



IAIC



DGBIC



CREDA

# **DIRITTO MERCATO TECNOLOGIA**

NUMERO SPECIALE 2018

## **LA RICERCA SU MATERIALI BIOLOGICI DI ORIGINE UMANA: GIURISTI E SCIENZIATI A CONFRONTO**

a cura di **ALBERTO M. GAMBINO, CARLO PETRINI** e **GIORGIO RESTA**

CAMERA DEI DEPUTATI

3 OTTOBRE 2016

ATTI DEL CONVEGNO



Nuova  
Editrice  
Universitaria

# **DIRITTO MERCATO TECNOLOGIA**

**FONDATA E DIRETTA DA**

**Alberto M. Gambino**

**COMITATO DI DIREZIONE**

**Valeria Falce, Giusella Finocchiaro, Oreste Pollicino,  
Giorgio Resta, Salvatore Sica**

**COMITATO SCIENTIFICO**

**Guido Alpa, Giovanni Comandè, Gianluca Contaldi, Luciana D'Acunto,  
Vincenzo Di Cataldo, Giorgio Floridia, Gianpiero Gamaleri, Gustavo Ghidini,  
Andrea Guaccero, Mario Libertini, Francesco Macario, Roberto Mastroianni,  
Giorgio Meo, Cesare Mirabelli, Enrico Moscati, Alberto Musso,  
Luca Nivarra, Gustavo Olivieri, Cristoforo Osti, Roberto Pardolessi,  
Giuliana Scognamiglio, Giuseppe Sena, Vincenzo Zeno-Zencovich, Andrea Zoppini**

**E**

**Margarita Castilla Barea, Cristophe Geiger, Reto Hilty, Ian Kerr, Jay P. Kesan,  
David Lametti, Fiona MacMillan, Maximiliano Marzetti, Ana Ramalho,  
Maria Pàz Garcia Rubio, Patrick Van Eecke, Hong Xue**





# **DIRITTO MERCATO TECNOLOGIA**

NUMERO SPECIALE 2018

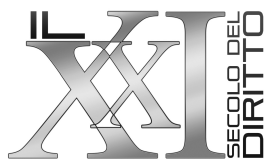
## **LA RICERCA SU MATERIALI BIOLOGICI DI ORIGINE UMANA: GIURISTI E SCIENZIATI A CONFRONTO**

A CURA DI ALBERTO M. GAMBINO, CARLO PETRINI E GIORGIO RESTA

CAMERA DEI DEPUTATI — 3 OTTOBRE 2016

ATTI DEL CONVEGNO





© Copyright 2018 “NEU – Nuova Editrice Universitaria”  
Via C. T. Masala, 42 – 00148 Roma  
e-mail: [nuovaeditriceunivers@libero.it](mailto:nuovaeditriceunivers@libero.it)

Finito di stampare nel mese di maggio 2018  
dalla Infocarcere s.c.r.l.  
Via C. T. Masala, 42 – 00148 Roma

Nessuna parte di questa opera può essere riprodotta in qualsiasi forma  
senza l'autorizzazione scritta della “NEU – Nuova Editrice Universitaria”

ISBN: 978-88-95155-71-5

# DIRITTO MERCATO TECNOLOGIA

NUMERO SPECIALE 2018

## LA RICERCA SU MATERIALI BIOLOGICI DI ORIGINE UMANA: GIURISTI E SCIENZIATI A CONFRONTO

### SOMMARIO

GIORGIO RESTA

*La ricerca su materiali biologici di origine umana:  
le ragioni di una riflessione interdisciplinare* ..... 8

ALBERTO MARIA GAMBINO

*Premessa di metodo*..... 13

CARLO PETRINI

*Introduzione ai lavori* ..... 21

ELENA BRAVO

*Organizzazione delle biobanche e strumenti di controllo* ..... 29

LUCIANO EUSEBI

*Diritti fondamentali, biobanche e gestione dei materiali  
Biologici umani* ..... 41

VALENTINA CALDERAI

*A pound of man's flesh. Consenso alla ricerca sui tessuti  
biologici umani e teoria dei beni* ..... 55

ASSUNTINA MORRESI <i>L'accesso al materiale biologico. Il consenso: requisiti e divieto di corrispettivo</i> .....	93
MARIA ANTONIETTA STAZI e VIRGILIA TOCCACELI <i>L'anonimato dei dati e gli usi secondari del materiale biologico umano nella ricerca epidemiologica</i> .....	107
SERGE MASSON E SILVIO GARATTINI <i>Uso dei campioni biologici per la ricerca farmacologica e utilizzo dei dati</i> .....	119
WALTER RICCIARDI <i>Conclusioni</i> .....	125



**Serge Masson e Silvio Garattini**

IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”

## Uso dei campioni biologici per la ricerca farmacologica e utilizzo dei dati

**Sommario:** 1. Obiettivi delle banche biologiche in ambito di studio farmacologico – 2. Forze e debolezze delle banche biologiche in ambito di studio farmacologico – 3. Alcuni aspetti etici – 4. Condivisione dei campioni biologici – 5. Sostenibilità delle banche biologiche

### **1. Obiettivi delle banche biologiche in ambito di studio farmacologico**

La costituzione di una banca biologica in ambito di studi clinici farmacologici risponde a diversi obiettivi: la determinazione dei livelli circolanti e tissutali dei farmaci e dei loro metaboliti (farmacocinetica), la valutazione degli aspetti legati alla sicurezza del farmaco, lo studio dei meccanismi di azione del farmaco, e la valutazione della risposta individuale alla terapia farmacologica tramite marcatori surrogati di efficacia, o marcatori che consentano di selezionare pazienti rispondenti in modo particolare alla terapia. La conservazione di campioni biologici raccolti in pazienti esposti ad un farmaco consente anche di identificare/scoprire *a posteriori* dei meccanismi di azione o di tossicità non ancora noti, che possono emergere a seguito del progresso delle conoscenze mediche o dello sviluppo di nuove tecnologie.

Una applicazione recente delle banche biologiche in ambito farmacologico è lo sviluppo di test diagnostici di accompagnamento. Per definizione, si tratta di un dispositivo destinato a fornire informazioni essenziali per la sicurezza e l'uso efficace del corrispondente prodotto te-

rapeutico. Un test diagnostico di accompagnamento può essere utile per delineare il profilo di sicurezza e di efficacia del corrispondente prodotto terapeutico in quanto permette di:

- identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di trarre beneficio da un particolare farmaco;
- identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di vedere aumentare il rischio di reazioni avverse gravi per effetto del trattamento con un particolare farmaco;
- monitorare la risposta al trattamento al fine di adeguarlo (ad esempio l'orario, la dose, l'interruzione) per ottenere maggiore sicurezza o efficacia.

Un esempio di test diagnostico di accompagnamento, approvato dalla Food and Drug Administration americana, è la selezione delle pazienti con tumore della mammella da sottoporre ad un trattamento con l'anticorpo monoclonale trastuzumab (Herceptin), che presentino una sovraespressione del gene HER-2. Il beneficio del trattamento con il trastuzumab è in effetti limitato alle pazienti con tumore positivo a questo gene.

A nostro parere, i materiali presenti nelle biobanche possono contribuire a rendere disponibili test diagnostici che non dovrebbero essere brevettati e dovrebbero essere soggetti ad un controllo del prezzo, avendo usufruito di risorse pubbliche.

## **2. Forze e debolezze delle banche biologiche in ambito di studio farmacologico**

Le banche biologiche raccolte all'interno di grandi studi clinici farmacologici hanno indubbiamente diversi punti di forza. I pazienti arruolati negli studi clinici sono generalmente ben caratterizzati sotto il profilo della storia clinica, delle misure clinico-strumentali, e della risposta al trattamento sperimentale in valutazione. Il disegno multicentrico dei grandi studi clinici farmacologici garantisce una migliore rappresentativi-

tà della popolazione studiata rispetto a studi più piccoli confinati a un solo o pochi centri clinici. Le informazioni demografiche e cliniche sono raccolte in un database strutturato, certificato e controllato, che garantisce una migliore completezza e affidabilità dei dati abbinati ai campioni biologici. Infine, la natura multicentrica degli studi clinici farmacologici garantisce il raggiungimento di una numerosità critica di pazienti, che limita il rischio di studi futili o di conclusioni aleatorie.

Tuttavia, bisogna tener presente i limiti intrinseci al disegno della maggior parte dei grandi studi clinici farmacologici. I pazienti reclutati nei grandi studi clinici farmacologici sono selezionati secondo criteri rigidi di inclusione e di esclusione, e possono quindi risultare diversi da quelli riscontrati nella vita “reale”: in effetti, i pazienti reclutati negli studi clinici sono generalmente meno anziani e meno fragili, con meno co-morbidità o con terapia farmacologica concomitante meno complessa. In caso di studi clinici promossi da sponsor for-profit (aziende farmaceutiche), l’accesso ai risultati della ricerca e ai campioni biologici è generalmente più difficile e ristretto rispetto agli studi promossi da enti di ricerca non-profit. In alcuni casi estremi, i campioni biologici vengono distrutti alla fine della sperimentazione clinica, ponendo il problema dell’eticità di una raccolta temporanea di campioni non messi a disposizione della comunità scientifica per ulteriori ricerche da cui i donatori potrebbero trarre vantaggi. Per ultimo, l’attendibilità degli studi dipende dalle condizioni di conservazione dei campioni biologici e dalla loro qualità e quindi dalle risorse allocate.

### **3. Alcuni aspetti etici**

Secondo il Comitato Nazionale per la Bioetica, il donatore deve essere chiaramente informato sui termini che regolano l’affidamento dei suoi campioni biologici ad una banca biologica a scopo di ricerca. In particolare, deve esser reso esplicito che la sua partecipazione è volon-

taria e che il consenso può essere revocato in ogni momento. Le regole di trasferimento dei suoi campioni ad altra banca o ad altre sedi ove verranno effettuate analisi specifiche devono essere definite senza ambiguità, compresa l'eventuale utilizzazione dei campioni per scopi non inizialmente delineati. Il donatore può scegliere di esser informato o negare la comunicazione di informazioni cliniche o genetiche ottenute a partire dall'analisi dei suoi campioni biologici, per sé o per i suoi familiari. Infine, le misure adottate per garantire la deidentificazione dei campioni biologici e in caso di chiusura prematura dell'attività della biobanca devono essere descritte. La donazione può avvenire in vita, ma, con particolari accorgimenti e indicazioni della misura di utilizzo prevista dal donante, anche dopo il decesso. Per tal caso è importante che vengano previamente fissate – norme – criteri nazionali che lo consentano sia nelle “dichiarazioni anticipate di volontà” che nelle decisioni che eventualmente spettassero a legali rappresentanti, o a quel familiare che agisse come amministratore di sostegno (legge del 9 gennaio 2004) o venisse indicato quale rappresentante di famiglia.

La proprietà e le condizioni di uso dei campioni biologici raccolti in studi clinici sono argomenti dibattuti all'interno della comunità scientifica e medica, come per le altre biobanche di ricerca. In particolare, occorre sapere se il campione biologico deve rimanere proprietà esclusiva dello sponsor (profit o non-profit) che promuove lo studio clinico, oppure se deve essere reso accessibile alla comunità scientifica allargata. Più generalmente, non è chiaro chi debba definire i principi di condivisione e di uso dei campioni biologici (e dati abbinati) che provengono da studi clinici multicentrici. In altre parole, il loro uso deve essere esclusivamente legato allo scopo originale dello studio clinico di provenienza oppure i campioni devono essere considerati come un patrimonio comune di grande rilevanza per le potenziali ricadute sulla salute dei cittadini? Per rispondere a queste domande importanti, è necessario aumentare il grado di conoscenza e di dibattito pubblico sulle biobanche. Le informazioni sulle biobanche esistenti sono generalmente molto

scarse, sia a livello accademico o industriale che nel pubblico. La costituzione di una biobanca dovrebbe essere segnalata nei vari registri pubblici che censiscono gli studi clinici, oltre ai cataloghi di risorse biologiche già organizzati a livello di infrastruttura, come ad esempio la rete Europea BBMRI (Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure).

#### **4. Condivisione dei campioni biologici**

Ogni banca biologica deve dotarsi di procedure di condivisione dei campioni biologici con richiedenti esterni, purché definite all'interno di una collaborazione a carattere scientifico. Per le biobanche costituite nell'ambito di studi clinici, l'approvazione è generalmente subordinata alla qualità scientifica del progetto di ricerca del richiedente, a valutazioni pratiche (disponibilità dei campioni) e ad un parere formale di un comitato direttivo dello studio clinico di provenienza dei campioni, oltre che al rispetto dell'autorizzazione originale del comitato etico e del consenso informato firmato dal donatore. A seconda della natura giuridica del richiedente (accademia o industria), si definiscono in seguito le regole che normano la proprietà dei campioni condivisi, l'accesso ai dati clinici associati ai campioni biologici, la proprietà intellettuale delle scoperte e la pubblicazione dei risultati della ricerca.

#### **5. Sostenibilità delle banche biologiche**

La sostenibilità a lungo termine delle banche biologiche è un altro argomento che deve essere affrontato. Siccome il commercio dei campioni biologici di origine umana non è compatibile con i principi etici e legali, almeno nell'Unione Europea, devono essere proposte delle regole trasparenti per garantire un accesso sostenibile ai campioni conserva-

ti nelle banche biologiche, a un costo ragionevole. D'altronde, le risorse economiche disponibili, sia a livello pubblico che privato, non consentono la sostenibilità a lungo termine delle biobanche. Le regole per definire i costi di accesso costituiscono a loro volta uno strumento per informare i donatori, le organizzazioni di pazienti e il pubblico sulle attività no-profit delle biobanche. Un modello di calcolo molto diffuso è quello del "cost-recovery", in cui vengono definite le risorse condivise (campioni biologici e dati associati), le condizioni della collaborazione fra richiedente e biobanca sancite in un documento chiamato Material Transfer Agreement (MTA) e la condivisione della proprietà intellettuale di eventuali scoperte derivanti dall'uso dei campioni condivisi. Diversi modelli possono essere proposti, che vanno da una imputazione totale dei costi sostenuti dalla biobanca (full-cost model), a un modello di costi marginali che prende in considerazione soltanto i costi di materiale monouso e di manipolazione dei campioni (marginal-cost model), passando per un modello intermedio che integra sia una percentuale del costo totale che un contributo alla biobanca (partial-cost + fee model).