ch/forschung/core_facilities/tissue_bank_bern_tbb/index_ger.html; <http://www.klinische-pathologie.usz.ch/fachwissen/labors-und-angebote/seiten/gewebe-biobank.aspx> , consultate il 10 dicembre 2015)

Riquadro 3: Swiss Biobanking Platform

La *Swiss Biobanking Platform* (SBP) è l'organismo nazionale di coordinamento per le biobanche umane e non umane ed è operativo dal 2015. È nato da un'iniziativa congiunta del Fondo nazionale svizzero (FNS) e dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM). I principali attori nell'ambito della piattaforma sono attualmente gli istituti di patologia degli ospedali universitari di Losanna, Berna e Basilea.

L'obiettivo della SBP è di soddisfare i crescenti requisiti posti alla ricerca con materiali biologici in termini di controllo della qualità, accesso alle informazioni, trasparenza e coordinamento delle attività delle biobanche. La SBP intende allestire un catalogo nazionale di biobanche, promuovere l'armonizzazione dei processi di biobanking secondo gli standard internazionali e informare sulle questioni giuridiche ed etiche legate alle attività di biobanking. La SBP cura una stretta collaborazione con l'organizzazione europea *Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure* (BBMRI) di cui è centro di contatto in Svizzera.

(Fonti: <http://p3.snf.ch/Project-154086>; <http://biobank-suisse.ch>; <http://oncosuisse.ch>; <http://swissbridge.ch>, consultati il 10 dicembre 2015; Mooser e Currat (2014); Audizione NEK-CNE del prof. Aurel Perren il 3 luglio 2015.)

Riquadro 4: UK Biobank, UK Biobank Ethics and Governance Council and Framework

UK Biobank è un importante ente nazionale della sanità che ha l'obiettivo di migliorare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di un ampio spettro di malattie gravi e mortali (p. es. cancro, cardiopatie, ictus, diabete). Tra il 2006 e il 2010 *UK Biobank* ha reclutato per questo progetto 500 000 soggetti tra 40 e 69 anni provenienti da tutto il paese. I partecipanti si sono fatti analizzare i valori, hanno messo a disposizione campioni di sangue, urina e saliva, hanno fornito informazioni dettagliate sulla propria persona e si sono dichiarati disposti a

sottoporsi a check-up regolari. *UK Biobank* è ospitata presso l'università di Manchester ed è sostenuta dal servizio sanitario nazionale (*National Health Service, NHS*).

Il *UK Biobank Ethics and Governance Council* (EGC) è un organismo consultivo i cui membri sono nominati dagli enti patrocinatori indipendentemente da *UK Biobank*. Questo organismo non ha una funzione regolatoria ufficiale, ma consiglia *UK Biobank* in veste di «amico critico». *Ethics and Governance Framework* (EGF) disciplina i rapporti fra *UK Biobank* e partecipanti, comunità di ricerca, singoli ricercatori e società. L'EGF può essere considerato uno strumento legittimato da un ampio dibattito, che ha lo scopo di conciliare gli interessi pubblici nel settore della ricerca con la sfera privata e altri interessi dei partecipanti nonché promuovere la fiducia. L'EGC ha il compito di controllare che le attività della *UK Biobank* coincidano con l'EGF e di presentarne un rapporto pubblico nonché di seguire gli interessi dei partecipanti alla ricerca e dell'opinione pubblica nel contesto di *UK Biobank*.

(Fonti: www.ukbiobank.ac.uk/; consultato il 10 dicembre 2015; Nuffield Council on Bioethics 2015, 131 seg.)

Riquadro 5: Consorzio internazionale Genoma del cancro

Il Consorzio internazionale Genoma del cancro (*International Cancer Genome Consortium, ICGC*) è stato istituito per lanciare e coordinare un gran numero di progetti di ricerca il cui obiettivo comune consiste nel fornire ampie informazioni sulle mutazioni genomiche legate a molte forme tumorali, che contribuiscono al carico di malattia in tutto il mondo. Il principale obiettivo dell'ICGC è di elaborare vasti cataloghi di anomalie genomiche (mutazioni somatiche, espressione genica anomala, alterazioni epigenetiche) in 50 diversi tipi e/o sottotipi di tumori, che rivestono importanza clinica e sociale in tutto il mondo. A questo scopo si vogliono mettere a disposizione i dati in modo possibilmente rapido e con restrizioni minime per la comunità dei ricercatori in modo da accelerare la ricerca sulle cause e il controllo delle patologie oncologiche. L'ICGC promuove la comunicazione tra i membri e predispone un forum di coordinamento per aumentare l'efficienza degli scienziati impegnati a capire, trattare e prevenire queste malattie. Nel gennaio 2015, 74 progetti, in cui erano rappresentati oltre 17 paesi e giurisdizioni, avevano sequenziato oltre 25 000 genomi di cancro. I campioni vengono conservati da ogni progetto partecipante, mentre i dati sono memorizzati in un archivio centrale situato a Toronto, Ontario. Il progetto distingue due tipi di dati. I dati liberamente accessibili, che non contengono ovvi riferimenti a persone, possono essere richiamati tramite il portale dati ICGC. Per i dati più personali è previsto un accesso controllato, riservato ai ricercatori accreditati per i lavori di ricerca approvati dall'*ICGC Data Compliance Office*. Una volta ricevuta l'autorizzazione, il ricercatore può scaricare i dati da analizzare sul proprio sistema.

(Fonti: <https://icgc.org/>; consultato il 10 dicembre 2015; Nuffield Council on Bioethics 2015, 140).

Riquadro 6: Psychiatric Genomics Consortium

Il *Psychiatric Genomics Consortium* (PGC), lanciato nel 2007, è il più grande esperimento biologico nella storia della psichiatria. Si tratta di un'iniziativa internazionale che vede coinvolti oltre 500 ricercatori provenienti da più di 80 istituzioni in 25 paesi. Attualmente si stanno analizzando oltre 170 000 persone. Il PGC ha lo scopo di svolgere mega-analisi (metastudi su dati individuali) su dati genetici su scala genomica per disturbi psichiatrici. Dal 2007 al 2011 il PGC si è concentrato sull'autismo, la sindrome da deficit di attenzione e iperattività, il disturbo bipolare, la depressione grave e la schizofrenia. Oggi gli studi si sono estesi anche all'anoressia nervosa, ai disturbi indotti dal consumo di droga, alla sindrome ossessivo-compulsiva/sindrome di Tourette e ai disturbi posttraumatici da stress. I dati del PGC sono conservati nei Paesi Bassi. Tutti i dati su fenotipi e genotipi sono immagazzinati nella banca dati del PGC, che si trova nei Paesi Bassi, e le analisi dei dati sono svolte sul *Genetic Cluster Computer* di questo istituto.

(Fonti: <http://consortiapedia.fastercures.org/consortia/pgc/>; consultato il 10 dicembre 2015; Nuffield Council on Bioethics 2015, 140 seg.).

Riquadro 7: Cloud Storage

Cloud Storage è un sistema di archiviazione dei dati (p. es. Dropbox, Synaptop, AWS S3), in cui i dati digitali sono memorizzati in pool logici. La memoria fisica include diversi server (e spesso anche ubicazioni diverse). L'ambiente fisico è supportato di solito da una società di hosting, che provvede anche alla manutenzione. Questi *Cloud Storage Provider* assicurano di solito anche la disponibilità e l'accessibilità dei dati nonché la protezione e il funzionamento dell'ambiente fisico. I privati e le organizzazioni acquistano o prendono a noleggio uno spazio di memoria dai provider, per poter archiviare i loro dati al di fuori del proprio computer.

(Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/Cloud_storage, consultato il 10 dicembre 2015)

Riquadro 8: PatientsLikeMe

PatientsLikeMe (PLM), la più grande rete di ricerca auto-finanziata, è una piattaforma di scambio di dati sanitari che è stata creata nel 2004 da tre ingegneri del MIT (*Massachusetts Institute of Technology*). PLM conta oltre 250 000 membri con oltre 2 000 problemi di

salute. Questa piattaforma facilita il contatto e lo scambio di esperienze tra le persone che soffrono della stessa malattia (p. es. cancro, sclerosi laterale amiotrofica, fibrosi idiopatica polmonare, diabete, depressione, degenerazione maculare) o di uno stesso disturbo. Questo scambio di esperienze fornisce dati sulla vita reale con una malattia, dati che possono essere utili ai ricercatori, alle case farmaceutiche, alle autorità e ai fornitori di servizi sanitari per sviluppare prodotti, servizi e terapie più efficienti. PLM consente ai membri di inserire continuamente nuovi dati sulla propria situazione (trattamento, anamnesi, effetti collaterali, esperienze in ospedale, sintomi, misurazioni delle funzioni, ecc.). Ne risulta un'osservazione longitudinale rappresentata sotto forma di diagrammi e grafici, con la quale i membri possono individuare degli schemi, acquisire conoscenze e correlare le loro esperienze tra di loro. Possono anche vedere quali terapie si sono rivelate utili per altri pazienti. Sul sito web i membri possono consultare anche degli elenchi degli studi clinici rilevanti o cercare degli studi per i quali sarebbero adatti. Oggi PLM è una società a scopo di lucro che riunisce gli interessi dei pazienti e dell'industria grazie alla collaborazione nello scambio di dati. Questa società offre anche un servizio commerciale che permette di invitare potenziali partecipanti a studi clinici specifici.

(Fonti: <https://patientslikeme.com>; consultato il 10 dicembre 2015; Nuffield Council on Bioethics 2015, 146 seg.)

Riquadro 9: OpenSNP

OpenSNP è un progetto non a scopo di lucro per un'applicazione web open-source, che consente a persone che hanno svolto un test genetico di pubblicare gratuitamente i loro risultati assieme a informazioni fenotipiche, trovare altre persone con variazioni genetiche simili e ottenere maggiori informazioni sui loro risultati. *OpenSNP* è stata fondata nel 2011 da alcuni giovani ricercatori biotecnologici tedeschi.

(Fonte: <https://opensnp.org/>; consultato il 10 dicembre 2015)

Riquadro 10: Clinical Study Data Request

Clinical Study Data Request è un sito web che permette ai ricercatori di riutilizzare i dati di studi clinici condotti da case farmaceutiche come Astellas, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eisai, GSK, Lilly, Novartis, Roche e Sanofi. Attraverso questo sito i ricercatori possono chiedere accesso ai dati anonimizzati a livello di pazienti e/o documenti di accompagnamento provenienti dagli studi clinici, per svolgere ulteriori lavori di ricerca finalizzati a promuovere i progressi della medicina o migliorare la cura dei pazienti. Una volta ricevuta l'autorizzazione, il/i promotore/i dello studio ha/hanno accesso ai dati solo dopo aver firmato un *contratto sullo scambio dei dati* con i vincoli imposti al team di ricercatori. Questi vincoli includono

per esempio: utilizzare i dati solo allo scopo di ricerca convenuto e non scaricarli o trasmetterli per un'ulteriore utilizzazione; proteggere la sfera privata dei partecipanti alla ricerca e la confidenzialità (i ricercatori non devono cercare di risalire all'identità dei partecipanti); procurarsi tutte le autorizzazioni regolatorie o etiche necessarie allo svolgimento delle analisi, informare il/i promotore/i dello studio e le autorità di ogni dubbio sulla sicurezza non appena emerge, autorizzare il/i promotore/i dello studio a utilizzare ogni invenzione frutto del lavoro di ricerca, che ha un impatto sulla possibilità del promotore dello studio di sviluppare e commercializzare i suoi prodotti (una tale utilizzazione è gratuita e ammessa su scala mondiale), ecc.

(Fonte: <https://clinicalstudydatarequest.com>, consultato il 10 dicembre 2015)

Riquadro 11: 23andMe

23andMe, fondata nel 2006, è una società privata che si occupa dell'allestimento di profili genetici personali, e svolge e interpreta test su incarico di clienti individuali. Nel 2007 *23andMe* ha iniziato a offrire test genetici direttamente ai clienti (al prezzo di 99 USD nel giugno 2015). I clienti inviano un campione della saliva che viene in parte genotipizzato. I risultati vengono messi online. Su incarico dei suoi clienti, la società svolge valutazioni genetiche del rischio per diverse malattie e caratteristiche. Nel 2013 la *US Food and Drug Administration* (FDA) ha ordinato a *23andMe* di cessare il marketing per il suo servizio di genoma personale (PGS), poiché la società non aveva richiesto l'autorizzazione prevista dalla legge, il che sollevava delle perplessità sulle possibili conseguenze per i clienti che ricevono risultati sanitari sbagliati. *23andMe* continua tuttavia a offrire i suoi servizi anche in altri paesi, p. es. in Inghilterra. L'impresa può svolgere anche propri lavori di ricerca utilizzando i dati e i campioni dei clienti. I dati generati possono essere trasferiti, ma di solito non sono messi a disposizione per ulteriori scopi di ricerca. *23andMe* dispone probabilmente della più grande banca dati di DNA accessibile per studi medici. Stando alle informazioni della società, su 820 000 clienti circa 600 000 hanno acconsentito a donare il loro DNA a scopo di ricerca. Il vasto pool di dati del database di *23andMe* ha risvegliato anche l'interesse degli scienziati e di altri partner, incl. le imprese farmaceutiche e biotecnologiche. Secondo le notizie pubblicate (p. es. da Forbes) Genentech paga ben 60 milioni di dollari per avere accesso ai dati di 3 000 pazienti affetti dal morbo di Parkinson nella banca dati di *23andMe*.

(Fonti: <https://23andme.com>; <http://en.wikipedia.org/wiki/23andMe>; <http://technologyreview.com/view/534006/23andmes-new-formula-patient-consent>; consultati il 10 dicembre 2015; Nuffield Council on Bioethics 2015, 10)

Elenco delle abbreviazioni e atti normativi

ASSM	Accademia Svizzera delle Scienze Mediche
BBMRI	Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure
CNE	Commissione nazionale d'etica per la medicina
Cost.	Costituzione federale della Confederazione Svizzera del 18 aprile 1999 (RS 101)
CPP	Codice di procedura penale del 5 ottobre 2007 (codice di procedura penale, RS 312.0)
EMA	European Medicines Agency
GWAS	Genome-Wide Association Study
ISBER	International Society for Biological and Environmental Repositories
LEGU	Legge federale dell'8 ottobre 2004 sugli esami genetici sull'essere umano (RS 810.12)
LPD	Legge federale del 19 giugno 1992 sulla protezione dei dati (RS 235.1)
LRUm	Legge federale del 30 settembre 2011 concernente la ricerca sull'essere umano (legge sulla ricerca umana, RS 810.30)
MAGs	Medically Actionable Genes
OCSE	Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo
ORUm	Ordinanza del 20 settembre 2013 concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, RS 810.301)

Protocollo di Nagoya	Protocollo di Nagoya sull'accesso alle risorse genetiche e la giusta ed equa condivisione dei benefici derivanti dalla loro utilizzazione relativo alla Convenzione sulla diversità biologica, concluso a Nagoya il 29 ottobre 2010, entrato in vigore in Svizzera il 12 ottobre 2014 (RS 0.451.432)
SCTO	Swiss Clinical Trial Organisation
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
VUS	Variants of Unknown/Uncertain Significance
WGS/WES	Whole-Genome / Whole-Exome Sequencing
WHO	World Health Organization
WMA	World Medical Association

Documenti e dichiarazioni ufficiali

ASSM (2010a). Musterreglement für Forschungsbiobanken. Consultabile all'indirizzo: www.samw.ch/de/Publikationen/Empfehlungen.html (disponibile in tedesco, francese e inglese)

ASSM (2010b). Musterreglement für biobanche im Behandlungskontext. Consultabile all'indirizzo: www.samw.ch/de/Publikationen/Empfehlungen.html (disponibile in tedesco, francese e inglese)

ASSM (2006). Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material.

Bioethikkommission Österreich (2011). Biobanken für die wissenschaftliche Forschung. Ergänzungen zum Bericht der Bioethikkommission vom Mai 2007. Wien.

Bioethikkommission Österreich (2007). Biobanken für die medizinische Forschung. Bericht. Wien.

Comitato Nazionale per la Bioetica (2014). Biobanche pediatriche. Parere. Roma.

Comitato Nazionale per la Bioetica (2006). Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano. Parere del CNB su una Raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. Roma.

Comité Consultatif de Bioéthique (2009). Avis relatif aux banques de matériels corporels humains destinés à la recherche. Avis N°45.

Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé (2003). Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées: «biobanques», «biothèques». Avis N° 77. Paris.

Commissione nazionale d'etica per la medicina (2009). La ricerca sui bambini. Parere n. 16. Berna.

Conseil de l'Europe (2000). Recommandation n° R (2000) 5 du Comité des Ministres sur le développement de structures permettant la participation des citoyens et des patients au processus décisionnel concernant les soins de santé. Consultabile all'indirizzo: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=340951&Site=CM>

Consiglio d'Europa (1997). Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina:

Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina. ETS/STE n°164. Consultabile all'indirizzo: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007d003>

Council of Europe (2006). Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to members states on research on biological materials of human origin (attualmente in revisione). Consultabile all'indirizzo: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859>

Danish Council of Ethics (2015). Research with health data and biological material in Denmark.

Deutscher Ethikrat (2010). Humanbiobanken für die Forschung. Stellungnahme. Berlin.

European Commission (2012). Biobanks for Europe: A Challenge for Governance. Report of the Expert Group on Dealing with Ethical and Regulatory Challenges of International Biobank Research. Brussels.

European Commission (1998). Ethical aspects of human tissue banking. Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, n°11, 21 July. Brussels.

ISBER (2012). Best Practices for Repositories: Collection, Storage, Retrieval and Distribution of Biological Materials for Research. Third Edition.

Legge federale dell'8 ottobre 2004 sul trapianto di organi, tessuti e cellule (legge sui trapianti, RS 810.21).

Messaggio del 21 ottobre 2009 relativo alla legge federale concernente la ricerca sull'essere umano, FF 2009 6979 (Messaggio LRUM).

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina; acatech-Deutsche Akademie der Technikwissenschaften; Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2014). Individualisierte Medizin: Voraussetzungen und Konsequenzen. Stellungnahme. Berlin.

Nationaler Ethikrat (2004). Biobanken für die Forschung. Stellungnahme. Berlin.

Nuffield Council on Bioethics (2015). The collection, linking and use of data in biomedical research and health care: ethical issues. London.

Nuffield Council on Bioethics (2011). Genomics, health records, database linkage and privacy. Background Paper from the Forward Look meeting. London.

OCSE (2009). Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases.

Ordinanza del 16 marzo 2007 concernente il trapianto di organi, tessuti e cellule umani (Ordinanza sui trapianti, RS 810.211). Consultabile all'indirizzo:
<https://www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20051806/index.html>

UNESCO (2015). Rapport du CIB sur le principe du partage des bienfaits. Paris.

UNESCO (2005). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Paris. Consultabile all'indirizzo: http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

UNESCO (2003). International Declaration on Human Genetic Data. Paris.

WHO (2007). Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centers dedicated to Cancer Research. International Agency for Research on Cancer. Lyon.

WMA (2015). Declaration on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks. Draft. Washington.

WMA (2013). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Fortaleza.

WMA (2002). Declaration on Ethical Considerations regarding Health Databases. Washington.

Bibliografia e ulteriore documentazione

Angrist, M. (2013). Genetic privacy needs a more nuanced approach. *Nature*, 494, 7 February: 7.

Bayertz, K. (Hrsg.) (1998). *Solidarität. Begriff und Problem*. Frankfurt, Suhrkamp.

Beauchamp, T. L & Childress, J. SEG. (2012). *Principles of biomedical ethics*. New York/Oxford, Oxford University Press, 7th ed.

Bloch, G. (2015). Une start-up a élaboré un test ADN de personnalité. *Le Temps*, 11 août: 11.

Bohannon, J. (2013). Genealogy databases enable naming of anonymous DNA donors. *Science* 339(6117): 262.

Brockmöller, J. & Sehart, D. (2014). *Pharmakogenomik*. In: Lenk Christian et al. (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. Heidleberg, Springer.

Büchler, A. & Dörr, B. S. (2008). Medizinische Forschung an und mit menschlichen Körpersubstanzen: Verfügungsrechte über den Körper im Spannungsfeld von Persönlichkeitsrechten und Forschungsinteressen. *Zeitschrift für schweizerisches Recht* 127: 381-406.

Cambon-Thomsen, A.; Rial-Sebbag, E. & Knoppers, B. M. (2007). Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks. *The European respiratory journal* 30(2): 373-382.

Caulfield, T. & Kaye, J. (2009). Broad consent in biobanking: reflections on seemingly insurmountable dilemmas. *Medical Law International* 10: 85-100.

Cho, M. K. (2015). Preventive genomic Sequencing in the General Population: Do PGS Fly? *The American Journal of Bioethics* 15(7): 1-2.

Clayton, E. W.; McCullough, L. B; Biesecker, L. C., et al. (2014). Addressing the Ethical Challenges in Genetic Testing and Sequencing of Children. *The American Journal of Bioethics* 14(3): 3-9.

D'Abramo, F. (2015). Biobank research, informed consent and society. Towards a new alliance? *J Epidemiol Community Health* 69(11): 1125-8.

Eckhardt, A.; Navarini, A. A.; Recher, A.; Rippe, K. P.; Rüttsche, B.; Telser, H. & Marti, M. (2014). Personalisierte Medizin. TA-Swiss 61/2014, Zürich, vdf Hochschulverlag AG.

Elger, B. & De Clercq, E. (2015). Collaborative projects involving research biobanks – ethical and legal aspects of data protection. *Bioethica Forum* 8(2): 42-46.

Elster, J. (Ed.) (1998). *Deliberative Democracy*. Cambridge, Cambridge University Press.

Emmert-Streib, SEG. (2012). Personalized medicine: Has it started yet? A reconstruction of the early history. *Frontiers in Genetics* 3: 313.

Giger, M.; Saxer, U.; Wildi, A. & Fritz, M. B. (2013). *Arzneimittelrecht. Eine Wegleitung für die medizinische und pharmazeutische Praxis sowie für Behörden und Versicherer*. Zürich, Schulthess.

Green, R. C.; Berg, J. S.; Grody, W. W. et al. (2013). ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in Medicine*, 15(7): 565-574. Consultabile all'indirizzo: <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2013.73>

Gruberski, T. (2013). Biobank-Regelwerke im Vergleich. *Digma* 13(3): 102-105.

Gymrek, M.; McGuire, A. L.; Golan, D.; Halperin, E. & Erlich, Y. (2013). Identifying Personal Genomes by Surname Inference. *Science* 339: 321-324.

Haga, S. B.; Beskow, L. M. (2008). Ethical, legal and social implications of biobanks for genetics research. *Advances in genetics* 60: 505-544.

Hall, A. E.; Chowdhury, S.; Pashayan, N. et al. (2014). What ethical and legal principles should guide the genotyping of children as part of a personalised screening programme for common cancer? *Journal of Medical Ethics* 40(3): 163-167.

Hansson, M. G. (2009). Ethics and Biobanks. *British Journal of Cancer* (2009) 100, 8-12.

Hardy, J. & Singleton, A. (2009). Genomewide association studies and human disease. *The New England journal of medicine* 360(17): 1759-1768.

Hirschberg, I.; Kahrass, H. & Strech, D. (2104). International requirements for consent in biobank research: qualitative review of research guidelines. *J Med Genet* 51: 773-781.

Höffe, O (2015). *Gerechtigkeit: Eine philosophische Einführung*. 5. Aufl. München, C.H. Beck.

Husedzinovic, A.; Ose, D.; Schickhardt, C.; Fröhling, S. & Winkler, E. C. (2015). Stakeholders' perspectives on biobank-based genomic research: systematic review of the literature. *European Journal of Human Genetics* 23(12): 1607-14.

Joyner, M.J. & Paneth, N. (2015). Seven Questions for Personalized Medicine. *JAMA, Journal of the American Medical Association* 314(10): 999-1000.

Junod, V. (2014). Transparence dans la recherche médicale: en progrès en Suisse. *Rev Med Suisse* 10: 2383–2385.

Kaplan, W. et al. (Eds). (2013). Priority Medicines for Europe and the World – 2013 Update. 9 July 2013, specially Chp. 8.5 Patient and citizen involvement. Consultabile all'indirizzo: www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/.

Karavas, V. (2015). Humanforschungsgesetz (LRUm), Stämpfli's Handkommentar, Kommentar zu art. 9, Stämpfli Verlag, Bern.

Krawczak, M. (2014). Genomweite Assoziationsstudien (GWAS). In: Lenk Christian et al. (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. Heidelberg, Springer.

Kubisch, C. (2014). Genetische Forschung. In: Lenk Christian et al. (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. Heidelberg, Springer.

Lazaro-Muñoz, G.; Conley, J. M.; Davis, A. M.; Van Riper, M.; Walker, R. L. & Juengst, E. T. (2015). Looking for trouble: Preventive genomic sequencing in the general population and the role of patient choice. *The American Journal of Bioethics* 15(7): 3-14.

Machado, H. & Silva, S. (2015). Public participation in genetic databases: crossing the boundaries between biobanks and forensic DNA databases through the principle of solidarity. *Journal of Medical Ethics* 41(10): 820-824.

Manolio, T. A. (2010). Genomewide association studies and assessment of the risk of disease. *The New England journal of medicine* 363(2): 166-176.

Mellström, C. & Johannesson, M. (2008). Crowding out in blood donation. Was Titmuss right? *Journal of the European Economic Association* 6(4): 845–863.

Mooser, V. & Currat, C. (2014). The Lausanne Institutional Biobank: A new resource to catalyse research in personalised medicine and pharmaceutical sciences. *Swiss Medical Weekly* 144: w14033.

Moret, C.; Hurst, S. A. & Mauron, A. (2015). Variants of Unknown Significance and their impact on autonomy. *The American Journal of Bioethics* 15(7): 26-28.

Nature (2013). Genetic privacy. Editorial. *Nature* 493(7433): 451.

Ngui, E. M.; Warner, T. D. & Weiss Roberts, L. (2015). Ethical responsibilities and perceptions of stakeholders of genetic research involving racial/ethnic minority participants. *AJOB Empirical Bioethics* 6(3):15-27.

Nicollier, M. (2014), « L'exploration de l'ADN des Vaudois débutera en 2015 », 24 Heures, 20 novembre 2014, consultabile all'indirizzo: www.24heures.ch/vaud-regions/L-exploration-de-lADN-des-Vaudois-debutera-en-2015/story/28018778

Niza, C.; Tung, B. & Marteau, T. M. (2013). Incentivizing blood donation: systematic review and meta-analysis to test Titmuss' hypotheses. *Health psychology* 32(9): 941-949.

O'Neill, O. (2002). *A Question of Trust: The BBC Reith Lectures*. Cambridge, Cambridge University Press.

Prainsack, B. (2015). Three « H »s for health – The darker side of big data. *Bioethica Forum* 8(2): 40-41.

Prainsack, B. & Buyx, A. (2011). *Solidarity: reflections on an emerging concept in bioethics*, Nuffield Council on Bioethics.

Rise, M. B., Solbjør, M, Lara, M. C, et al. (2013). Same description, different values. How service users and providers define patient and public involvement in health care. *Health Expectations* 16(3): 266-276.

Rudin, B. (2013). «Generaleinwilligung» braucht Einbettung. *Digma* (13)3: 94-100.

Rütsche, B. & Anner, M. (2015). *Humanforschungsgesetz (LRUm), Stämpfli Handkommentar, Kommentar zu art. 42*, Stämpfli Verlag, Bern.

Sénécal, K, Stanton-Jean, M. & Avar D. (2013). Favoriser l'implication du public pour accroître la légitimité des prises de décision en matière de politiques de santé ? *Journal International de Bioéthique* 24(4): 159-74.

Shaw, D. (2015). Paternalistic personalized medicine: Testing biosamples without consent in clinical genome sequencing. *Bioethica Forum* 8(2): 47-50.

Steiner, J. (2012). *The Foundations of Deliberative Democracy. Empirical Research and Normative Implications*, Cambridge, Cambridge University Press.

Stolz, J. (2014). Biobanques: le patient recomposé. *Le Monde*, 16 juin, consultabile all'indirizzo: www.lemonde.fr/sciences/article/2014/06/16/biobanques-le-patient-recompose_4439191_1650684.html.

Vayena, E. & Tasioulas, J. (2013). Genetic incidental findings: Autonomy regained. *Genetics in medicine* 15(11): 868-870.

Weldon, S. (2004). «Public consent» or «scientific citizenship»? What counts as public participation in population-based DNA collections? (161-180). In: R. Tutton & O. Corrigan (Eds.). *Genetic Database: Socio-ethical issues in the collection and use of DNA*. London/ New York, Routledge.

