



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 Pardolesi,
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

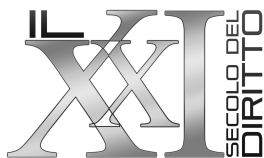
LA RICERCA SU MATERIALI BIOLOGICI DI ORIGINE UMANA: GIURISTI E SCIENZIATI A CONFRONTO

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

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



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 Pardolesi,
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

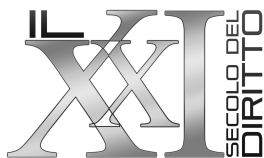
LA RICERCA SU MATERIALI BIOLOGICI DI ORIGINE UMANA: GIURISTI E SCIENZIATI A CONFRONTO

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

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

Giorgio Resta
Università Roma Tre

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

Queste pagine si propongono di illustrare in maniera estremamente schematica le ragioni che ci hanno indotto a promuovere una giornata di riflessione sul tema della ricerca su materiali biologici umani, sulle prospettive aperte, nonché sul metodo che ha caratterizzato lo svolgimento dei lavori.

Non è soltanto la consapevolezza della particolare rilevanza sociale delle attività di ricerca in campo biomedico che ci ha convinto dell'opportunità di sollecitare un confronto tra giuristi e operatori del settore. L'esigenza di una riflessione attenta su presupposti, condizioni e limiti della ricerca su materiali biologici di origine umana deriva anche dall'esistenza di un diffuso senso di insoddisfazione nei confronti dell'infrastruttura giuridica – e segnatamente legislativa – che governa, dovrebbe governare, l'attività quotidiana di medici e scienziati. L'incertezza delle regole applicabili e la percezione che lo svolgimento di attività di ricerca comporti dei rischi, in termini di commissione di illeciti di natura civile, amministrativa e spesso anche penale, non esattamente prevedibili nella loro natura ed entità sono due elementi che si rilevano frequentemente dal confronto con gli operatori del settore. Alla fonte di tale situazione non si colloca unicamente la rapidità dello sviluppo scientifico e tecnologico, che tende a rendere obsolete regole pensate per un contesto sociale differente (e penso qui in particolare alla rivoluzione dei *big data* oggi in atto, che ha sconvolto le premesse su cui si basava l'impianto tradizionale della normativa in materia di trattamento dei dati personali). Ma si trova anche la particolare caratteristi-

ca degli ordinamenti contemporanei che – per dirla con Grant Gilmore – sono passati dall’età delle certezze all’età dell’ansia, dove il tranquillizzante ordine gerarchico delle fonti del diritto ha lasciato il posto alla logica della regolazione multilivello, abbandonando la metafora della piramide per abbracciare (direbbe F. Ost) quella della rete, e dove la norma di fonte statuale soffre sempre più la concorrenza di norme statali sovra-nazionali o di norme *tout court* extra-statuali, come le norme sociali o le regole tecniche. Ciò è particolarmente evidente nel settore che ci interessa – quello della ricerca su materiali biologici di origine umana – il quale registra la stratificazione di norme su livelli e con caratteri differenti.

Una semplice elencazione di alcune delle fonti rilevanti in materia può illustrarlo: a livello sovranazionale pattizio la Convenzione di Oviedo sulla biomedicina e la Convenzione europea dei diritti dell’uomo (con la sua “interpretazione autentica” offerta dalla Corte di Strasburgo, oggi assunta al rilievo di fonte interposta); a livello comunitario la Carta dei Diritti fondamentali dell’Unione Europea (art. 3, 8, 21), le direttive in materia di donazione di cellule e tessuti (dir. 2004/23 e dir. 2015/565-566), tutela delle invenzioni biotecnologiche (dir. 98/44), protezione dei dati personali (dir. 95/46); i recenti Regolamenti in materia di sperimentazioni cliniche (reg. 536/2014) e protezione dei dati personali (reg. 2016/679); a livello interno le leggi attuative delle direttive comunitarie (ad es. D.Lgs. 219/2006), il Codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003), la L. 40/2004, nonché poi la fitta regolamentazione a livello subprimario, come i molteplici decreti del Ministero della Salute in materia di sperimentazione clinica (ad es. D.M. 17 dicembre 2004; D.M. 12 maggio 2006), i Provvedimenti dell’Autorità Garante per la Protezione dei dati Personali (in part. le Autorizzazioni generali in materia di dati genetici e di dati trattati per ricerca scientifica); ed infine i codici di autoregolamentazione (come il codice deontologico dei medici) e le altre norme che rientrano nel complesso e sfuggente universo della c.d. *soft law*.

Il numero delle disposizioni vigenti non è purtroppo una garanzia – anzi si trova spesso in un rapporto di proporzionalità inversa – della precisione formale, né della qualità sostanziale dei precetti che ne risultano. Nel nostro caso alla stratificazione delle fonti si accompagna, infatti, una notevole lacunosità, imperfezione e disorganicità della disciplina. Basti notare, ad esempio, che il campo sempre più importante degli studi osservazionali o non interventistici (quelli nei quali i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni all'autorizzazione all'immissione in commercio) è sottratto all'ambito di applicazione della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e mancano regole precise di rango primario che ne disciplinino modalità e limiti (anche con riferimento alle specifiche competenze dei Comitati etici); oppure si pensi alla questione dello statuto giuridico dei campioni biologici, che può essere ricavato per induzione, e con molte difficoltà dalla disciplina in materia di protezione dei dati personali, ma che lascia scoperte questioni cruciali come quella dei campioni di persone decedute conservati nelle strutture ospedaliere e nei laboratori di ricerca.

Tali incertezze, che affliggono il giurista che voglia porre ordine in tale ambito sistematico, hanno un duplice effetto distorsivo: da un lato sono potenzialmente paralizzanti per la ricerca, in quanto i rischi coinvolti possono indurre i ricercatori a desistere dal compimento di attività potenzialmente utili per la collettività; e dall'altro possono incrinare le garanzie dei soggetti coinvolti, anche per via – paradossalmente – del ricorso a forme di “burocrazia difensiva”, come la predisposizione di modelli di consenso informato sempre più comprensivi e articolati tali da diventare illeggibili. Peraltro, non si può dimenticare che la ricerca ha assunto oggi una dimensione transnazionale e sono sempre più frequenti gli studi che si avvalgono o del finanziamento di un'impresa estera, o di collaborazioni con centri di ricerca stranieri, o ancora i cui risultati sono destinati ad essere pubblicati su riviste internazionali (che a loro volta impongono standard editoriali, come l'obbligo di fornire attestazione di consenso informato o autorizzazione di comitati etici

anche nei casi in cui il nostro ordinamento non imporrebbe un’analoga regola). La farraginosità delle fonti di riferimento non contribuisce in questi casi alla chiara delimitazione delle prerogative ascritte e dei doveri imposti al ricercatore che opera nel nostro ordinamento, anche ai fini della circolazione transfrontaliera di dati e campioni biologici.

In breve, se vogliamo usare la terminologia degli economisti neo-istituzionali, questa situazione è fonte di elevati costi di transazione, i quali precludono un’ottimale organizzazione e conduzione delle attività di ricerca.

Mi limiterò quindi a ricordare alcuni dei profili più controversi dal punto di vista giuridico, e i quali meritano un’attenta riflessione:

- a) il rapporto tra campioni biologici e informazioni da questi ritraibili ai fini dell’applicazione della disciplina rafforzata in materia di dati genetici;
- b) i limiti in cui gli adempimenti richiesti dalla normativa in tema di sperimentazioni cliniche siano trasponibili agli studi “osservazionali”;
- c) la possibilità di svolgere attività di ricerca su campioni già in possesso delle strutture di ricerca ma per i quali manchino i relativi moduli di consenso;
- d) il regime dei dati e campioni di pazienti deceduti;
- e) il rapporto tra anonimato (ai fini della disciplina sul trattamento dei dati personali) e tracciabilità (prescritta dalle normative in materia di donazione di cellule e tessuti);
- f) limiti ed effetti delle dichiarazioni di revoca del consenso alla ricerca;
- g) il regime degli scambi internazionali dei campioni;
- h) il regime di appartenenza delle raccolte strutturate di dati e campioni realizzate in collaborazione con una pluralità di centri di ricerca nel corso degli anni;
- i) i rimedi esperibili nelle ipotesi di utilizzazione non consentita di campioni biologici.

Su questi profili si soffermeranno le relazioni della giornata, dalle quali trarremo senza dubbio spunti e suggerimenti illuminanti. Data la

natura dei problemi affrontati, si è ritenuto di strutturare la discussione in maniera incrociata, accomunando relazioni giuridiche e relazioni scientifiche. Si tratta certamente di un compito non facile, e tuttavia ineludibile se si aspira davvero ad una regolazione che muova dal basso e risponda in maniera equilibrata ai problemi e alle esigenze avvertite da chi quotidianamente opera nel campo clinico, diagnostico e della ricerca scientifica.

Il principale obiettivo che questo convegno si propone è quello di definire un quadro sufficientemente preciso di problemi e opzioni di disciplina, che possa preludere – auspicabilmente – ad un intervento organico di riforma simile a quello compiuto pochi anni addietro in Spagna o in Francia. In entrambi i casi sono state introdotte, dopo ampia riflessione, leggi generali sulla ricerca biomedica, ispirate ad una serie di principi che possiamo ritenere certamente condivisi dall'ordinamento italiano, come quelli di dignità della persona umana, libertà della scienza, riservatezza, gratuità, anonimato e precauzione. È auspicabile che al quadro organico dei principi appena richiamati e chiaramente desumibili dalle fonti europee possa corrispondere in tempi relativamente rapidi una normativa primaria altrettanto organica e coerente, che risponda ai bisogni della collettività, dei pazienti e degli operatori del settore.

Alberto Maria Gambino
Università Europea di Roma

Premessa di metodo

1. *Il diritto tra habere ed esse*

Il rapporto tra diritto positivo e valori implica una questione ermeneutica fondamentale che coinvolge il *problema del metodo*. Questione di metodo che è problema di interpretazione.

Due filoni principali si confrontano da circa mezzo secolo: il metodo assiologico, che rintraccia i valori sottesi alle norme giuridiche (Mengoni (1996), pp. 71 ss.; Falzea (1996), pp. 20 ss.) e il metodo normativista o formalista che muove dal significato letterale e sistematico delle norme (Tarello (1957), pp. 573 ss.). L'emergere di profondi fattori di crisi della tenuta dei sistemi codicistici hanno riavvicinato i due percorsi: la c.d. età della decodificazione, coll'incedere di leggi speciali volte a rincorrere l'incipiente esplosione di nuove realtà sociali ed economiche (Irti (1999), pp. 168 ss.); l'ampliamento delle fonti del diritto interno dalla Cee alla UE, le Convenzioni internazionali (Scalisi (2009), pp. 147 ss.; Lipari (2009), pp. 887 ss.; Moccia (2003), pp. 396 ss.); l'applicazione diretta di norme costituzionali in uno con la congenita elasticità delle clausole generali delle norme giuridiche (Cariola (2009), pp. 112 ss.).

Lo slittamento dell'endiadi *Parlamento - Legislatore* verso *Giurisprudenza (europea) - Diritto*, ha ridotto la soglia di aderenza a quei dati prelegislativi, come la centralità della persona, su cui vigilavano la Carte costituzionali e i loro garanti. Con la conseguenza, che proprio l'artificialità congenita del diritto (anche quello di rango superiore alla legge ordinaria), ha fatto emergere – quale presunta ancora di salvezza – la tesi che sostiene come davanti alle decisioni che coinvolgono la

sfera più intima e profonda dell'individuo il diritto debba farsi "mite", ovvero non possa "intralciare" decisioni che competerebbero alla c.d. autodeterminazione di singoli o di gruppi intermedi, e ciò a prescindere dalle valutazioni etiche e morali che prevalgono nelle comunità politiche di riferimento territoriale (Zagrebelski (1997)).

Non appare più percorribile lo schema caro al costituzionalismo moderno, che postula l'intangibilità legislativa dei diritti dell'uomo. Chiare evidenze sembrano infatti deporre per l'inveramento del teorema kelseniano "qualsiasi contenuto può acquisire forma costituzionale". A dire che l'argine al positivismo imperante, rappresentato dal riconoscimento costituzionale di una vicenda umana pregiudiziale, la persona, la sua dignità, la sua intangibilità (*i.e.* i diritti inviolabili "riconosciuti" dalla Repubblica all'art. 2 della Costituzione – e dunque preesistenti alla legge), pare oggi cedere il passo alla positivizzazione di regole che da una valenza mercatoria assumono in Europa la conformazione di ordinamento politico ed istituzionale dotato di forza normativa di rango talvolta superiore alle carte costituzionali dei Paesi membri.

Il sistema nel suo complesso ne ha risentito, scardinandosi la lineare architettura codicistica dove i diritti fondamentali si ancorano all'assolutezza dell'*esse* (diritti della persona, della personalità, che è anche "dinamica", con la disseminazione di dati ad essa attinenti) e alla relatività dell'*habere* (cose, patrimonio).

Il ruolo dello *ius positum* a presidio e difesa dei diritti fondamentali da incursioni, lesioni di agenti esterni (il diritto alla vita nei codici penali; i diritti della persona e della personalità nei codici civili e, segnatamente, l'art. 5 del codice civile italiano sul divieto degli atti di disposizione del proprio corpo; da ultimo, il tema cruciale della protezione dei dati personali, specie i più sensibili come quelli di carattere sanitario) ha seguito tradizionalmente lo schema del valore della persona da tutelare nella sua oggettiva assolutezza secondo il principio dell'indisponibilità e dell'integrità dell'essere, del proprio corpo, della propria identità, statica e dinamica. Persona e sua dignità muovono dal

dato biologico che implica una sua radice umana intrinseca, nella sua manifestazione cellulare, unica e irripetibile.

Emerge, però, sempre più, un sistema variegato che, recependo in modo meccanico nuovi modelli di *legal transplant* (Watson (1974)), ha finito col forzare le categorie giuridiche tradizionalmente legate all'essere e all'avere. Così, a partire dagli anni '90, proprio con l'avvento delle questioni bioetiche, anche il diritto civile viene chiamato in causa (D'Agostino (2011)). Sotto l'arcata di norme di fonte internazionale (la Convenzione di Oviedo del 1997; la Dichiarazione sul Genoma e i diritti umani dello stesso anno; la Dichiarazione sui dati genetici del 2003; la carta di Nizza), anche il diritto privato vede allargarsi l'orizzonte di una delle sue categorie fondamentali: l'autonomia. La giuridificazione del consenso informato segna un ribilanciamento del valore di alcuni diritti fondamentali (come quello all'integrità fisica personale, il principio costituzionale della dignità della persona umana, la tutela della salute) con altri valori (libertà e autonomia, quest'ultima nell'accezione di autodeterminazione) (da ultimo, v. Cacace (2017)).

Il punto di vista del diritto interno, dinnanzi al richiamo a categorie extracodicistiche e mutate da scienze non giuridiche, finisce col coincidere coll'interpretazione che le Corti danno al concetto di autonomia privata, che, dalla matrice tipicamente negoziale, finisce coll'abbracciare sfere di libertà che solo eccezionalmente ricevono tutela con strumenti di attuazione, assumendosi quale archetipo la nuova categoria dell'autodeterminazione. Si tratta di una vicenda dal forte impatto etico-sociale, che coinvolge, il rapporto legislatore-giurisprudenza e cristallizza l'odierna poligenesi del diritto, ormai estensibile – anche per la dottrina più prudente (Giacobbe (2015), p. 326) – al c.d. diritto vivente.

Così anche l'anelito alla completezza dei codici sembra essersi smarrito dinanzi a un'incontinente *vis* espansiva delle Corti europee e interne, che sempre più di frequente colma lacune normative attingendo anche a fonti estranee al sistema del diritto positivo, finendo talvolta per capovolgere le ragioni “ultime” degli ordinamenti civilistici.

In concreto, nel caso dell'autodeterminazione, la lettura giurisprudenziale e delle normative più recenti ha assegnato alla volontà dell'individuo il potere di disporre modi e collaborazioni sul corpo umano e sulla salute (L. Pelliccioli (2017), pp. 41 ss.; A. M. Gambino (2011), pp. 115 ss.).

2. Scelte individuali e scelte ordinamentali dello *ius positum*

Al diritto privato non spetta necessariamente “costringere” le libertà dentro le vicende dei diritti soggettivi, pena, come detto, l'affievolimento delle categorie dell'essere. Alla tesi che vedrebbe nello *ius positum* e in particolare nella sua accezione privatistica lo strumento di garanzia degli spazi di libertà colla categoria dell'autonomia, si contrappone il problema cruciale dell'effettiva tutela dei soggetti deboli, privi di reale autonomia o consapevolezza e, dunque, di libertà.

La linea più convincente si risolve nel tentativo di rinvenire strumenti di presidio pubblicistico all'interno delle stesse aree e sfere di autonomia, che per certi aspetti implicano la rimozione di impedimenti e condizionamenti, nell'aspettativa – forse, in parte, utopica – di recuperare una vera libertà del soggetto interessato (da libertà negativa – che protegge da condizionamenti – a libertà positiva, espressione di una scelta consapevole) (MARINI (2010), pp. 294 ss.). Ciò appare tanto più decisivo in un settore, come quello dei materiali biologici di origine umana, dove la piena conoscenza del legittimo titolare assume una dimensione di forte fragilità proprio per il gap informativo circa l'utilizzo e l'eventuale riutilizzo dell'elemento corporeo e delle relative informazioni ad esso attinenti.

Si tratta in definitiva di uscire dalle dinamiche strette del diritto dei privati, legato alla sua endemica disponibilità dell'oggetto di tutela, per ridefinire il ruolo del diritto pubblico, con l'esito prevedibile di reintrodurre valori di fondo attraverso la matrice politica e non più per una

“tradizione” cui i sistemi codicistici sono tributari. Ma almeno, così facendo, si confermerebbe l'impossibilità ontologica di sradicare dal diritto la sua funzione di segnare ciò che è percepito come giusto da ciò che si ritiene ingiusto non già a livello individuale ma quale comunità giuridica organizzata (Cotta (1985), pp. 13 ss.), anche per impedire derive di prassi e protocolli di stampo economicistico, che specie nel campo sanitario, segnerebbero un cambio di paradigma di forte pregiudizio non solo per il singolo paziente ma per la salute intesa come bene – anche e soprattutto – collettivo (fondamentale interesse della collettività, secondo l'art. 32 della Costituzione italiana).

Quando le scelte individuali non ledono interessi patrimoniali o personali di alcuno, esse restano nell'ambito di scelte libere, ma comportamenti non dannosi per altri possono, comunque, essere illegittimi (Resta (2002), pp. 810 ss.). Ove, dunque, operi un giudizio di disvalore, anche davanti ad atti non pregiudizievoli per altri, l'ordinamento può apprestare norme di protezione, in nome dell'interesse della comunità nel suo insieme e di chi per debolezza, necessità o mancanza di adeguata informazione potrebbe agire anche contro se stesso e la sua dignità intrinseca di essere umano.

Tornando al problema del metodo segnalato all'inizio, la maturazione di una diffusa consapevolezza antiformalista e anticoncettualista, favorita da una rinnovata attenzione alle concrete esigenze di vita, nella sua declinazione di un diverso *ethos* comunitario, sottese alle singole proposizioni normative e da una sempre più chiara percezione di queste ultime come prodotti storici (Pin (2005), pp. 437 ss.), rappresenta un punto di non ritorno. Il riconoscimento della c.d. “apertura cognitiva” del sistema del diritto positivo non può però portare a negarne allo stesso tempo l'insuperabile “chiusura normativa”. L'idea che sembra doversi respingere è, in altri termini, che la complessità sociale e il pluralismo dei valori abbiano messo ormai definitivamente in crisi qualsiasi aspirazione sistematica del giurista. Ad opporsi è la fiducia nella possibilità di una scienza giuridica come rigorosa sistematica concettuale.

Il confronto col sistema delle *rationes* positive – e dunque una sana pratica del metodo dogmatico – rappresenta ancora un passaggio obbligato ove si intenda salvaguardare l’aspirazione di ciascuno affinché sia sempre preservata la prerogativa della legge, nella sua accezione di presidio di tutela, specie delle fasce e dei soggetti più fragili della popolazione, ai quali si iscrive ciascuno di noi nel momento dell’assunzione del ruolo ingrato di paziente, di malato; e quando si parla di dogmatica giuridica e di metodo sistematico si rifiuta proprio il dogmatismo della c.d. “giurisprudenza dei concetti”, la quale, com’è noto, finì per intendere i concetti ricavati per astrazione dal dato positivo come vere e proprie entità sostanziali, incorrendo così nell’errore di ritenere che da essi fosse addirittura possibile dedurre ulteriori proposizioni giuridiche (Mengoni (1996), pp. 20 ss.). Il che dovrebbe, dunque, servire anzitutto a rafforzare il convincimento che, come insegnava Salvatore Pugliatti, anche il diritto è, a suo modo, scienza e non pura opinione e che, pertanto, come ogni vera scienza, esso «non perviene mai allo scetticismo, ma richiede come condizione di esistenza l’assenza di ogni scetticismo»; «in un certo senso – proseguiva Pugliatti – *vuole* una fede, è una mistica» (Pugliatti (1941), pp. 197 ss.).

Ciò anche e soprattutto laddove, come avviene sempre più di frequente nei nostri tempi, interventi continui, disorganici e spesso lacunosi della legge rendono straordinario lo sforzo di sistemazione richiesto all’interprete, che lo induce fatalmente a farsi legislatore. L’obbedienza richiesta al giurista nei confronti del dato positivo è, per dirla con un’efficace e fortunata espressione di Philipp Heck, un’obbedienza (non cieca, ma) “pensosa”, “riflessiva” (*denkender Gehorsam*), e cioè costantemente attenta a cogliere le opzioni di ordine valutativo del legislatore e a tenerne adeguatamente conto anche nella soluzione e nella ricaduta sul sistema dei casi non espressamente regolati, quale è quello oggi dello statuto giuridico del materiale biologico di origine umana e delle relative attività di ricerca su di esso.

Bibliografia

S. CACACE, *Autodeterminazione in salute*, Giappichelli, Torino, 2017.

A. CARIOLA, *La “tradizione” costituzionale: contro l’original intent nell’interpretazione della Costituzione*, in *Studi in onore di L. Arcidiacono*, II, Giuffrè, Milano, 2009, pp. 112 ss..

S. COTTA, *Il diritto nell’esistenza. Linee di ontogenomenologia giuridica*, Giuffrè, Milano, 1985, pp. 13 ss..

F. D’AGOSTINO, *Bioetica e biodiritto. Ventuno voci fondamentali*, Giappichelli, Torino, 2011.

A. FALZEA, *Introduzione alle scienze giuridiche*, Giuffrè, Milano, 1996, spec. pp. 20 ss..

A. M. GAMBINO, *Direttive anticipate e diritto privato*, in AA.VV., *Autonomia e autodeterminazione. Profili etici, bioetici e giuridici*, a cura di C. Navarini, Editori Riuniti, Roma, 2011, pp. 115 ss..

G. GIACOBBE, *La giurisprudenza come fonte del diritto?*, in *Iustitia*, 2015, pp. 313 ss..

N. IRTI, *L’età della decodificazione*, Giuffrè, Milano, 1999, spec. pp. 168 ss..

N. LIPARI, *Il problema dell’effettività del diritto comunitario*, in *Riv. trim. dir. proc. civ.*, 2009, pp. 887 ss..

G. MARINI, *Il consenso*, in *Ambito e fonti del biodiritto*, a cura di S. Rodotà e M. Tallacchini, in *Trattato di biodiritto*, diretto da S. Rodotà e P. Zatti, 2010, pp. 294 ss..

L. MENGONI, *Ermeneutica e dogmatica giuridica*, Giuffrè, Milano, 1996, pp. 71 ss..

A. FALZEA, *Introduzione alle scienze giuridiche*, Giuffrè, Milano, 1996, spec. pp. 20 ss..

L. MOCCIA, *Dal “mercato” alla “cittadinanza”*: ovvero dei possibili itinerari di diritto privato europeo, in *Riv. trim. dir. proc. civ.*, 2003, pp. 396 ss..

L. PELLICCIOLI, *Le obiezioni all’uso della natura e dell’ordine natu-*

rale delle cose nell'argomentazione giuridica, in *Nuovo dir. civ.*, 2017, pp. 41 ss..

A. PIN, *La Corte di Strasburgo e le divisioni interne della comunità islamica*, in *Quad. costit.*, 2005, pp. 437 ss..

S. PUGLIATTI, *La logica e i concetti giuridici*, in *Riv. dir. comm.*, XXXIX, 1941, pp. 197 ss..

G. RESTA, *La disponibilità dei diritti fondamentali e i limiti della dignità (note a margine della Carta dei Diritti)*, in *Riv. dir. civ.*, II, 2002, spec. pp. 809 ss..

V. SCALISI, *Complessità e sistema delle fonti di diritto privato*, in *Riv. dir. civ.*, 2009, I, pp. 147 ss..

G. TARELLO, voce *Formalismo*, in *Noviss. dig. it.*, 1957, pp. 573 ss..

A. WATSON, *Legal Transplants: An Approach to Comparative Law*, Scottish Academic Press, Edinburgh, 1974.

G. ZAGREBELSKI, *Il diritto mite. Legge, diritti, giustizia*, Einaudi, Torino, 1997.

Carlo Petrini
Istituto Superiore di Sanità

Introduzione ai lavori

La data in cui si svolge, presso la Camera dei Deputati, il convegno “La ricerca su materiali biologici di origine umana. Giuristi e scienziati a confronto” (3 ottobre 2016) segue di pochi giorni il venticinquesimo anniversario di un ritrovamento straordinario: il 19 settembre 1991, sul versante italiano del ghiacciaio del Similaun a 92 metri dal confine austriaco, i turisti tedeschi Erika e Helmut Simon trovarono la mummia di un uomo. L’uomo mummificato è oggi noto nel mondo intero con il nome Ötzi, l’“uomo di ghiaccio”. La mummia fu prelevata dal luogo del ritrovamento e trasferita in elicottero a Vent, in Austria. Da qui fu trasferita su un carro funebre a Innsbruck, dove iniziò ad essere studiata. Tecniche di datazione stabilirono l’età del reperto: circa 5.100 anni. La controversia apertasi circa la posizione del ritrovamento rispetto al confine italo-austriaco fu presto risolta, stabilendo definitivamente che il luogo è in territorio italiano. A seguito di un accordo tra il governo austriaco e la Provincia Autonoma di Bolzano, Ötzi fu quindi trasferito da Innsbruck al Museo Archeologico dell’Alto Adige di Bolzano.

L’origine etnica di Ötzi divenne presto oggetto di una vivace disputa. Come è noto, il territorio in cui il reperto fu trovato passò dall’impero austro-ungarico all’Italia dopo la fine della prima guerra mondiale. Nella popolazione locale vi è, tuttora, una forte identità legata alle origini austro-ungariche e, più specificamente, tirolese. Ötzi morì colpito ad una spalla da una lancia. Qualcuno intraprese studi volti a stabilire se, nel momento in cui fu colpito, Ötzi stesse camminando da nord a sud oppure viceversa e, quindi, se l’assassino fosse più probabilmente di origine germanica oppure di origine italiana. In altre parole, si cercò di utilizzare Ötzi per individuare se le origini della popolazione

sudtirolese siano prevalentemente mitteleuropee oppure mediterranee. Nel 1993 un gruppo di scienziati (senza la partecipazione italiana) studiò il DNA mitocondriale della mummia. I risultati furono pubblicati il 17 giugno 1994 nella rivista *Science* e mostrarono che «il tipo mitocondriale del DNA concorda con la variazione genetica degli europei contemporanei e che era più strettamente legato al tipo mitocondriale determinato dalle popolazioni dell'Europa centrale e settentrionale»¹. Andreas Keller e altri ricercatori, in un articolo pubblicato il 28 febbraio 2012 in *National Communications*, affermarono: «Qui riportiamo la completa sequenza genomica dell'uomo di ghiaccio e mostriamo una concordanza al 100% con il sequenziamento del DNA mitocondriale precedentemente riportato. Presentiamo indicazioni che suggeriscono un antenato comune tra l'uomo di ghiaccio e gli attuali abitanti delle regioni costiere del mar Tirreno e che l'uomo probabilmente aveva occhi grigi, apparteneva al gruppo sanguigno 0 ed era intollerante al lattosio. La sua predisposizione genetica mostra un aumentato rischio di malattia coronarica e può aver contribuito alle calcificazioni vascolari precedentemente riportate»². Il 7 ottobre 2012 Marek Janko, Robert W. Stark e Albert Zink, mediante uno studio pubblicato nel *Journal of the Royal Society Interface* nel quale «la composizione morfologica e molecolare dei corpuscoli di sangue è verificata tramite microscopia atomica e misure di spettroscopia Raman», mostrarono che «gli eritrociti dell'uomo di ghiaccio si sono preservati in campioni di tessuto per oltre 5.000 anni»³.

Applicando rigorosamente i criteri di etica normalmente in uso per

¹ O. Handt, M. Richards, M. Trommsdorff, C. Kilger, J. Simanainen, O. Georgiev, et al., *Molecular genetic analyses of the Tyrolean Ice Man*, *Science* 1994;264(5166):1775-8.

² A. Keller, A. Graefen, M. Ball, M. Matzas, V. Boisguerin, F. Maixner et al., *New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing*, *Nature Communications* 2012;3:698.

³ M. Janko, R.W. Stark, A. Zink, *Preservation of 5300 year old red blood cells in the Iceman*, *Journal of the Royal Society Interface* 2012;9(75):2581-90.

la ricerca con materiale biologico umano, dovremmo osservare che Ötzi

- non ha dato alcun consenso al trasporto ed alla conservazione del suo materiale biologico;
- non ha dato alcun consenso alle ricerche;
- non avrebbe mai potuto immaginare che il suo corpo diventasse oggetto di una disputa tra ricercatori (e tra autorità pubbliche);
- non ha tratto alcun beneficio dalle ricerche;
- non ha discendenti ai quali chiedere se presumibilmente avrebbe dato il consenso (i due gruppi locali che potrebbero essere discendenti sono in rivalità);
- non ha lasciato alcun elemento che permetta di ricostruire la sua volontà, né vi è alcuna possibilità di interpretare il suo pensiero a causa della distanza temporale e culturale.

Come dovremmo, dunque, giudicare tali ricerche sotto il profilo dell'etica? Ciascuno può formulare la propria risposta alla domanda, ma è molto probabile anche tra gli eticisti vi sia una maggioranza concorde nel reputare legittime le ricerche su Ötzi. Il problema, semmai, è che alcune ricerche effettuate sulla mummia sono un po' stravaganti, ed è arduo individuarne il valore scientifico.

Gli interrogativi che possono emergere dalle ricerche condotte su Ötzi sono soltanto alcuni tra gli innumerevoli problemi etici, giuridici e organizzativi posti dalla ricerca con materiale biologico di origine umana. Tra questi vi sono: informazione e consenso, tutela dei dati sensibili, proprietà dei biomateriali e dati ad essi collegati, ricadute commerciali, rischi di discriminazione, tracciabilità dei campioni, assenso dei minori, benefici individuali e collettivi, sostenibilità economica delle biobanche, ruolo dei comitati etici, nozione di “dono”, gestione dei cosiddetti “incidental findings”, (cioè risultati potenzialmente rilevanti per la salute scoperti durante uno studio, ma che esulano dagli scopi dello studio) e numerosi altri. La portata di tali interrogativi è notevole.

Alcuni problemi sono oggetto di dibattito da lungo tempo e sono tuttora irrisolti. Le difficoltà nel delineare soluzioni univoche sono ali-

mentate da vari fattori. Per esempio, talvolta emergono divergenze tra linee guida, normative e altri documenti di riferimento.

Le compravendite di materiale biologico umano che talvolta si realizzano sono emblematiche in tal senso. Come è noto, nell'articolo 21 della Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina del Consiglio d'Europa, relativo al divieto di profitto, si stabilisce che «il corpo umano e le sue parti non debbono essere, in quanto tali, fonte di profitto»⁴. Ciò che accade in vari Stati (anche membri del Consiglio d'Europa e che hanno sottoscritto e ratificato la Convenzione), tuttavia, a volte non è conforme a tale disposizione. Per esempio, nel marzo 2004 il Norddeutscher Rundfunk, un network radiotelevisivo della Germania settentrionale, trasmise un servizio relativo al commercio di campioni biologici, prelevati da pazienti affetti da tumore, avvenuto al centro medico universitario Hamburg-Eppendorf (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Uke). Il servizio documentò che l'ospedale aveva venduto in varie parti del mondo, tramite la ditta statunitense Tristar, collezioni di campioni biologici. I pazienti da cui i campioni provenivano non avevano dato il consenso ed erano ignari della vendita. I fatti descritti nella trasmissione destarono unanime indignazione nella cittadinanza. L'ospedale, però, risultò pienamente in regola. Infatti, la vendita di campioni biologici umani senza consenso, e senza alcuna informazione agli interessati, è legittima secondo una normativa vigente nel l nder di Amburgo: la normativa prevede, come unica condizione, che il materiale biologico sia anonimizzato⁵. Un caso recente, avvenuto nel 2016,   l'acquisto della societ  sarda SharDna da parte di Tiziana Life Science, una societ  londinese a guida italiana. La somma per l'acquisto  

⁴ Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of human being with regards to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine, 4 April 1997, in www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168007cf98.

⁵ C. Lenk, K. Beier, *Is the commercialisation of human tissue and body material forbidden in the countries of the European Union?*, *Journal of Medical Ethics* 2012;38(6):342-6.

280.000 euro (sebbene, alcuni anni prima, la società fosse valutata circa 4 milioni di euro). La principale attività di SharDna era la gestione di una biobanca genetica contenente 230.000 campioni biologici (prevalentemente sangue e siero), donati da 13.000 individui sardi residenti nell'Ogliastra. Come è noto, l'Ogliastra è la zona della Sardegna con una popolazione di centenari fra le più numerose al mondo.

Il doveroso divieto di trarre profitto dal corpo umano e delle sue parti non contrasta con il legittimo, ed anzi anch'esso doveroso, rimborso delle spese sostenute per raccolta, conservazione, lavorazione di cellule, sangue, tessuti, organi umani. In tali casi è giusto che la struttura sanitaria che utilizza il materiale rimborsi le spese alla struttura che ha (o alle strutture che hanno) prelevato, conservato, lavorato il materiale. Ciò è tipico delle biobanche a scopo terapeutico, ma problematiche molto simili si pongono anche per le biobanche di ricerca (specialmente in considerazione del fatto che spesso il materiale biologico umano raccolto a scopo terapeutico si rivela inidoneo, e può quindi essere utilizzato a scopo di ricerca). Tracciare confini per distinguere profitto da legittimo rimborso è, in molte circostanze, arduo. L'argomento è stato affrontato dal "Ad hoc working group on the prohibition of making a financial gain from the human body" del Consiglio d'Europa⁶. Il Gruppo di lavoro è stato incaricato di elaborare un'interpretazione dell'articolo 21 ("Divieto di profitto") della Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nel quale si stabilisce: «Il corpo umano e le sue parti non debbono essere, in quanto tali, fonte di profitto». L'interpretazione di tale articolo è stata, fin dagli inizi, oggetto di controversie. Si prevede che il documento elaborato dal Gruppo di Lavoro venga formalmente adottato nel corso dell'anno 2017 dalle tre istituzioni del Consiglio d'Europa coinvolte: Committee on Bioethics (DH-BIO), European Committee on Blood Transfusion (CD-P-TS), European Committee on Transplantation of Organs (CD-P-TO).

⁶ C. Petrini, *"Non-remunerated donation": A tautology?* *Blood Transfusion*, 2018;16(1):4-6.

Incertezze sono talvolta create non solo da contraddizioni quali quelle sopra esemplificate, ma anche da errori e, talora, da negligenze. Clamoroso, a questo proposito, è il fatto che tuttora siano disponibili, in siti istituzionali, traduzioni tra loro opposte dell'articolo 22 della Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina. L'articolo riguarda le condizioni per l'utilizzo di materiale biologico umano. Nel sito di una stessa autorevole istituzione internazionale si trovano, in pagine diverse, due traduzioni in lingua italiana: in una⁷ si consente ciò che nell'altra⁸ è proibito⁹. Nelle due lingue ufficiali (inglese e francese)¹⁰ in cui è redatto il testo, l'articolo 22 è invece univoco, e contiene indicazioni esplicite sulle condizioni per l'ammissibilità dell'utilizzo.

In conclusione non si può non rilevare che la ricerca con materiale biologico umano occupa una parte di rilievo tra le attività dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e che l'Unità di Bioetica dell'ISS, co-organizzatrice della giornata di studio i cui atti sono raccolti nel presente volume, partecipa a molte di tali attività.

Il nuovo Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'ISS¹¹, che fa seguito al nuovo Statuto¹², prevede l'articolazione

⁷ «Allorquando una parte del corpo umano è stata prelevata nel corso di un intervento, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata, se non in conformità alle procedure di informazione e di consenso appropriate».

⁸ Allorquando una parte del corpo umano è stata prelevata nel corso di un intervento, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata in conformità alle procedure di informazione e di consenso appropriate».

⁹ C. Petrini, *Pitfalls and controversies in the Italian translation of the "Convention on Human Rights and Biomedicine"*, *Medico-Legal Journal*, 2011;79(3):100-2:

¹⁰ «When in the course of an intervention any part of a human body is removed, it may be stored and used for a purpose other than that for which it was removed, only if this is done in conformity with appropriate information and consent procedures», «Lorsqu'une partie du corps humain a été prélevée au cours d'une intervention, elle ne peut être conservée et utilisée dans un but autre que celui pour lequel elle a été prélevée que conformément aux procédures d'information et de consentement appropriées».

¹¹ Ministero della Salute. Decreto 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'arti-

dell'area operativa tecnico-scientifica dell'ISS in 6 dipartimenti, 16 centri nazionali, 2 centri di riferimento, 5 servizi tecnico-scientifici e un organismo notificato. In molte di tali strutture la ricerca con materiale biologico umano è una componente essenziale dell'attività di ricerca. La rilevanza, per l'ISS, delle ricerche con materiale biologico umano è attestata, tra l'altro, dall'elevato numero di progetti di ricerca che utilizzano materiale biologico umano. Le tipologie di progetti presentate al Comitato Etico dell'ISS nell'ultimo triennio, infatti, sono così ripartite: registri 2.5%, trapianti 2.5%, altri 7.5%, sperimentazioni cliniche 12.5%, ricerche non cliniche 32.5%, studi con materiale biologico e/o dati clinici: 42.5%.

Non si può, inoltre, non citare il ruolo di partecipazione e coordinamento attribuito all'ISS dal Ministero della Salute, in accordo con il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca MIUR, in tre infrastrutture di ricerca europee nel campo delle scienze biomediche e della salute: European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine (EATRIS); European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN); Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI).

BBMRI, oggetto di alcune relazioni pubblicate nel presente volume, include una rete di biobanche che conservano in qualità materiale biologico umano, nonché i dati associati, per studi di farmacogenomica, farmacogenetica, epidemiologia e medicina personalizzata, con finalità di miglioramento della salute. BBMRI, dunque, è interamente orientata alla ricerca con materiale biologico umano, ma la ricerca con materiale biologico umano costituisce una componente rilevante dell'attività anche delle due altre infrastrutture.

colo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106, in *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie generale* 15 aprile 2016;157(88):19-28.

¹² Ministero della Salute. Decreto 24 ottobre 2014. Approvazione dello statuto dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 2 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106, in *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie generale* 18 novembre 2014;155(268):19-24.

Organizzazione delle biobanche e strumenti di controllo

Sommario: 1. Il materiale biologico di origine umana ai fini di ricerca: stato dell'arte – 2. Le sfide scientifiche del *biobanking* – 3. Organizzazione delle biobanche: l'iniziativa ISO / TC 276: WG2 “Biobanche e risorse biologiche”

1. Il materiale biologico di origine umana ai fini di ricerca: stato dell'arte

Il materiale biologico umano, inteso come l'insieme del campione biologico ed i dati a questo associati, rappresenta un patrimonio per la società in quanto è strumento essenziale sia per la ricerca che per lo sviluppo di applicazioni biotecnologiche. Il materiale biologico è quindi costituito da una parte fisica e da un corollario di informazioni associate che rappresentano il grado di “conoscenza” che si ha su tale campione. Benché, in qualche caso, è solo il campione biologico nella sua componente fisica ad essere necessario allo studio (i.e.: modellistica per medicina e ricerca di base, *testing* di fasi preliminari), nella stragrande maggioranza dei casi è il patrimonio dei dati associati al campione che determina l'importanza e la insostituibilità dell'utilizzo di un determinato materiale biologico rispetto ad altro materiale analogo. Inoltre, è sempre più frequente il caso in cui sono unicamente i dati ad essere di primario interesse per il ricercatore, in quanto questi si prestano ad essere oggetto di analisi, di studi statistici e fungono da stimolo a quesiti scientifici più mirati. L'uso del dato è dipendente dal formato del dato (grezzo, aggregato, strutturato in metadati, eccetera) a disposizione.

Le biorisorse, intese in questo contesto proprio come l'insieme del

campione biologico e dei dati associati, costituiscono il materiale di elezione per lo sviluppo della medicina traslazionale, delle terapie avanzate e personalizzate così come per gli studi epidemiologici, il *testing* di diagnostici e farmaci, i biomonitoraggi, la valutazione degli screening ed il progresso delle biotecnologie avanzate per la produzione di molecole e farmaci¹.

I dati a corredo del campione sono di varia tipologia e sono quelli raccolti al momento della richiesta della collezione del campione (i.e.: relativi al consenso, personali, demografici, epidemiologici, socio-culturali, sanitari, eccetera), quelli relativi ai processi di gestione (i.e.: dati sul trasporto, analitici, conservazione, tracciabilità, monitoraggio, distribuzione) e quelli più propriamente derivati dalle analisi e caratterizzazione del campione stesso. Il ventaglio sempre crescente del bagaglio di conoscenze che possono derivare dallo studio dei singoli campioni (i.e.: *omics*, *imaging data*, manipolazioni geniche, derivazione di linee cellulari, *high-throughput screening*) fa sì che il materiale biologico sia un patrimonio con un capitale crescente: il suo valore aumenta con la quantità e la qualità delle informazioni ad essa associate, anche se, in effetti, la quantità di campione fisico tende ad esaurirsi.

I campioni umani vengono conservati nelle biobanche che svolgono il ruolo di custodi e sono responsabili della gestione dei campioni. Tre le principali tipologie di biobanche di materiale biologico di origine umana: le biobanche di ricerca, sostanzialmente deputate a conservare e fornire risorse per studi tesi a tutelare la salute e migliorare la qualità della vita; le biobanche terapeutiche, destinate alla gestione di materiale per uso terapeutico (Decreto legislativo di adozione della *Directive* 2004/23/CE) e quelle forensi². Interessante notare che sono proprio i

¹ F.S. Collins, H. Varmus, *A New Initiative on Precision Medicine*, in *New England Journal Medicine*, 2015, 372:793-795.

² Banca Dati Nazionale del DNA. Disponibile a: <http://www.ilsole24ore.com/art/notizie/2016-05-27/dna-10-giugno-banca-dati-trovare-criminali-e-persone-scomparse-094002.shtml?uuid=ADoLJsQ>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

risultati e le metodologie derivate dalle biobanche di ricerca a essere il promotore di tutte attività di conservazione del materiale umano.

A fronte dell'estesa potenzialità di utilizzo del capitale del materiale umano a fini di ricerca, resta uno scenario attuale di insufficiente uso dei campioni conservati nelle biobanche e ciò deriva da molteplici fattori³.

Le potenzialità del materiale biologico quale risorsa essenziale per lo sviluppo delle conoscenze si concretizzano quando il materiale biologico possiede due requisiti essenziali: *i.* campione e dati sono stati gestiti in qualità in ogni singola fase che va dalla raccolta alla distribuzione; *ii.* campione e dati sono stati raccolti in accordo a requisiti etico - legali e regolatori (i.e.: consenso informato, orizzonte temporale di utilizzo, scopi, mobilità extranazionale) che ne delimitano in maniera chiara il perimetro dell'utilizzo. Pertanto, volgendo uno sguardo al mondo non sorprende che i Paesi che hanno sviluppato infrastrutture per il *biobanking* di ricerca più organizzate e complesse sono quelle che da tempo operano secondo delle *policy* di gestione che coniugano gli aspetti etico-legali con quelli di manipolazione del campione/ dati.

In Italia lo scenario corrente è costituito da un insieme di leggi cogenti derivate dal Garante ed una serie di linee guida e di documenti (*soft law*) di ottima impostazione che soffrono, però, di eterogeneità, frammentarietà e soprattutto non sono uniformemente interpretati ed adottati⁴. Tale panorama non favorisce lo sviluppo di *policy* semplificate per l'accesso ai campioni e determina uno svantaggio del Paese rispetto alle necessità dei settori pubblici e privati di avere accesso rapido alle biorisorse di cui hanno bisogno per la realizzazione degli obiettivi⁵. È auspicabile che an-

³ J. Vaught, A. Kelly, R. Hewitt, *A review of international biobanks and networks: success factors and key benchmarks*, in *Biopreserv Biobank*, 2009, 7(3):143-150.

⁴ A. Calzolari, M. Napolitano, E. Bravo, *Review of the Italian current legislation on research biobanking activities on the eve of the participation of national biobanks' network in the legal consortium BBMRE-ERIC*, in *Biopreserv Biobank*, 2013, 11(2):124-128.

⁵ National Research Council, Committee on a framework for developing a New Taxonomy of Disease, *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Net-*

che in Italia si delinei un quadro generale di riferimento di largo consenso, in linea con principi europei e, laddove possibile, internazionali, che trovi applicazione in tutte le infrastrutture del settore.

Uno degli ostacoli attualmente esistenti ad un largo utilizzo dei campioni già conservati è rappresentato dall'insufficiente e/o non chiaro perimetro di utilizzo dei campioni conservati al di fuori dello studio per il quale sono stati raccolti, che riporta alle succitate questioni etico, legali sociali e regolatorie⁶. I criteri di arruolamento, la *vision*, e le *policy*⁷ sono cambiate profondamente in questi anni e i consensi, laddove esistenti e recenti, spesso non rivelano le reali volontà del donatore in quanto non esplorano il destino del campione per un orizzonte temporale sufficientemente lungo e/o non necessariamente legato alla sperimentazione originale. Tali limitazioni esistono in quanto, a differenza di quanto accade per le biobanche terapeutiche che sono finemente regolate, manca per le biobanche di ricerca un quadro di riferimento condiviso tra le varie comunità scientifiche e riconosciuto a livello etico-legale. Tra le molteplici lacune possiamo citare la mancanza di una definizione di biobanca di ricerca⁸, la variabilità e il grado di definizione degli indirizzi e le diverse linee guida tra le differenti aree della medicina, la in-

work for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease, 2011, Washington (DC), National Academies Press (US). P. Keeling, M. Roth, T. Zietlow, *The economics of personalized medicine: commercialization as a driver of return on investment*, in *N Biotechnology*, 2012, 29:720-731.

⁶ S.B. Haga, L.M. Beskow, *Ethical, legal, and social implications of biobanks for genetics research*, in *Adv Genet*, 2008, 60:505-544.

⁷ C. Lenk, *Donors and Users of Human tissues for research purpose*, in *Trust in Biobanking: Dealing with Ethical, Legal and Social Issues in an Emerging Field of Biotechnology*, P. Dabrock, J. Taupitz, J. Ried. (Eds), 2010, Heidelberg & Berkeley - Springer Verlag; K. Morris, *Revising the Declaration of Helsinki*, *Lancet*, 2013, p. 381 e 1889-1890; Research Data Alliance (RDA). <https://www.rda-alliance.org/about-rda>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

⁸ A. Calzolari, M. Napolitano, E. Bravo, *Review of the Italian current legislation on research biobanking activities on the eve of the participation of national biobanks' network in the legal consortium BBMRI-ERIC*, in *Biopreserv Biobank*, 2013, p. 11(2) e pp. 124-128.

determinatezza sulle regole riguardanti i flussi transfrontalieri dei campioni e la ripartizione dei benefici. A tutto ciò aggiunge la crescente variabilità tra le varie norme regionali sulle biobanche di ricerca, che va ad aumentare la già presente eterogeneità della valutazione dei comitati etici ed il rischio di auto-referenzialità.

2. Le sfide scientifiche del *biobanking*

Il lavoro di Simeon-Dubach and Watson⁹ descrive la evoluzione del *biobanking* e le sfide gestionali principali che questo settore deve affrontare. La “numerosità” dei campioni necessari per uno studio è la prima fra tutte. In termini statistici “la potenza dello studio” è determinata dal numero di campioni analizzati che deve essere adeguato a rispondere al requisito scientifico oggetto dello studio e ne determina la attendibilità dei risultati. Disporre di una appropriata numerosità ha costituito e costituisce, una grande spinta al networking sia territoriale¹⁰ che tematico¹¹. Le reti di biobanche permettono di rispondere in modo adeguato a questa esigenza. La costituzione del *network* europeo *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI-ERIC)¹², che mette in rete le biobanche di tutti i paesi europei partecipanti all’infrastruttura, risponde, tra l’altro, proprio alla esigenza di avere un fronte unico di accesso ad un grande numero di campioni.

La “qualità” delle biorisorse è l’ulteriore caratteristica imperativa

⁹ D. Simeon-Dubach, P. Watson, *Biobanking 3.0: Evidence based and customer focused biobanking*, in *Clin Bioch* 2014; 47: 300-8.

¹⁰ China National GeneBank (CNGB). www.CNGB.org. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

¹¹ Fondazione Telethon. <http://www.telethon.it/>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017; Global Alliance for Genomics and Health (2017). <http://genomicsandhealth.org/>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

¹² Biobanking and biomolecular resources research infrastructure - european research infrastructure consortium (BBMRI-ERIC), <http://www.bbmri-eric.eu/>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

che deve possedere il materiale umano da usare nella ricerca¹³. Per un campione la qualità può non essere un concetto univocamente definibile perchè è dipendente dalle finalità analitiche a cui è destinato [*fit to purpose*]. Inoltre, la adeguatezza di una determinata procedura di biobanking può solo derivare da evidenze sperimentali. In questo contesto l'importanza della definizione delle procedure, della preanalitica, della tracciabilità e ottimizzazione dei processi e del piano di gestione dei dati (*data management plan*) assumono un ruolo sempre più rilevante. Negli ultimi anni la qualità dei campioni conservati sta aumentando progressivamente, ma in modo non sistematico, cosicché la comparazione dei risultati e/o la armonizzazione restano ancora obiettivi da raggiungere e sono molteplici i progetti internazionali focalizzati sullo sviluppo di strumenti utili per il superamento di tali criticità¹⁴.

La terza criticità del *biobanking* è la sostenibilità¹⁵. Molteplici sono i modelli economici proposti per la gestione delle biobanche¹⁶, e il grado di complessità di queste infrastrutture spesso consente loro di offrire variegati servizi utili e monetizzabili per il settore pubblico e privato. Tuttavia il valore intrinseco del materiale umano non ne permette una commercializzazione¹⁷, pertanto, pur costituendo un motore di attività economiche sul territorio¹⁸ le biobanche, specie quelle pubbliche, diffi-

¹³ D. Simeon-Dubach, P. Watson, *Biobanking 3.0: Evidence based and customer focused biobanking*, in *Clin Bioch* 2014; 47: 300-8.

¹⁴ *Public Population Projects in Genomics and Society* (P3G). Disponibile a: <http://p3g.org/resources/biobank-toolkit>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

¹⁵ D. Simeon-Dubach, P. Watson, *Biobanking 3.0: Evidence based and customer focused biobanking*, in *Clin Bioch* 2014; 47: 300-8.; BioSHaRE. <http://www.bioshare.eu/>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

¹⁶ M. Ciaburri, M. Napolitano, E. Bravo, *Business Planning in Biobanking: How to Implement a Tool for Sustainability*, in *Biopreserv Biobank*. 2017, 15:46-56.

¹⁷ Convenzione di Oviedo per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina; Consiglio d'Europa, 1997.

¹⁸ V. Walcke-Wulffen, V. Fraunhofer, IBTM (2009). *Report: case study on the economic impact of biobanks illustrated by EuroCryo Saar*. Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering (IBMT). Disponibile a: [34](http://bbmri-</p></div><div data-bbox=)

cilmente possono essere infrastrutture che si auto-sostengono.

Le sfide scientifiche del *biobanking* sono quindi tutte riconducibili alla necessità di un grado organizzativo elevato associato a standard operativi di qualità che coprono ed integrano tutti i processi connessi alle attività del trattamento e conservazione del materiale umano nonché della gestione bioinformatica e di continuo aggiornamento dei processi. L'organizzazione di una biobanca include le attività di management economico e di cura degli aspetti etico-legali legati alle *policy* di distribuzione dei campioni, di proprietà intellettuale e di *privacy*.

Moltissime linee guide¹⁹ e documenti di *best practices* e *Standard Nazionali*²⁰ per l'organizzazione e la gestione delle biobanche sono stati resi disponibili in questi anni. Questo materiale è spesso frutto del lavoro di associazioni internazionali e/o di progetti scientifici basati su evidenze scientifiche. Non sorprende quindi che le linee guida più usate siano quelle le cui fonti sono ritenute più "autorevoli" e che sono state convalidate proprio dal diffuso utilizzo in questo ultimo decennio.

Una analisi comparativa svolta da P3G²¹ tra 80 linee guida principali disponibili sia a livello nazionale che internazionale mostra una larga sovrapponibilità del tipo di contenuto, ma evidenzia anche una eterogeneità nella definizione delle procedure. L'analisi mostra anche che que-

eric.eu/documents/10181/68479/BBMRI_FraunhoferI.pdf/. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

¹⁹ *Public Population Projects in Genomics and Society* (P3G). Disponibile a: <http://p3g.org/resources/biobank-toolkit>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

²⁰ *French standard, NF S 96-900 Quality of biological resource centres* (BRC). Disponibile a: <http://www.ornlfrance.org/college/biblio/Bibliographies%20Bilan%20Pretherapeutique%20des%20cas%20des%20VADS/FA156209.pdf>.

Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

The British Biobank Quality Standard. Biobank-quality-standard. Disponibile a: <http://ccb.ncri.org.uk/wp-content/uploads/2014/03/Biobank-quality-standard>.

Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

²¹ *Public Population Projects in Genomics, P3G. Sample collection and Processing*. Disponibile a: http://www.p3g.org/system/files/biobank_toolkit_documents/Comparison%20Chart%20Guidelines_2008-05-14-update%202009-08-03_0.pdf. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

ste linee guida complessivamente, non offrono una copertura completa di tutti le attività e le fasi del *biobanking*²².

3. Organizzazione delle biobanche: l'iniziativa ISO / TC 276: WG2 “Biobanche e risorse biologiche”

In questo scenario di una solida base di conoscenze, ricchezza documentale consolidata dalla pratica d'uso di linee guida di riferimento e di forte richiesta da parte delle comunità scientifiche ed imprenditoriali, l'International Organization for Standardization (ISO) riconoscendo l'esistenza di tutte le premesse necessarie, ha istituito il *Technical Committee* (TC)276 *Biotechnology* all'interno del quale ha costituito un *Working Group* (WG2) sul *Biobanking*²³.

Gli obiettivi del lavoro svolto dal gruppo di esperti è di giungere alla stesura del documento dal titolo *Biobanking - General requirements for biobanking* che contenga il pacchetto di norme e requisiti generali per la gestione dei campioni, redatte sulla base del consenso e competenza del pannello di esperti nazionali nominati dai rispettivi organismi nazionali di normazione.

Scopo della norma ISO sul biobanking è quello di fornire un quadro di organizzazione delle attività di biobanking e di rispondere alle seguenti necessità del settore:

- Avere a disposizione comuni principi, norme di organizzazione.
- Avere degli standard univoci in un linguaggio ISO (internazionale e globalmente riconosciuto).

²² *Public Population Projects in Genomics, P3G. Sample collection and Processing*. Disponibile a: http://www.p3g.org/system/files/biobank_toolkit_documents/Comparison%20Chart%20Guidelines_2008-05-14-update%202009-08-03_0.pdf. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

²³ *International Organization for Standardization (ISO)*. http://www.iso.org/iso/home/standards_development/list_of_iso_technical_committees/iso_technical_committee.htm?commid=4514241. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

- Promuovere l'utilizzo di parametri internazionali per la valutazione della qualità dei campioni.
- Promuovere l'accesso ai campioni.
- Fornire strumenti per aumentare il controllo delle attività e dei processi.
- Creare le condizioni per implementare un Sistema di accreditamento *ad hoc*.
- Aumentare la fiducia tra i settori pubblici e privati favorendo l'integrazione delle conoscenze e la collaborazione.
- Aumentare la comparabilità e la riproducibilità dei risultati ottenuti con materiale biologico.
- Promuovere ricerca e innovazione.

La pubblicazione della norma ISO sul *biobanking* è prevista nei prossimi 6 mesi.

Questo lavoro del WG2 si integra con il lavoro svolto da altri gruppi di lavoro dell'ISO / TC 276 *biotechnology* che si propone la standardizzazione dei processi nei vari settori delle biotecnologie, inteso come un ampio spettro di attività che, come definite dall'OCSE (Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico)²⁴, derivano dalla «applicazione della scienza e della tecnologia ad organismi nonché loro parti, prodotti e modelli della stessa, al fine di produrre conoscenza, beni e servizi».

Il lavoro dell'ISO/TC 276 attualmente coinvolge 29 Stati partecipanti e 15 osservatori, ed è organizzato in gruppi di lavori (WG) che lavorano sui seguenti argomenti:

1. Termini e definizioni;
2. Biobanche e biorisorse;
3. Metodi analitici;
4. Bioprocessi (trasformazione di prodotti biotecnologici);

²⁴ B. Van Beuzekom, A. Arundel, *OECD Biotechnology statistics-2006*. Disponibile a: <http://www.oecd.org/science/inno/36760212.pdf>. Ultimo accesso 19 gennaio 2017.

5. Elaborazione dati, compresi l'annotazione, l'analisi, la convalida, la comparabilità e l'integrazione;
6. Metrologia.

L'Italia partecipa ai lavori come Membro partecipante ed è rappresentata attualmente da esperti dell'Istituto superiore di sanità.

Il WG2 è completamente dedicato alle «Biobanche e risorse biologiche», settore più strettamente connesso con la persona e la salute, al fine di elaborare un pacchetto di norme internazionali riguardanti biobanche, collezioni di microrganismi, campioni animali e vegetali per la ricerca con esclusione di biobanche di diagnosi clinica e terapeutica, e di altri settori già adeguatamente regolamentati. Benché l'orizzonte del WG2 non sia circoscritto alla gestione ed organizzazione del lavoro con materiale umano e pur rammentando che le norme ISO non soprassiedono o sostituiscono la legislazione locale, le norme ISO sul biobanking conterranno anche una serie di principi generali riguardanti gli aspetti etico, sociali e regolatori.

La principale caratteristica delle norme ISO è che esprimono in modo semplice, con uno stile teso ad evitare rischi interpretativi, i requisiti e le specifiche per garantire che materiali, prodotti, processi e servizi siano idonei al loro scopo. Sono inoltre alla base della realizzazione *Quality Management System* (QMS), che permette un "approccio per processi" alla qualità cioè una strategia di gestione che dirige e controlla i processi che compongono l'organizzazione. Un sistema di gestione QMS basato sui processi è in qualità quando il processo realizza attività programmate e risultati pianificati secondo standard nazionali o internazionali riconosciuti. Poiché basata su requisiti specifici, la implementazione di un QMS si presta ad essere certificata da enti indipendenti e terzi rispetto alla attività certificata.

La certificazione da ente terzo è di fatto la dichiarazione di competenza e/o di adeguatezza del processo produttivo di una particolare struttura a norme internazionalmente riconosciute, in quanto attraverso tale procedura, la qualità di una organizzazione viene valutata confron-

tando un insieme di caratteristiche intrinseche contro una serie di requisiti stabiliti nella norma. In tale contesto, le norme ISO rappresentano uno strumento di comunicazione efficace tra differenti competenze (scienziati, legislatori, industria, eccetera) operanti in realtà geografiche, sociali e culturali diverse²⁵ che permettono la comparazione, in termini di qualità, delle attività produttive e dei servizi.

Il pacchetto di norme del WG2 sul *biobanking*, quindi, propone un modello organizzativo riconosciuto e si pone come base della messa a punto del processo di certificazione indipendente *ad hoc* per le biobanche di ricerca.

L'attesa è che la norma internazionalmente riconosciuta favorisca la implementazione di processi in qualità per la gestione del materiale umano comparabili e che questo aiuti l'accesso al materiale umano più idoneo per accelerare il raggiungimento degli obbiettivi di salute perseguiti e per diminuire i costi per la riproducibilità degli studi dovuto ad una scarsa qualità dei campioni. In vero goal è infatti favorire e aumentare la condivisione l'accesso alle biorisorse e trasformare concretamente le potenzialità del materiale umano conservato nelle biobanche di ricerca in vero catalizzatore socio-economico, attraverso il miglioramento della qualità della vita e sviluppo di applicazioni tecnologiche.

Ringraziamenti

Si ringrazia Maria Cristina Errico e Mariarosaria Napolitano per il loro contributo alle attività e alla stesura del manoscritto e il supporto del Ministero Italiano della Salute e del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca.

²⁵ M. Ferrari, (2013). *Conveying Information, Generating Trust: The Role of Certifications in Biobanking*. In G. Pascuzzi, U. Izzo, M. Macillotti (Eds), *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks. Property, Privacy, Intellectual Property, and the Role of Technology* (pp.281-298). Heidelberg & Berkeley: Springer Verlag.

Luciano Eusebi

Università Cattolica del Sacro Cuore - Milano

Diritti fondamentali, biobanche e gestione dei materiali biologici umani¹

Sommario: 1. I campioni biologici umani: risorsa preziosa e delicata. – 2. Il rapporto con il soggetto di provenienza dei campioni. – 3. Gestione della ricerca biomedica e gestione delle biobanche. 4. Profili di rilievo etico-giuridico nell'organizzazione delle biobanche

1. I campioni biologici umani: risorsa preziosa e delicata

Le banche di materiali biologici umani costituiscono, come ben si sa, una risorsa preziosa per la ricerca biomedica, nemmeno immaginabile solo pochi decenni orsono: tale, tuttavia, che la formazione e la gestione delle raccolte in cui esse si sostanziano solleva una serie di problemi complessi, non sempre percepibili in modo intuitivo. In questo quadro, l'avvertita esigenza di una regolamentazione omogenea e affidabile in materia non rappresenta, purché saggiamente costruita, un ostacolo burocratico alle attività di ricerca, ma appare indispensabile onde creare un rapporto di collaborazione trasparente e fiduciosa tra l'ambito, pressoché illimitato, dei possibili candidati a *fornire* propri materiali biologici per il progresso della medicina e gli utilizzatori degli stessi.

Le biobanche rendono fruibili cellule vive e tessuti provenienti da molti – talora moltissimi – soggetti significativi dal punto di vista scientifico in quanto accomunati da caratteristiche omogenee riferibili a una data patologia, a un dato contesto familiare o una data popolazione.

¹ Testo pubblicato altresì in *Diritto, mercato e tecnologia*, 2016.

Come se il ricercatore si venisse a trovare dinnanzi a sé, contemporaneamente e nello stesso luogo, un'ampia rappresentanza delle persone che manifestino i requisiti rilevanti per un determinato studio: senza necessità, per giunta, di compiere alcun atto di ingerenza ulteriore sul corpo vivente di quelle persone e con la possibilità di conservare nel tempo i campioni per altri studi, anche non ancora programmati o non ancora possibili.

Del pari, le biobanche consentono di raccogliere e di immagazzinare i dati desunti dalle indagini compiute sui materiali che le costituiscono², così da mettere a disposizione dei ricercatori un numero sempre maggiore, e sempre ulteriormente incrementabile, di informazioni idonee ad assumere interesse per gli studi futuri.

Si tratta, peraltro, di materiali e di dati il cui ventaglio utilizzativo – a scopo di ricerca o in ambito biotecnologico (oppure per finalità giudiziarie, lavoristico-assicurative, militari, eccetera) – risulta, potenzialmente, assai esteso e perfino imprevedibile, specie ove la conservazione degli stessi venga a protrarsi per lungo tempo. Così che taluni impieghi potrebbero sollevare delicate problematiche di ordine etico.

I materiali biologici coinvolti, inoltre, costituiscono *cose* del tutto particolari. Se, infatti, il distacco dal corpo umano li riconduce (li *riduce*), senza dubbio, a essere *cose*, per cui gli atti compiuti su di essi non risultano (più) suscettibili di ledere l'incolumità di un certo individuo, quei materiali mantengono comunque un rapporto singolarissimo con il corpo attraverso il quale l'individuo da cui provengono vive o ha vissuto: anche perché sono portatori di molteplici caratteri propri di quel corpo, che, in vario modo, lo identificano, potendo essere condivisi, tuttavia, da altri soggetti, legati a tale individuo da vincoli di familiarità o di popolazione. Con riflessi evidenti circa gli stessi dati che da quei materiali siano tratti.

² Circa la distinzione tra campioni biologici e informazioni da essi desumibili cfr. p. es. D. Farace, voce *Campioni biologici – Diritto civile*, in *Enciclopedia italiana di scienze, lettere ed arti*, 9^a app., Roma, 2015, p. 216.

Deve considerarsi, poi, che se il disporre di una biobanca, comunque denominata, può apparire decisivo ai fini di nuove acquisizioni conoscitive preziose per la medicina, il suo controllo, ove essa assuma particolare rilievo in un dato settore (sia per le dimensioni, sia perché risulti egemone nella raccolta di materiali particolarmente rari), può attribuire, nel contempo, un potere quasi illimitato circa la gestione della ricerca in quel settore, come pure rispetto ai suoi utilizzi.

Non è del tutto facile, peraltro, tracciare i confini tra le norme che dovrebbero disciplinare le utilizzazioni in genere, per qualsiasi fine diverso da quello terapeutico (già appositamente regolamentato), di cellule o tessuti umani, siano essi ricompresi o meno in una *collezione*, e le norme *aggiuntive* che dovrebbero disciplinare l'attività delle biobanche rispondenti a una precisa definizione giuridica delle medesime³: limitarsi a introdurre norme specialistiche relative a quest'ultimo settore lascerebbe aperti, del resto, larghi spazi per la loro stessa elusione e, comunque, per utilizzazioni non accettabili di campioni biologici umani.

³ Nella relazione conclusiva di un progetto FIRB sul tema *Bioetica e aspetti giuridici a confronto con la ricerca biomedica per la processazione, la conservazione e l'utilizzo di campioni biologici umani* (L. Guerra-I. Severino-L. Eusebi, *Orientamenti per 'linee guida' in materia di biobanche*, in L. Eusebi (a cura di), *Biobanche. Aspetti scientifici ed etico-giuridici*, Vita e pensiero, Milano, 2014, p. 127) si dava la seguente definizione di biobanca, considerati sia il parere *Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano* del Comitato Nazionale per la Bioetica (9 marzo 2006), sia le *Linee guida per la certificazione delle biobanche* del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie (19 aprile 2006): «La biobanca si configura come un'unità di servizio senza scopo di lucro diretto, finalizzata alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano e dei dati associati, che rende disponibili a terzi per scopi di natura scientifica (diagnosi, studi di biodiversità e ricerca). Le attività della biobanca e relative ai materiali biologici in essa contenuti si svolgono in modo conforme a un codice interno che ne descriva il significato e ne garantisca l'eticità, assicurando il rispetto della dignità di tutti i soggetti coinvolti. La biobanca opera tenendo conto della documentazione scientifica ed etica disponibile, in una prospettiva di cooperazione e corresponsabilità tra ricercatori, medici, donatori e pazienti con i rispettivi familiari, istituzioni sociali, aziende farmaceutiche». Si fa rinvio ai contributi ricompresi nel volume per un'ampia panoramica sui problemi attinenti alla regolamentazione delle biobanche.

2. Il rapporto con il soggetto di provenienza dei campioni

Sussiste una responsabilità indefettibile di ciascun individuo umano su ciò attraverso cui si esprime la sua realtà esistenziale, e dunque non solo per i propri atti, ma anche in merito all'uso di parti del proprio corpo.

Il corpo, infatti, non è accidentale rispetto all'essere, perché è attraverso il corpo che si esprime ogni dimensione dell'essere e ciascuna parte del corpo manifesta, come già si diceva, caratteristiche personalissime dell'individuo cui appartiene. Ne deriva che il corpo, in ciascuna delle sue parti, non è mai assimilabile a una cosa della quale si abbia o possa acquisirsi la proprietà e della quale si possa disporre in modo del tutto potestativo.

Perfino nell'ipotesi, poniamo, in cui eccezionalmente si ammetta la *vendita* di una parte distaccata del corpo (saprei pensare soltanto ai capelli), simile contratto non potrebbe trasferire il diritto a qualsiasi utilizzazione del medesimo in quanto materiale biologico, bensì solo a quella costituente causa immediata del contratto (nel nostro esempio, una causa intesa a soddisfare esigenze estetiche). Né chi rinvenisse, o si ritrovasse di fatto a detenere, materiali biologici umani altrui potrebbe utilizzarli a sua discrezione. Del pari, sarebbe inammissibile effettuare liberamente indagini sulle cellule di un organo trapiantato, ove esse non attengano alla tutela della salute dell'individuo ricevente.

In tal senso deve per l'appunto ritenersi che sia proprio di ciascun individuo l'essere responsabile verso qualsiasi utilizzo di materiali biologici distaccati dal suo corpo, in modo non dissimile, sotto questo profilo, da come un individuo non può permettere che altri faccia uso, senza interpellarlo, del suo corpo vivente e, quindi, di lui come persona: il che implicherebbe rinunciare alla propria dignità quale soggetto dotato di autonomia.

Ne deriva che se, per un verso, la legge stessa può imporre limiti validi *erga omnes* circa le condotte riguardanti campioni biologici umani,

non sarebbe comunque accettabile, pur nel rispetto di quei limiti, una de-responsabilizzazione del soggetto da cui tali campioni provengano circa il loro destino (principio, questo, tanto più rilevante in rapporto alle carenze e alle disomogeneità legislative riscontrabili nel quadro internazionale).

Il che implica sia la necessità del consenso di tale soggetto per agire su quei campioni, sia la necessità che quel consenso non risulti genericamente rivolto a permettere qualsiasi forma di utilizzo (o di utilizzo *per la scienza*) degli stessi, lasciandone la totale responsabilità ad altri.

In particolare, occorre che il suddetto individuo, anzitutto, possa *escludere* modalità o scopi di utilizzazione dei campioni che ritenga di non condividere (anche facendo riferimento a determinate *visioni del mondo*, sensibilità morali o fedi religiose); e altresì che autorizzi la specifica ricerca già programmata sugli stessi, ovvero – ove si tratti della conservazione di tale materiale (anche) per ricerche future e, in particolare, del suo inserimento, a tal fine, in una biobanca – che possa dominare attraverso il consenso la tipologia e le finalità degli studi che potranno essere svolti: non essendo, ovviamente, conoscibili *ex ante* le caratteristiche specifiche di simili ricerche future, in vista delle quali le stesse banche biologiche vengono costituite. Ferma sempre la possibilità, finché permanga, di un'eventuale estensione del consenso da parte di quel soggetto rispetto a filoni di ricerca completamente nuovi.

Onde effettuare una ricerca su campioni già raccolti che nessuno fosse in grado di prevedere quando fu rilasciato il consenso al loro utilizzo futuro dovrebbero pertanto sussistere, nel consenso stesso, elementi indicativi tali che chiunque lo potrebbe ritenere compatibile rispetto a simile ricerca: in certo modo, secondo una procedura analoga a quella che dovrebbe seguirsi allorquando ci si domandi in sede di interpretazione (e non di applicazione analogica) se una data legge possa applicarsi a casistiche concrete nuove rispetto all'epoca della sua emanazione.

Non appare accettabile, di conseguenza, un consenso c.d. *largo* rispetto alla gestione di propri materiali biologici, cioè tale da ridurre il

medesimo, in sostanza, alla sola autorizzazione del loro prelievo (se non già connesso, per esempio, a un intervento chirurgico) e della loro utilizzazione per fini medici o scientifici, ancorché questi ultimi e le procedure di ricerca restino indefiniti.

Né simili esigenze possono essere evitate, come talora s'è ritenuto, attraverso procedure di *anonimizzazione* dei campioni: posto che la problematica in gioco, come si osservava, non investe soltanto la derivazione dai campioni di dati sensibili che potrebbero riguardare più persone, vale a dire meri profili di salvaguardia della riservatezza, bensì attiene alla natura stessa di quei campioni, in quanto non svincolabili dal legame col soggetto da cui provengono.

D'altra parte, una anonimizzazione radicale dei campioni non si configura compatibile col dovere di informare quel soggetto o, eventualmente, gli altri soggetti interessati circa eventuali riscontri rilevanti per la gestione della loro salute che siano derivati dalle ricerche poste in essere. Come pure si deve tener conto del diritto di chi metta a disposizione propri materiali biologici ad avere notizia, ove lo richieda, circa i risultati delle indagini effettuate su quegli specifici campioni⁴.

Quello dell'informazione, tuttavia, non rappresenta soltanto un onere per i ricercatori o per i gestori di una biobanca, ma assume significato strategico. Posto che la trasparenza, lo si è già rilevato, rappresenta una condizione essenziale ai fini della disponibilità a fornire materiali biologici umani per la ricerca: così che appare senz'altro da condividere la nozione, che è andata consolidandosi, di un consenso per quanto possibile *dinamico* circa la gestione di simili materiali, cioè tale da implicare un'interazione nel tempo (per esempio, anche attraverso mezzi informatici) con il soggetto che abbia fornito i campioni e con l'intero gruppo dei soggetti rispetto ai quali simili campioni possano offrire dati significativi.

⁴ Cfr. in proposito C. Porteri-E. Giardina-L. Eusebi, *Clinical trial sponsors' refusal to communicate genetic research results to subjects*, in *Patient Education and Counseling*, 95, 2014, 1, pp. 157-158.

In questo quadro si comprende come appaia del tutto inadeguata l'idea che l'offerta di materiali biologici umani per la ricerca possa inquadrarsi come un trasferimento della loro *proprietà*: anche perché il rapporto di ogni essere umano con parti del proprio corpo, siano o meno separate dal medesimo, è di natura diversa e più complessa (v. *supra*) rispetto al rapporto di proprietà. Così che sarebbe improprio, altresì, parlare a tal proposito di *donazione*, come a ben vedere lo è, dal punto di vista giuridico, pure nel caso in cui con quel termine s'intenda qualificare la disponibilità all'uso di parti del proprio corpo (sangue, organi, tessuti) in favore altrui, per finalità terapeutiche. Del resto, si deve considerare come nel caso dell'offerta di materiali biologici umani per la ricerca non possa escludersi il perseguimento di una finalità di beneficio anche da parte dell'offerente.

Sembra dunque appropriato concludere che il consenso all'utilizzo di propri campioni biologici per fini di ricerca (nell'interesse proprio e nell'interesse pubblico) rappresenti piuttosto un *affidamento* dei medesimi ai ricercatori e ai gestori di un'eventuale biobanca, secondo criteri che devono essere desumibili dal consenso (e che solo in quei limiti attribuiscono un diritto all'uso dei campioni stessi): così che quei campioni saranno da ritenersi accompagnati, finché non siano consumati o distrutti, da una sorta di *cartellino* virtuale (le condizioni del consenso) vincolante per tutti gli utilizzatori futuri.

3. Gestione della ricerca biomedica e gestione delle biobanche

Quanto s'è detto lascia intendere che la preconditione ideale per la ricerca con finalità mediche su materiali biologici umani potrebbe essere rappresentata dalla costituzione di biobanche indipendenti che curino al meglio – nel rapporto con i singoli fornitori dei materiali e con le strutture sanitarie in cui gli stessi, eventualmente, siano in cura – i criteri di acquisizione dei campioni biologici che ci si proponga di raccogliere, onde poi metterli a disposizione di qualsiasi ricercatore che pre-

senti un progetto di studio su di essi il quale si manifesti scientificamente ed eticamente appropriato.

È facile tuttavia constatare l'interesse di soggetti privati, come le principali case farmaceutiche, a promuovere, finanziandola, la costituzione di raccolte di materiali biologici (comunque denominate) significative rispetto a determinati filoni di ricerca, o a poterne disporre direttamente.

Chi sia membro di un comitato etico cui è demandata la valutazione dei protocolli di sperimentazione farmacologica può facilmente rilevare, per esempio, come ormai moltissime sperimentazioni contemplino un *sotto-braccio* che prevede la conservazione di materiale biologico in vista di sperimentazioni o studi successivi (per esempio di carattere genetico), di fatto mirandosi a costituire, o a estendere, in tal modo una banca biologica, quali ne siano le dimensioni.

Il che, fra l'altro, solleva il problema del rapporto tra l'istituzione sanitaria la quale, attraverso i suoi pazienti, fornisce il materiale biologico e la gestione delle suddette raccolte. Posto che quella istituzione non dovrebbe assumere il ruolo di mera procacciatrice dei materiali, bensì dovrebbe rimanere coinvolta anche per il futuro negli studi che li riguardino, facendosi garante, fra l'altro, della loro conformità al consenso prestato circa l'utilizzo dei campioni.

Tutto questo conferma l'esigenza che una regolamentazione della materia in esame non riguardi solo le biobanche rispondenti a una certa definizione normativa e aperte alla fruibilità da parte di qualsiasi ricercatore, bensì consideri l'intero spettro delle possibili utilizzazioni di materiali biologici umani e tutte le forme, comunque le si definiscano, della loro raccolta per fini di ricerca (anche con una specifica attenzione alle sollecitazioni pubblicitarie nei confronti dei soggetti potenziali candidati al reclutamento in protocolli di sperimentazione e a rendersi fornitori di campioni biologici).

Ciò, del resto, rimanda a un problema complessivo. È ovvio che gran parte delle risorse terapeutiche oggi disponibili consegue a ingentissimi investimenti nella ricerca ad opera di enti privati, i quali per continuare a esistere necessitano di poter remunerare simili investimen-

ti: di ciò dobbiamo essere consapevoli, non senza la dovuta gratitudine. Ma non dobbiamo dimenticare che sussiste un interesse pubblico, costituzionalmente sancito, al migliore progresso della ricerca biomedica per finalità di tutela della salute, interesse il quale richiede un quadro normativo idoneo a garantire che ciò effettivamente si realizzi, nel rispetto dei principi elaborati in ambito bioetico.

Se tuttavia esiste, oggi, un controllo etico-scientifico sui protocolli di sperimentazione farmacologica (e non solo) una volta che siano formulati, ciò che appare carente è il controllo sui criteri di scelta circa i filoni di ricerca perseguiti o eventualmente lasciati cadere: si tratta infatti di evitare che considerazioni di natura esclusivamente economica finiscano per non consentire l'ottimizzazione di tali scelte in vista della miglior promozione della salute, secondo un equo utilizzo delle risorse disponibili (tenuto conto del fatto, fra l'altro, che la ricerca in ambito biomedico si giova anche di agevolazioni o finanziamenti pubblici): un problema in realtà complessivo, che va ben oltre questioni specifiche come quella inerente alla ricerca nell'ambito delle malattie rare.

Ne deriva che l'esigenza stessa di una gestione trasparente, per finalità di ricerca, dei materiali biologici umani, conforme al consenso del soggetto fornitore e tale da garantire la *tracciabilità* di tutte le utilizzazioni, nel tempo, di un dato campione, ha a che fare con l'esigenza complessiva della massima nitidezza (fermo quanto necessario alla salvaguardia dei brevetti) nelle scelte attinenti alla ricerca biomedica e alla produzione di nuove risorse per l'attività sanitaria. Il che costituisce uno dei problemi più importanti anche per un ruolo moderno del diritto nell'ambito della medicina.

4. Profili di rilievo etico-giuridico nell'organizzazione delle biobanche

Con riguardo alle biobanche propriamente intese può essere utile individuare in modo sintetico alcune fasi fondamentali di una necessaria

regolamentazione. Evidenziando, anzitutto, come appaia opportuno che, ferme le norme generali applicabili (di carattere legislativo o regolamentare), ciascuna biobanca provveda a definire un proprio codice etico e si munisca di un proprio comitato etico indipendente. Ciò al fine di rendere trasparenti e affidabili, specie rispetto ai soggetti da cui provengano i campioni biologici, le specifiche modalità di gestione interna delle attività svolte nell'ambito della biobanca, a seconda della sua natura.

Si tratterà di definire, in primo luogo, i criteri di reclutamento del materiale biologico (o comunque dei dati tratti da studi su materiali biologici), anche con riguardo ai temi – cui già ci si è riferiti – del consenso (e della connessa informazione), come pure del rapporto con le istituzioni sanitarie attraverso le quali il materiale biologico possa pervenire alla biobanca, nonché con gli eventuali protocolli di sperimentazione (e coi comitati etici che li abbiano approvati) i quali prevedano la conservazione di campioni per finalità future di ricerca.

Si tratterà, inoltre, di definire i criteri di conservazione dei campioni biologici che sono affidati in *custodia* alla biobanca e dei dati sensibili in essa conservati (fermo, a quest'ultimo proposito, il rispetto delle prescrizioni dell'Autorità garante in materia), come pure i criteri della loro utilizzabilità, garantendo, altresì, un adeguato *controllo di qualità* sulla biobanca. Né potrà trascurarsi l'esigenza di proteggere i dati di cui sopra, che possono risultare di notevole interesse per molti fini, da tentativi, tutt'altro che fantascientifici, di pirateria informatica. Del pari, saranno necessarie regole attinenti al *consumo* dei materiali biologici disponibili, ai tempi della loro conservazione e alla loro distruzione o restituzione all'ente sanitario per il cui tramite siano pervenuti, quando non risultino di ulteriore interesse (e sempre che non siano stati del tutto consumati).

In particolare, poi, dovrà prevedersi una valutazione etico-scientifica del comitato etico della biobanca sui progetti di ricerca che prevedano di utilizzare materiali biologici o dati in essa raccolti: progetti che, ove elaborati, a loro volta, nell'ambito di istituzioni sanitarie

o di ricerca, dovrebbero già pervenire alla biobanca muniti del parere rilasciato dal comitato etico dell'ente di provenienza.

Nel contempo, appare importante una nitida informazione pubblica circa le modalità di gestione economica della biobanca e circa gli eventuali costi di accesso.

Tutte esigenze, queste, intese a garantire una trasparenza preziosa circa l'autorevolezza della biobanca, come pure circa la possibilità stessa che alla medesima possa farsi riferimento nelle citazioni di cui agli articoli scientifici relativi alle ricerche che l'abbiano coinvolta.

A ciò, peraltro, si affiancano altre esigenze tutt'altro che secondarie, senza alcuna pretesa di esaustività:

- l'esigenza che sia accuratamente curato il dovere di informare i soggetti potenzialmente interessati, e soprattutto i soggetti fornitori dei materiali biologici nonché quelli che abbiano con quei soggetti un legame significativo di familiarità, circa eventuali riscontri conseguiti nell'attività di ricerca che possano risultare rilevanti in rapporto alla loro salute, anche con riguardo a eventuali *incidental findings*;
- l'esigenza di prestare grande attenzione, nel contempo, alla condizione psicologica dei fornitori di materiali biologici o di dati personali significativi, specie ove si tratti di pazienti che nutrano aspettative rispetto alle ricerche suscettibili di essere effettuate nella biobanca: così da evitare sia fraintendimenti circa l'attività della biobanca, sia equivoci nell'interpretazione di eventuali risultati delle ricerche, sia conseguenze psicologiche negative nel recepimento di certe informazioni;
- l'esigenza di una specifica formazione del personale operante nelle biobanche a un rapporto dialogico continuativo sia con il soggetto fornitore dei dati o dei materiali biologici raccolti (e i soggetti legati al medesimo da determinati vincoli significativi), come pure con la realtà sanitaria che abbia fatto da tramite tra quel soggetto e la biobanca, sia con l'intera società e gli organi d'informazione;
- l'esigenza di definire se e in quale misura eventuali ritorni economici significativi delle ricerche compiute sui campioni biologici e sui dati

connessi possano riflettersi anche in favore dei soggetti che abbiano fornito i campioni stessi oppure sui loro familiari o eredi.

Del pari emergono questioni etico-giuridiche particolari, sovente riguardanti tipologie specifiche delle raccolte in oggetto. Ad esempio:

- il problema relativo all'utilizzo per fini di ricerca delle c.d. collezioni *storiche* di materiali biologici umani, vale a dire formate in epoche nelle quali non s'era provveduto a una raccolta corretta del consenso informato da parte del soggetto di provenienza dei campioni: ove non ci si voglia privare di tali risorse, sarà necessario definire criteri valutativi omogenei e ampiamente condivisibili, la cui applicazione in concreto potrebbe essere affidata al comitato etico competente per l'istituzione presso la quale tali collezioni si trovino;

- il problema relativo all'esigenza di promuovere l'utilizzazione *solidaristica* delle biobanche, per esempio con riguardo alle banche di sangue cordonale (invero direttamente finalizzate all'uso terapeutico): anche spiegando, in quel caso, come il moltiplicarsi delle conservazioni a fini esclusivamente privati di tale materiale biologico possa risultare controproducente per gli stessi soggetti che in tal modo si vorrebbero tutelare in via esclusiva;

- il problema inerente alla necessità di garantire, ove di tratti di una biobanca intesa a produrre cellule staminali indotte, che la *regressione* delle cellule staminali utilizzate non sia portata sino a ottenere cellule *totipotenti*: posto che le medesime, in quanto suscettibili di evolvere in una sequenza esistenziale umana, dovrebbero ritenersi coperte dalle norme poste a tutela della fase embrionale della vita umana;

- il problema della regolamentazione relativa ai prelievi che la legge consenta di effettuare senza consenso, per ragioni di carattere giudiziario o consimili⁵.

⁵ Si consideri il D.P.R. 7 aprile 2016, n. 87, reg. att. della L. 30 giugno 2009, n. 85, concernente l'istituzione della banca dati nazionale del DNA e del laboratorio centrale per la banca dati nazionale del DNA, entrato in vigore il 10 luglio 2016. Sull'iter che ha condotto, dopo molti anni, all'emanazione del suddetto decreto e

Si potrebbe, ovviamente, proseguire. Quel che serve, in ogni caso, è una regolamentazione efficiente soprattutto nei controlli, che non preveda, per l'ipotesi di inottemperanza delle regole, sanzioni simboliche onde lanciare messaggi all'opinione pubblica, ma che faccia leva, piuttosto, sugli accreditamenti, sull'accesso ai finanziamenti, sulla possibilità di conservare certe posizioni di responsabilità, e così via. In modo da rendere difficilmente praticabili *in concreto* scelte comportamentali che, dal punto di vista bioetico e giuridico, non risultino virtuose.

sulle problematiche connesse cfr. S. Curti, *Dell'ambizione della speranza. Un'analisi critica del fenomeno degli scomparsi: problemi metodologici e dinamiche sociali tra famiglie, associazioni e forze di polizia*, in M. Angelini-M. L. Campiani (a cura di), *Diritto, biologia e società moderna*, Jovene, Napoli, 2016, pp. 211 ss. (il contributo è anteriore all'emanazione del decreto).

Valentina Calderai
Università degli Studi di Pisa

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

*A pound of man's flesh taken from a man
Is not so estimable, profitable neither,
As flesh of muttens, beefs, or goats¹*

Sommario: 1. Le ragioni di una ricerca – 2. Uno sguardo retrospettivo – 3. Consenso informato e governo della scienza – 3.1. (Segue) Autodeterminazione come fine e come mezzo – 3.2 (Segue) L'opposto della privacy – 4. *Res nullius in bonis* – 5. Una tassonomia dei materiali biologici di origine umana – 5.1. (Segue) Tessuti estratti dal corpo – 5.2 (Segue) Campioni biologici – 5.3. (Segue) Prodotti biotecnologici – 6. Tre corollari sul consenso

1. Le ragioni di una ricerca

«Il consenso informato è un fallimento totale!». Le parole di una ricercatrice presente all'incontro che ha dato occasione a queste pagine²

¹ Shakespeare, *The Merchant of Venice*, I, 3 (Bate & Rasmussen eds., London, 2010, 36).

² *La ricerca sui materiali biologici di origine umana. Giuristi e scienziati a confronto*, Roma, 3 ottobre 2016. Le idee esposte in questo studio hanno tratto grande giovamento dal dialogo con Giorgio Resta in occasione di uno dei Seminari Bocconi di Diritto privato. Il mio ringraziamento va a Pietro Sirena e ai partecipanti

danno voce al sentimento di frustrazione degli scienziati nei confronti di quel che per i giuristi è un pilastro del governo delle scienze della vita. Come accade nelle società pluraliste³ il dissenso non riguarda tanto i valori, più o meno imperfettamente catturati dal diritto, quanto il contenuto effettivo di diritti e responsabilità associati a una prassi: «*In almost all areas of medicine where physicians, researchers or nurses deal with human-derived materials, there is considerable doubt as to what is permissible activity in relation to the material and what is not. The law has quite simply failed to provide appropriate guidance for those who regularly have to make choices in relation to such material*»⁴. Nella lotta per l'egemonia in un settore strategico l'incertezza sull'assegnazione, le tecniche di tutela, la (in)alienabilità dei diritti sui campioni biologici umani rappresenta un ostacolo formidabile per la ricerca, la produzione di beni pubblici e una divisione razionale del lavoro tra governi e mercati nello sviluppo delle invenzioni biotecnologiche.

La tesi che si può definire tradizionale procede dalla posizione del diritto di autodeterminazione al vertice del sistema dei diritti fondamentali al riconoscimento di un potere di disposizione del titolare del diritto di prestare il consenso sui materiali biologici separati dal corpo, assimilati a beni mobili, fatti salvi certi limiti a tutela dell'integrità fisica e morale della persona, considerata in sé e come rappresentante della specie (*Gattungswesen*)⁵. Tali limiti si suddividono in (a) regole di inalienabilità rivolte al titolare del diritto (categoria di ampiezza controversa, che tuttavia sicuramente include, per quel che qui interessa, la commercializzazione del corpo umano e delle sue parti «in quanto ta-

all'incontro, in particolare Chiara Angiolini, Francesco Mezzanotte, Francesco Paolo Patti, Alessandra Quarta, Antonio Vercellone, dai quali ho imparato molto.

³ J. Waldron, *Law and Disagreement*, Oxford, 1999, specialmente i saggi raccolti nella terza sezione.

⁴ N. Hoppe, *Bioequity. Property and the Human Body*, Farnham, 2009, p. 64.

⁵ H. Jonas, *Cloniamo un uomo: dall'eugenetica all'ingegneria genetica* in *Tecnica, medicina ed etica. Prassi del principio di responsabilità*, Torino, 1997, pp. 122 ss.

li»⁶) e (b) interdetti all'appropriazione non autorizzata del corpo umano (anche in forma di brevetto⁷) protetti da sanzioni civili, amministrative, penali.

Questo schema lascia impregiudicata la risposta al problema del riconoscimento e della distribuzione dei diritti di proprietà sui tessuti umani all'interno di una regolamentazione permissiva della ricerca. Di qui la percezione di una discrasia tra i limiti imposti al titolare del diritto di prestare il consenso e i poteri di controllo e sfruttamento economico riconosciuti a ricercatori e finanziatori, nel modello di governo della ricerca sui materiali biologici di origine umana promosso da una notissima decisione della Corte Suprema di California⁸ e ripreso dalla Convenzione euro-

⁶ Cfr. art. 21 Convenzione europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina, ripreso dall'art. 3.2 Carta Europea dei Diritti fondamentali e dalle Direttive in materia di raccolta e trattamento di materiali biologici e di sperimentazione (rispettivamente Dir. 2004/23/EC, art. 12; Dir. 2002/98/EC; art. 4 Dir. 2001/20/EC).

⁷ Cfr. art. 5 Dir. 44/98/CE: «Il corpo umano, nei vari stadi della sua costituzione e del suo sviluppo, nonché la mera scoperta di uno dei suoi elementi, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, non possono costituire invenzioni brevettabili».

⁸ John Moore, *alias L'homme aux cellules d'or* (B. Edelman, *La personne en danger*, Paris 1999, pp. 289 ss.): malato di leucemia, inconsapevole detentore di un tesoro, *sub specie* di una rarissima proteina del sangue, è sottoposto col pretesto della terapia a lunga sperimentazione, al termine della quale i ricercatori della prestigiosa clinica universitaria che lo ha in cura brevettano la linea cellulare *Mo Cell-Line*. L'azione di Moore si basa, tra l'altro, sul *tort of conversion* (o *interference with goods*) un rimedio che concede al proprietario spogliato del bene mobile il risarcimento del danno, nella specie quantificato in rapporto ai profitti estratti dallo sfruttamento commerciale del brevetto. La domanda è respinta dal giudice distrettuale, affermata dalla Corte di Appello sulla base del riconoscimento di un *property right*, definitivamente respinta dalla Corte Suprema di California (*Moore v. Regents of University of California* (1990) 51 Cal.3d 120, 271 Cal.Rptr. 146; 793 P.2d 479) che accoglie tuttavia la domanda di risarcimento fondata sulla lesione della relazione fiduciaria tra il medico e il paziente. Criticamente J. Boyle, *Shamans, Software and Spleens: Law and the Constitution of the Information Society*, Cambridge, 1996: «As far as the majority was concerned, Moore was the author of his destiny, but not of his spleen». In una prospettiva di analisi economica, favorevole alla *self-ownership*: R. Epstein, *Steady the Course: Property Rights in Genetic Materials*, in F. Scott-Kieff, *Perspective on Properties of the Human Ge-*

pea dei diritti dell'uomo e la biomedicina⁹. L'accostamento al movimento delle *enclosures*¹⁰ alle origini dell'accumulazione capitalistica restituisce con immediatezza il senso della rivendicazione di diritti quasi proprietari del paziente sul tessuto estratto nel corso di un intervento medico. Come nelle trasfigurazioni novecentesche dell'istituto, ricondotto «alla persona, e quindi alle garanzie della libertà»¹¹, il paradigma – o il mito – della proprietà è invocato contro la colonizzazione del mondo della vita perpetrata dal complesso farmaceutico-industriale¹². La contropartita di questa resilienza è l'innesto nella teoria dei diritti fondamentali della «compenetrazione tra *res* e *persona*» che è la cifra originaria della proprietà¹³, con le incertezze e le difficoltà che puntualmente insorgono quando si tratta di rispondere a bisogni non strettamente individuali. Lo scetticismo per il paradigma dominicale si fonda in altre parole sulla soppressione della dimensione sociale dei diritti della personalità che si realizza quando la forma del diritto soggettivo assoluto si salda con la dogmatica dei beni e degli atti di disposizione di sé.

nome Project, London, 2003, 153 ss., 158: «The better view is conversion because it creates cleaner property rights in those cases in which individuals do enter into various kinds of business transactions».

⁹ Al già rammentato art. 21 *adde* l'art. 22 (subordina al consenso informato del paziente il diritto del personale medico di conservare e utilizzare il materiale biologico prelevato nel corso di un intervento per scopi estranei all'intervento medesimo); artt. 21-22 del Protocollo del 2002 (trapianti); art. 13, sub vii) del Protocollo del 2005 (impone ai ricercatori l'obbligo di ottenere il consenso in relazione a qualsiasi «foreseen potential further uses, including commercial uses, of her research results, data, or biological materials»).

¹⁰ J. Boyle, *Enclosing the Genome: What the Squabbles over Genetic Patents Could Teach Us*, in *Advan. Gen.*, 2003, 97 ss.

¹¹ P. Rescigno, *Disciplina dei beni e situazioni della persona*, in *Quaderni fiorentini*, 1976-1977, pp. 861 ss., p. 871.

¹² Questo è il senso della sentenza della Corte d'Appello di California: *Moore v. Regents of the University of California*, 249 Cal. Rptr. 494 (Ca. App. 2nd Dist. 1988). S. Jasanoff, *Designs on Nature. Science and Democracy in Europe and the United States*, Princeton and Oxford, 2005, 213 ss., 214.

¹³ L. Bigliazzi Geri, *Evoluzione e involuzione del diritto di proprietà*, in *Rapporti giuridici e dinamiche sociali. Principi, norme, interessi emergenti - Scritti giuridici*, Milano, 1998, pp. 475 ss., p. 478.

L'ipotesi di lavoro avanzata in queste pagine rovescia la traiettoria consueta, che dall'intuizione spontanea dell'appartenenza del corpo procede alla classificazione dei tessuti umani tra le cose «oggetto di diritti» reali e alla costruzione del consenso come atto dispositivo di beni privati. Invece di svolgere ragioni e modalità di tutela dall'assioma di un diritto di proprietà originario sui tessuti, l'indagine risale alle situazioni giuridiche rilevanti a partire dalle qualificazioni associate in diversi contesti a diversi stati della materia, all'insegna del «continuo e paziente lavoro di riconoscimento»¹⁴ auspicato da un Maestro. Si tratta in prima istanza di considerare la possibilità che il consenso non serva a trasferire diritti di tipo dominicale su oggetti molto particolari, ma partecipi invece delle operazioni per mezzo delle quali determinate cose «di origine e a finalità umana»¹⁵ vengono se così si può dire a esistenza giuridica, per indagare in un secondo momento le trasformazioni del regime dei tessuti umani nel percorso che dalla materia allo stato grezzo approda ai prodotti biotecnologici, passando per le collezioni di campioni biologici destinati alla ricerca.

2. Uno sguardo retrospettivo

Uno sguardo retrospettivo sul tema rivela una sostanziale – e impressionante, alla luce dei mutamenti nella scienza e nella regolamentazione – continuità della forma giuridica. Oggi, come cento anni fa, i giuristi percepiscono i materiali biologici separati dal corpo nella *Gestalt* dei beni mobili, oggetto di un diritto di proprietà individuale, salvo dividersi sui criteri per l'attribuzione del diritto. Di là dagli esempi tràditi della vendita di umili materiali di scarto, la storia millenaria del traffico di cadaveri e reliquie destinati al mercato medico e devozionale insegna come il corpo umano non sia mai stato del resto veramente *extra commercium*. Quelle transazioni

¹⁴ S. Rodotà, *Il diritto di avere diritti*, Roma, 2012, p. 26.

¹⁵ M.-A. Hermitte, *Le corps humain hors du commerce, hors du marché*, in *Arch. phil. dr.*, 1988, pp. 323 ss., p. 325.

avvenivano peraltro – e per ragioni opposte: valore incalcolabile delle *res sacrae*, ostilità popolare per le pratiche di dissezione dei cadaveri – in una zona grigia ai confini e oltre i confini della liceità¹⁶.

Tra XIX e XX secolo accade un fatto nuovo. Lo sviluppo tecnologico dissolve l'integrità dell'organismo come presupposto ontologico della persona e il bando dal commercio (cfr. art. 1128 c.c. fr. e art. 1116 c.c. it. 1865) più non rispecchia lo statuto giuridico del corpo nel diritto continentale¹⁷. Il compromesso raggiunto – gli atti di disposizione del corpo sono leciti, salvo il controllo di ordine pubblico sulle finalità – non per caso discende dalla stessa matrice che aveva ispirato la costruzione del contratto di lavoro subordinato come *locatio operarum* nella prima rivoluzione industriale: la scissione del corpo – considerato là sotto l'aspetto organico, qui dell'energia fisica – dalla persona e l'attribuzione al primo d'un valore di scambio, relegando «la cura della persona in quanto organismo corporeo [...] nella sfera giuridicamente irrilevante in cui spazia il godimento discrezionale del proprietario»¹⁸. La relazione di reciprocità istituita nella tradizione continentale tra diritto di proprietà e *res corporalis* (cfr. § 90 BGB; art. 810 c.c. it.; art. 544 c.c. fr.) autorizza *prima facie* questa conclusione¹⁹, nei limiti e con

¹⁶ R. Richardson, *Death, Dissection and the Destitute*, London, 1988, pp. 54 ss. e P. J. Geary, *Furta Sacra. Thefts of relics in the central Middle Ages*, 1990 [19781], pp. 44 ss., con interessante richiamo al traffico di opere d'arte: «The relic-mongers of the ninth and tenth centuries resemble nothing so much as the suppliers of objects of art in the twentieth. At best the thieves were high-class fences, at worst grave robbers». Uno studio sul fiorente commercio di capelli che alimenta l'industria delle parrucche si legge ora in E. Tarlo, *Entanglement. The secret lives of hair*, London, 2016.

¹⁷ V. Calderai, *Il consenso dell'avente diritto nella bioetica*, in *Riv. Dir. civ.*, 2005, II, pp. 321 ss.

¹⁸ L. Mengoni, *La tutela giuridica della vita materiale nelle varie età dell'uomo*, in *Riv. trim. dir. proc. civ.*, 1982, pp. 1117 ss..

¹⁹ La soluzione per cui il diritto «assoluto» del soggetto sulla propria persona non implica disponibilità del corpo e dell'integrità fisica, ma eventualmente delle sole «parti staccate», si svolge dalla Pandettistica e approda, da noi, all'art. 5 c.c.. Cfr. C. Castronovo, *Autodeterminazione e diritto privato*, cit., pp. 1051 ss.; ID., *Il ne-*

i correttivi imposti dai caratteri strutturali, dalle connotazioni simboliche, dalla relazione della cosa con la persona²⁰, mentre nelle giurisdizioni di *Common Law* l'argine plurisecolare opposto al riconoscimento di *property interests* sul corpo umano²¹ s'incrina verso la fine del secolo scorso con la decisione della Suprema Corte di California in *Moore v. Regents of University of California*²².

Nel passaggio dalla rappresentazione astratta dei tessuti umani come possibile oggetto di appropriazione individuale al riconoscimento di un

gozio giuridico dal patrimonio alla persona, in *Eur. dir. priv.*, 2009, pp. 87 ss.; H. Schünemann, *Die Rechte am menschlichen Körper*, Frankfurt a. M., 1985, p. 58. J. Jickeli e M. Stieper, in *Staudingers Kommentar zum Bürgerlichen Gesetzbuch*, 2017, Berlin, 2017, § 90 Rn. 20.

²⁰ C. Halász, *Das Recht auf bio-materielle Selbstbestimmung. Grenzen und Möglichkeiten der Weiterverwendung von Körpersubstanzen*, Berlin, 2004, pp. 20 ss., pp. 69 ss..

²¹ Il veto rispetto all'affermazione di diritti di proprietà sul corpo trae origine da precedenti sul traffico di cadaveri. Nel corso del XX secolo è stata introdotta l'eccezione del *lawful exercise of skill* al fine di ammettere l'acquisto di un diritto di proprietà su parti del corpo umano conservate per fini legittimi. L'eccezione è attualmente incorporata nello Human Tissue Act (2004) s. 53.

²² *Supra*, n. 23. In un caso molto discusso la Corte di Appello d'Inghilterra e Galles ha condannato al risarcimento per *negligence* l'ente ospedaliero presso il quale alcuni pazienti sottoposti a cure che avrebbero potuto determinarne l'infertilità avevano depositato campioni di liquido seminale, ravvisando la lesione di un *property right*: *Yearworth and Others v. North Bristol NHS Trust* [2009] 2 All E.R. 986 (CA). È interessante osservare come gli attori avessero richiamato un noto caso deciso dal *Bundesgerichtshof* a sostegno della domanda principale di risarcimento del danno per *personal injuries*: BGH, 9.11.1993, in *NJW*, 127, annotato da Laufs e Reiling, *Schmerzensgeld wegen schuldhafter Verletzung tiefgefrorenen Spermis?*, in *NJW*, 1994, pp. 830 ss. Nel caso tedesco peraltro la Suprema Corte aveva accolto una domanda di risarcimento del danno non patrimoniale (§ 847, ora § 253) ravvisando l'evento dannoso nella lesione dell'integrità fisica (§823) sulla base dell'unità funzionale rispetto all'organismo del seme prelevato in vista della fecondazione artificiale. Criticamente: S. H. E. Harmon e G. T. Laurie, *Yearworth v. North Bristol NHS Trust: Property, Principles, Precedents and Paradigms*, *Cambridge Law Journal*, 69, (2010) pp. 476 ss., p. 491: «The rather uninspired and uninspiring advancement of the property paradigm in *Yearworth* suggests that property was only used as a convenient vehicle through which to achieve a certain outcome. But the property model could lead to numerous harms, including exploitation and the dehumanisation of patients and people more generally».

diritto di proprietà in capo a un soggetto determinato, conviene tenere a mente l'insegnamento per cui la proprietà designa «troppe cose [...] perché possa essere adoperata con la pretesa di essere facilmente intesi»²³. L'attualità di questa massima si apprezza una volta di più se da un concetto statico e meta-ordinamentale di proprietà, corrispondente all'enumerazione e all'ordinamento dei poteri esclusivi di controllo e disposizione su un bene astrattamente considerato, si trascorre al profilo dinamico delle condizioni necessarie e sufficienti per il riconoscimento del diritto *qui e ora* su un bene particolare, in conformità alle norme di riconoscimento di un ordine giuridico determinato.

Svolgendo il filo di questa distinzione, non saremo lontani dal vero osservando che i discorsi su natura e ammissibilità, fondamento in una tradizione di pensiero, contenuto minimo necessario dei diritti di proprietà, e così via, partecipano idealmente della prima nozione, mentre le analisi su modi di acquisto e di circolazione, facoltà, responsabilità, tutele si riferiscono piuttosto alla seconda. Di qui segue ancora che un'indagine scientifica sulla parte assegnata alle regole proprietarie nella costruzione dello statuto del corpo umano dovrebbe usare l'uno e l'altro metodo – semplificando: teoria generale e diritto positivo – senza confonderli. Nella misura in cui dà ragione del «perdurante nucleo comune di senso»²⁴ dei discorsi intorno alle categorie dell'appartenenza nella *koinè* occidentale, il concetto meta-ordinamentale di proprietà è un *tertium comparationis* necessario e una fonte inesauribile – benché non sempre dichiarata, talora forse addirittura inconscia – di intuizioni, argomenti, *rationes decidendi*²⁵; per converso, le questioni relative

²³ S. Pugliatti, *La proprietà nel nuovo diritto*, Milano, 1964, p. 309.

²⁴ A. Gambaro, *Consonanze e dissonanze nelle fonti dell'istituzione proprietaria*, in *Jus civile*, 2016, pp. 281 ss., p. 283.

²⁵ In questa vena sarebbe interessante ad esempio indagare il debito della costruzione di una causa innominata di acquisto a titolo originario dei tessuti umani staccati a favore della persona dal cui corpo è avvenuto il distacco, coltivata dalla dottrina italiana ancora nella seconda parte del XX secolo (A. De Cupis, *I diritti della personalità*, Milano, 1950, 75) nell'idea giusnaturalista di un *Unrecht* che si eserci-

all'assegnazione, tutela, (in)alienabilità dei diritti riguardano piuttosto la nozione tecnica di proprietà secondo un diritto determinato, ed è precisamente questa seconda prospettiva che dà conto delle trasformazioni dello statuto giuridico dei tessuti umani tra ordinamenti diversi e all'interno di uno stesso ordinamento, in relazione alle destinazioni (sanitarie, industriali, scientifiche, investigative e processuali, eccetera) della materia.

Gli effetti di questa dissociazione si toccano con mano nel carattere artificioso delle costruzioni modellate sulla sistematica degli acquisti a titolo originario della proprietà di beni mobili, in un contesto che tende viceversa a procedimentalizzare e disaggregare l'attribuzione dei diritti sui tessuti biologici umani. In effetti l'applicazione analogica del paradigma dei frutti naturali e dell'occupazione per giustificare l'acquisto del tessuto rispettivamente in capo al soggetto dal quale proviene (*ex analogia* artt. 820-821 c.c. it., § 953 BGB)²⁶ o che se ne impossessa (*ex analogia* art. 923 c.c. it., § 958 BGB), in virtù di una volontà di abbandono²⁷ interpolata nel consenso al prelievo, è per un verso, preclusa dalle disposizioni che impongono lo smaltimento dei materiali non destinati alla diagnosi o alla ricerca²⁸, per altro verso, smentita dalla rilevanza dei tessuti come fonte di informazioni genetiche: il nucleo durissimo della *privacy*. È quasi superfluo aggiungere che aver condizionato

ta sul corpo umano, respinta da Savigny: *System des heutigen Römischen Rechts*, Bd. I, Berlin, 1840, § 53, p. 335 s..

²⁶ G. Criscuoli, *L'acquisto delle parti staccate del proprio corpo e gli artt. 820-821 c.c.*, in *Dir. fam.*, 1985, 266 ss., 271. Cfr. Trib. Napoli, 14.3.1972, in *Dir. e giur.*, 1972, 394, dopo avere ricondotto alla proprietà il diritto del paziente sottoposto a intervento chirurgico sulle parti staccate del proprio corpo, nega la presunzione di abbandono in mancanza di prova da parte del medico che la persona fosse edotta in merito all'impiego dei tessuti.

²⁷ P. Tress, *Die Organtransplantation aus zivilrechtlicher Sicht*, 14. V. però: C. M. Bianca, *Diritto civile*, 1, *La norma giuridica. I soggetti*, Giuffrè, 1978, p. 163; Nuffield Council on Bioethics, *Human Tissue: Ethical and Legal Issues* (1995) 9.13; *Moore v Regents of the University of California* (1990) 51 Cal 3d 1990, p. 144.

²⁸ *Infra*, § 5.1. H. Schünemann, *Die Rechte am menschlichen Körper*, cit., p. 60; J. Jickeli e M. Stieper, in *Staudingers BGB*, cit., § 90 Rn. 21.

l'attività di ricerca sui materiali biologici al consenso dell'interessato rende ozioso discorrere di occupazione²⁹, fatto salvo il problema della qualificazione dell'atto come dispositivo o autorizzatorio (*infra* § 5.1).

L'applicazione al nostro tema della dogmatica degli acquisti a titolo originario si spiega allora come una specie di effetto gestaltico. Invece di inferire la qualità dominicale di un comportamento dall'attribuzione del diritto di proprietà secondo le regole di un diritto positivo, un singolo elemento estrapolato dallo schema generale è identificato per mezzo del concetto meta-ordinamentale di proprietà. Così il consenso e il trattamento dei materiali sono rispettivamente interpretati alla luce delle categorie della disposizione e del godimento, a dispetto degli indici normativi che invitano a una costruzione diversa, alimentando la schismogenesi tra regole e categorie civilistiche.

Dal punto di vista dell'attribuzione dei diritti e delle modalità di tutela una considerazione s'impone con immediatezza all'osservatore della scena europea: il quadro complesso, frammentario, policentrico delle fonti non attribuisce ad alcuno dei soggetti coinvolti nelle transazioni relative alla ricerca sui campioni biologici umani l'appartenenza esclusiva del tessuto separato dal corpo: non al titolare del diritto di prestare il consenso, che consuma il proprio potere essenzialmente nella destinazione di una materia altrimenti votata allo smaltimento (*infra*, § 5.1); non agli enti gestori delle collezioni di campioni biologici inserite nei sistemi sanitari e di ricerca nazionali, al cui ruolo si addice semmai la figura del custode (*infra*, § 5.2); non ai ricercatori e agli enti finanziatori, titolari di facoltà funzionalmente circoscritte allo scopo della ricerca (*infra*, § 5.3). La coalescenza di materiali normativi disparati – dichiarazioni e convenzioni internazionali, leggi e regolamenti di settore, decisioni giurisprudenziali, pareri esperti – procede piuttosto nel senso della scomposizione dell'*unum dominium*: poteri e responsabilità unificati nel concetto meta-ordinamentale di *dominium/propriété/eigentum/ownership* sono disaggregati e redistribuiti tra gli

²⁹ R. Epstein, *Steady the Course*, cit., p. 163.

interessati, lungo il tragitto che dal tessuto appena separato dal corpo approda al prodotto finale, passando per i campioni biologici. La definizione e la distribuzione di diritti e obblighi tra donatori, organizzazioni custodi dei materiali, ricercatori e finanziatori dipendono, di conseguenza, da una struttura di governo dell'accesso ai tessuti umani a fini di ricerca che comprende il consenso ma in alcun modo si esaurisce in esso.

3. Consenso informato e governo della scienza

Il problema del ruolo del consenso nel governo della ricerca sui tessuti biologici umani³⁰ riguarda l'attitudine delle proiezioni della tutela proprietaria sui diritti della personalità e i beni immateriali a proteggere efficacemente interessi non intercettati dalla dicotomia tra diritti individuali e applicazioni di mercato. Di qui l'esigenza di differenziare i requisiti del consenso in relazione a diversi tipi di informazione associata al campione biologico (*infra*, 3.1) e l'uso del consenso per garantire e preservare la fiducia nella ricerca (*infra*, 3.2). Nell'uno e nell'altro caso il modo di pensare l'autodeterminazione condiziona le risposte possibili.

3.1. (Segue) Autodeterminazione come fine e come mezzo

Le basi ideologiche del nesso *privacy-property* si trovano in una variante neo-liberale del principio etico-politico per cui le relazioni tra individui capaci d'intendere e di volere sono in linea di massima governate dal consenso come dispositivo unificante il mondo vitale – il corpo, gli affetti, il patrimonio – con la riserva di procedure certe a garan-

³⁰ Sul ruolo del consenso nel governo dell'informazione genetica i saggi raccolti nel volume collettaneo a cura di H. Widdows e C. Mullen, *The Governance of Genetic Information. Who Decides?*, Cambridge, 2009, spec. N. C. Manson, *The medium and the message: tissue samples, genetic information and data protection legislation*, pp. 15 ss.; R. Brownsword, *Rights, Responsibility and Stewardship: Beyond Consent*, pp. 99 ss.

zia dell'autenticità del volere e di eccezionali limiti di ordine pubblico. Nella misura in cui quel principio assume la libertà di scelta in quanto tale, astraendo dalle ragioni che la sostengono, la sua traduzione in termini giuridici esige uno schema regolativo del pari a-morale, insensibile ai valori non condivisi dall'interessato. Poiché tale finalità è soddisfatta al meglio dal potere del proprietario di «selezionare coloro che sono ammessi in modo idiosincratico»³¹, la traduzione giuridica del principio di autodeterminazione si ottiene affermando un incondizionato *ius excludendi alios*: «privacy was thus, quite literally, pulled from the hat of property»³².

Alla matrice proprietaria del *right to privacy* corrisponde dal lato dell'offerta di tessuti una visione del consenso come manifestazione del potere di controllo sul «proprio» corpo e tutte le informazioni che potenzialmente «contiene», con effetti potenzialmente devastanti per la ricerca scientifica. Su un ampio spettro di questioni – dall'accesso al trattamento alla circolazione di materiali e informazione genetica secondaria – la *Gestalt* dominicale avalla la trasformazione di un problema di prevenzione e gestione delle esternalità negative associate al trattamento delle informazioni genetiche in un grottesco potere di sequela e di veto su qualunque uso di materiali e dati secondari non espressamente autorizzato *ex ante*, ivi inclusi gli usi non previsti né prevedibili al momento del prelievo, salvo che siano resi anonimi³³, fino alla distruzione del campione in seguito alla revoca del consenso³⁴. Di là dai limi-

³¹ A. Gambaro, *La proprietà. Beni, proprietà, comunione*, Milano, 1990, p. 97.

³² M. A. Glendon, *Rights Talk*, New York, 1991, p. 51.

³³ M. Macilotti, *Reshaping Informed Consent in the Biobanking Context*, in 19 *European Journal of Health Law*, 2012, 271 ss.; Id., *Consenso informato e biobanche di ricerca*, in *NGCC*, p. 158 s..

³⁴ Cfr. Aut. 12.12.2013 dell'Autorità garante per il trattamento dei dati personali, salvo che il dato sia reso anonimo in modo irreversibile (<http://www.garanteprivacy.it/web/guest/home/docweb/-/docweb-display/docweb/2818993>), nel solco della Raccomandazione del Consiglio d'Europa (2006) 4 (art. 15). La possibilità di scegliere tra anonimizzazione o distruzione del campione è ribadita nella nuova versione CM/Rec(2016)6, art. 13.1:

ti epistemici dell'*information disclosure*³⁵, una lettura così ampia trascura che (i) la totale anonimizzazione è impossibile³⁶, (ii) i costi di amministrazione sarebbero altissimi, considerato che una parte significativa della ricerca si svolge su dati secondari raccolti nel corso di decenni; (iii) il pre-trattamento delle informazioni per assicurare l'anonimato non è la soluzione ma il problema quante volte il valore d'uso dei dati secondari è una funzione della tracciabilità e del trattamento di dati di primo livello per ottenere nuova informazione. È questo il caso delle ricerche epidemiologiche sull'incidenza delle malattie nel tempo e nello spazio, in relazione all'ambiente sociale, alle comunità di appartenenza (*ethnos*, genere, professione), alla possibilità di utilizzare i dati ottenuti nel trattamento di un paziente per la cura di altri pazienti. Un modello di governo della ricerca che abbia a cuore lo sviluppo delle conoscenze dovrebbe per conseguenza distinguere tra diverse tipologie di collezioni di tessuti (semplici archivi, archivi destinati alla ricerca su condizioni e malattie specifiche, archivi di popolazione); di dati (personali e sensibili in senso stretto, aggregati, non sensibili); di ricerca (indagini epidemiologiche, studi epigenetici, ricerche su malattie rare, eccetera)³⁷.

Rispetto al consenso generico alla conservazione di tessuti presso

«[...] When identifiable biological materials are stored for research purposes only, the person who has withdrawn consent should have the right to have, in the manner foreseen by law, the materials and associated data either destroyed or rendered non-identifiable. The person who is considering withdrawing consent should be made aware of any limitations on withdrawal of his or her biological materials».

³⁵ N. Manson e O. O'Neill, *Rethinking Informed Consent*, Cambridge, 2007, pp. 15 ss..

³⁶ J.E. Lunshof et al., *From Genetic Privacy to Open Consent*, 9 *Nat. Rev. Genet.* (2008) pp. 406 ss.; M. Macilotti, *Reshaping*, cit., p. 283; I. Rapisarda, *Brevi note sullo statuto giuridico del materiale biologico umano*, *Eur. dir. priv.*, 2017, pp. 626 ss., pp. 636 ss..

³⁷ N. Black, *Secondary use of personal data for health and health services research: why identifiable data are essential*, in *Journal of Health Services Research & Policy*, 2003, 8, suppl. 1, pp. 36 ss.; A. Brand et al., *Biobanking for Public Health*, in P. Dabrock, J. Taupitz-J. Ried., *Trust in Biobanking. Dealing with Ethical, Legal and Social Issues in an Emerging Field of Biotechnology*, Berlin, 2012, pp. 3 ss..

biobanche di popolazione o di ricerca su malattie ad alta incidenza per studi innominati *ex ante*, l'appartenenza a un gruppo di persone identificato da una malattia genetica rara (*orphan disease*) pone un caso *prima facie* più cogente a favore del riconoscimento di diritti quasi-proprietari di controllo in capo a coloro che deliberatamente e consapevolmente accettano di conferire tessuti e informazioni all'impresa scientifica che li coinvolge e li impegna in prima persona. L'esperienza degli Stati Uniti mostra, tuttavia, che le regole proprietarie possono agire *à rebours* delle aspettative dei donatori³⁸.

In una vicenda esemplare³⁹, un gruppo di genitori di bambini affetti da sindrome di Canavan, una rara, gravissima malattia congenita infantile, offre tessuti, informazioni, cooperazione anche finanziaria a un ricercatore affiliato presso un'università allo scopo di individuare la causa genetica del morbo, con l'intesa informale «that any carrier and prenatal testing developed in connection with the research [...] would be provided on an affordable and accessible basis, and that [...] research would remain in the public domain to promote the discovery of more effective prevention techniques and treatments and, eventually, to effectuate a cure»⁴⁰. L'azione intentata dai donatori in seguito al trasferimento di dati e campioni presso un'altra istituzione e al brevetto di un *test* genetico, assume tra l'altro l'illecita interferenza del convenuto nel diritto di proprietà degli attori sui tessuti (*tort of conversion*), come nel caso *Moore*⁴¹. Ma diversamente dalla Corte di *Moore*, che aveva respinto l'azione in *conversion* giudicando inammissibile il riconoscimento di *property rights* sui tessuti umani, la Corte di *Greenberg* giun-

³⁸ G. Resta, *Doni non patrimoniali*, in *Annali Enc. Dir.*, IV, Milano, 2011, pp. 510 ss., p. 524.

³⁹ *Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute, Inc.* 264 F. Supp. 2d 1064 (S.D. Fla 2003). Un'estesa analisi del caso si legge in R. Rao, *Genes and Spleens: Property, Contracts or Privacy Rights in the Human Body?*, in *J. Law, Med. Eth.*, 2007, pp. 1 ss..

⁴⁰ *Greenberg*, cit., p. 1068.

⁴¹ *Supra*, n. 9.

ge alla stessa conclusione affermando l'esistenza di un diritto dominicale sul materiale biologico e la natura di atto dispositivo del consenso: «the property right in blood and tissue samples evaporates once the sample is voluntarily given to a third party»⁴².

Questa giurisprudenza ha promosso le soluzioni negoziate: i ricercatori ottengono una licenza di uso dei materiali in cambio del potere di condividere le decisioni in materia di brevetto e della partecipazione a eventuali *royalties*. Non mancano le *success stories*. L'accordo tra un gruppo di ricercatori e PXE Int., Inc., un ente *non-profit* proprietario di una collezione di campioni biologici costituita in rappresentanza di un gruppo di genitori di bambini affetti da *Pseudoxanthoma elasticum*, un disordine genetico che provoca la degenerazione dei tessuti connettivi, ha permesso di isolare il gene responsabile di una malattia trascurata dall'industria farmaceutica a causa dell'infima incidenza tra la popolazione. Nuove cure sono nate⁴³.

Il contratto come strumento di governo, d'altra parte, è notoriamente vulnerabile ai costi di transazione e ai rapporti di forza tra le parti. Nella ricerca su malattie rare condizioni di dipendenza bilaterale e possibilità di organizzare a costi contenuti una *disease-defined community* in un soggetto titolare dei diritti di controllo sulla risorsa possono⁴⁴ efficacemente correggere i fallimenti del mercato delle cure mediche e ostacolare l'opportunismo di ricercatori e finanziatori, assicurando ai diretti

⁴² Greenberg, cit., p. 1075.

⁴³ D.E. Winickoff, *Partnership in UK Biobank: A Third Way for Genomic Governance?*, 35 *Journal of Law, Medicine & Ethics* (2007), pp. 440 ss., p. 450: «PXE International has become a well-known model for the way it has leveraged its control of the biobank qua biocapital in order to achieve collective goals».

⁴⁴ Possono ma non *devono* necessariamente. L'efficacia del *private ordering* rispetto ai fallimenti del mercato dei farmaci, in altre parole, discende dalla costruzione del consenso come atto di trasferimento dei diritti di controllo sui tessuti. Vale insomma l'insegnamento di R. Coase, *The Regulated Industries: Discussion*, 54 *Am. Econ. Rev.* (1964), pp. 194 ss., p. 195: «It is no accident that in the literature [...] we find a category "market failure" but no category "government failure". Until we realize that we are choosing between social arrangements which are all more or less failures, we are not likely to make much headway».

interessati una robusta voce in capitolo nelle scelte manageriali. Per ragioni eguali e contrarie, nel caso delle malattie ad alta incidenza nella popolazione dipendenza unilaterale e alti costi di organizzazione dei donatori mettono in risalto i limiti della proprietà individuale e del contratto come tecnica per creare e proteggere l'accesso alla conoscenza⁴⁵.

3.2 (Segue) L'opposto della privacy

Tra i beni pubblici la fiducia è specialmente vulnerabile e preziosa⁴⁶, soprattutto quando mancano i presupposti per esprimere un consenso pienamente informato *ex ante*⁴⁷. Un modello di governo della ricerca biomedica ossessionato dalla *privacy* ha interpretato il problema della fiducia quasi soltanto in relazione alle procedure di trattamento e circolazione di dati e materiali resi anonimi o pseudo-anonimi⁴⁸, senza considerare che l'anonimato – nella misura in cui può⁴⁹ e deve⁵⁰ essere garantito – non estingue l'interesse dei titolari del diritto di prestare il consenso a

⁴⁵ S. R. Munzer, *Commons, Anticommons and Community in Biotechnological Assets, Theoretical Inquiries in Law* (2009) pp. 272 ss., p. 282. Nei termini della *transaction cost economics* la soluzione di PXE Int., Inc., rappresenta una soluzione ibrida – contrattazione unificata – all'esito inefficiente del puro e semplice *outsourcing* del servizio ai ricercatori. Cfr. almeno O. Williamson, *The Theory of the Firm as a Governance Structure: From Choice to Contract*, *J. Econ. Perspectives*, 2002, pp. 171 ss..

⁴⁶ O. O'Neill, *Autonomy and Trust in Bioethics*, Cambridge, 2002.

⁴⁷ Per una analisi empirica di diversi modelli di consenso in relazione a diverse tipologie di ricerca: S. Wallace, et al., *What is in a Clause? A Comparison of Clauses from Population Biobank and Disease Biobank Consent Materials*, in *Trust in Biobanking*, cit., pp. 119 ss..

⁴⁸ Tallacchini, *Rhetoric of Anonymity and Property Rights in Human Biological Materials (HBMs)*, *Law and the Human Genome Review* (2005) 153 ss.; Prainsack, Buyx, *A Solidarity-Based Approach to the Governance of Research Biobanks*, *Med Law Rev.* (2013) pp. 71 ss..

⁴⁹ H. T. Greely, *The uneasy ethical and legal underpinnings of large-scale genomic biobanks*, 8 *Ann. Rev. Gen. Hum. Gen.* (2007), pp. 343 ss. Tallacchini, *Rhetoric*, cit., pp. 164 ss.; J. E. Lunshof et al., *From Genetic Privacy*, cit., p. 410: «No promises of anonymity, privacy or confidentiality are made. The leading moral principle is veracity – telling the truth – which should precede autonomy».

⁵⁰ *Supra*, § 3.2.

esercitare un controllo *come cittadini* sulla ricerca⁵¹. Le disposizioni che condizionano la possibilità di utilizzare i tessuti all'autorizzazione del donatore, informato in merito allo scopo e alle modalità di esecuzione di un progetto⁵², proteggono a ben vedere l'interesse opposto alla *privacy*, oscurato dalla «retorica» dell'anonimato⁵³: la pretesa dei convincimenti personali e ideali di valere nello spazio pubblico⁵⁴, ivi incluso il diritto di «participate freely in the cultural life of the community, to enjoy the arts and to share in scientific advancement and its benefits» (art. 27.1, UDHR).

⁵¹ S. Rodotà, *La privacy tra individuo e collettività*, in *Tecnologie e diritti*, Bologna, 1995, 29. M. Tallacchini, *A Participatory Space Beyond the "Autonomy Versus Property" Dichotomy*, in *The Ethics, Law and Governance of Biobanking*, a cura di D. Mascalzoni et al., Dordrecht, 2015, pp. 21 ss., 22: «In many ways, privacy has become more a constructed "myth" than a perceived need, a screen to protect the interests of the market more than those of the individual. Privacy can, in fact, be transformed into an obstacle, an undesired and paternalistic protective barrier, while showing one's face and name can, in some circumstances, be important for individuals».

⁵² Cfr. *Convenzione europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina*, art. 22 (subordina al consenso informato del paziente il diritto del personale medico di conservare e utilizzare il materiale biologico prelevato nel corso di un intervento per scopi estranei all'intervento medesimo) e art. 13, n. vii, Prot. alla Convenzione 25.1.2005 (obbligo di ottenere il consenso in relazione a tutti i «*foreseen potential further uses, including commercial uses, of her research results, data, or biological materials*»); Dir. 6 luglio 1998, n. 98/44/CE (protezione delle invenzioni biotecnologiche), considerando n. 26: nell'ambito del deposito di una domanda di brevetto, se un'invenzione ha per oggetto materiale biologico di origine umana o lo utilizza, alla persona da cui è stato prelevato il materiale deve essere stata garantita la possibilità di esprimere il proprio consenso libero e informato a tale prelievo in base al diritto nazionale. In sede di attuazione della direttiva l'ordinamento italiano ha esteso – con scelta discutibile – il requisito del consenso dal prelievo all'utilizzazione del materiale (art. 53 D.L. 10 gennaio 2006, n. 3, conv. con modificazioni dalla L. 22 febbraio 2006, n. 78).

⁵³ M. Tallacchini, *Rhetoric*, cit., p. 163: «As a legal standard, anonymization of data is not simply the recognition that an effective procedure of encryption has been performed, but much more a legal fiction: it aims at hiding all remaining interest of the subject-of-the-data with regard to biological materials».

⁵⁴ Sul «right to science»: E. Vayena e J. Tasioulas, *The dynamics of big data and human rights: the case of scientific research*, in *Phil. Trans. R. Soc.* (2016) A 374: 20160129. <http://dx.doi.org/10.1098/rsta.2016.0129>.

Ampiezza, intensità, capacità di tradurre in atto questa pretesa dipendono peraltro dal modo di concepire l'autodeterminazione: valore in sé, con radici forti nella matrice proprietaria del *right to privacy*, o strumento di esercizio dei diritti civili, politici, economici, aperto a regole e principi preordinati a valutare genesi, contenuti, modalità della scelta sotto il profilo della liceità, della valutazione comparativa, dell'intensità del coinvolgimento degli interessi. In base al primo modello i valori espressi dal donatore dovrebbero vincolare in ogni caso ricercatori. Tale conclusione in apparenza ovvia suscita qualche perplessità a fronte di scelte dettate da pregiudizio e superstizione. Si pensi al caso di chi pretenda di escludere certi usi dei tessuti in nome di credenze scientificamente inconsistenti, ad es. sulla dannosità delle vaccinazioni, o dell'ostilità nei confronti di minoranze e gruppi beneficiari della ricerca. È evidente che la deferenza per le scelte individuali non può giungere al punto di dare corso a motivazioni discriminatorie e credenze irrazionali senza negare valori fondamentali dell'ordinamento. Fatta salva l'intangibilità del rifiuto, il dubbio va sciolto nel senso di limitare il controllo dei donatori sulle modalità e gli scopi della ricerca in relazione a direttive generali⁵⁵ di carattere etico, politico, religioso, senza concedere spazio a motivazioni idiosincratiche.

Sotto un diverso aspetto, l'incertezza in merito alla possibilità di impiego dei tessuti in ricerche non ancora programmate, ai limiti delle procedure di anonimizzazione, alle indagini che presuppongono la tracciabilità dei dati, può essere dominata circondando un consenso necessariamente elastico e aperto con misure oggettive di tutela: valutazione indipendente, organi di controllo in rappresentanza dei donatori, pubblicità dei risultati eccetera. Quel che nell'immagine tradizionale è un atto individuale, in una visione realista e istituzionale dell'autodetermi-

⁵⁵ L. Eusebi, *Diritti fondamentali, biobanche e gestione dei materiali biologici umani*, in *Lo statuto etico-giuridico dei campioni biologici umani*, cit., pp. 63 ss., p. 67 s., e ID., *Diritti fondamentali, biobanche e gestione dei materiali biologici umani*, in questo volume.

nazione in biomedicina è dunque un processo di comunicazione a più voci⁵⁶, finalizzato al governo delle crisi di cooperazione radicate nella mancanza di informazione, nei limiti cognitivi dei pazienti, nelle disfunzioni organizzative, nella mentalità e nella cultura professionale⁵⁷. È evidente d'altra parte che il ripensamento delle basi scientifiche, giuridiche, etiche dell'alleanza tra ricercatori e donatori – come nell'alleanza terapeutica – non può dipendere esclusivamente dalla sensibilità e dalla buona volontà dei singoli e dall'impegno civile delle associazioni. È una questione di cittadinanza che tocca la «revisione del contratto tra scienza e società» e come tale va affrontata, *de jure condendo*, con un cambiamento istituzionale⁵⁸.

4. *Res nullius in bonis*

Le pagine che seguono avanzano una tesi sulla natura giuridica del consenso nel quadro di una teoria anti-naturalistica dei beni. In massima semplicità: si tratta di costruire il consenso non già come atto di disposizione di «cose» esistenti *in rerum natura*, indipendentemente da una qualificazione giuridica, ma come fase di un procedimento di costruzione reciproca dei diritti e degli oggetti ai quali si riferiscono.

La *Gestalt* della disponibilità delle parti staccate del corpo si fonda sulla tenace, intuitiva identificazione primaria delle cose «oggetto di diritti» con gli oggetti del mondo fisico⁵⁹. Da questo angolo visuale, la

⁵⁶ P. Zatti, *Oltre la capacità*, in *Maschere del diritto, volti della vita*, Milano, 2012, pp. 113 ss., p. 129 s..

⁵⁷ V. in proposito: M. Graziadei, *Il consenso informato e i suoi limiti*, in *Trattato di biodiritto*, cit., vol. IV, *I diritti in medicina*, pp. 191 ss., pp. 219 ss..

⁵⁸ M. Tallacchini, *Democrazia come terapia: la governance tra medicina e società*, in *Notizie di Politeia*, 2006, pp. 15 ss.. In questa vena anche il modello dell'*interactive consent* prospettato da I. Rapisarda, *Brevi note*, cit., p. 660.

⁵⁹ T. Honoré, *Ownership*, in Guest (ed.), *Oxford Essays in Jurisprudence*, 1961, pp. 107 ss., ora in 9 *J. Inst. Econ.* (2013) pp. 223 ss., pp. 242 ss..

categoria dell'atto dispositivo dà veste dogmatica a una metafisica del corpo come *res extensa*, unita a un soggetto spirituale, *res cogitans*. La proiezione forse più sofisticata di questa idea in un ordinamento positivo si legge nell'art. 5 c.c. it.: dove la categoria dell'atto dispositivo ricalca pedissequamente lo schema dominicale della proiezione esterna di un diritto, «configurante poteri di esercizio», per mezzo del quale «si esprime la sottoposizione della *res* a questo potere del soggetto»⁶⁰. In quest'ordine di pensieri l'individuazione per effetto del distacco dal corpo è tutto ciò che serve affinché i tessuti siano attratti all'universo dei beni: «è anche 'cosa' la parte staccata del corpo»⁶¹.

Contro l'identificazione primaria di tessuti e beni valga in prima istanza un'osservazione tratta dalla storia: ogni sistema giuridico evoluto si serve di tecniche e procedure – le forme visibili e plastiche di Jhering⁶² – per istituire fatti, oggetti, relazioni. Il diritto romano, in particolare, conosceva l'opposizione tra *res nullius in bonis*, inalienabili e inappropriabili, e *res alicuius in bonis*, oggetto di appropriazione e circolazione mercantile. Nella prima categoria si trovano, oltre alle *res sacrae*, le cose destinate all'uso pubblico – le terme, la pubblica via, le mura della città – liberamente accessibili ai *cives* in forza di un atto di destinazione che istituisce «une enclave d'appropriation collective qualifié d'inappropriable sur le double mode du public et

⁶⁰ Romano (Salv.), *Aspetti soggettivi dei diritti sulle cose*, ora in *Scritti minori*, Milano, 1980, I, p. 444. Sul concetto di atto dispositivo: L. Mengoni e F. Realmonte, voce *Disposizione (atto di)*, in *Enc. del dir.*, XIII, s.d., ma Milano, 1961, pp. 189 ss., e sulla sua inapplicabilità al sé: F. Santoro Passarelli, *Dottrine generali del diritto civile*, Napoli, 1966, p. 51. Sul ruolo del paradigma dualista e proprietario nella costruzione dei diritti della persona: Zatti, *Di là dal velo della persona fisica*, in *Maschere del diritto*, cit., pp. 53 ss., specie pp. 77 ss.; M. Tallacchini, *Habeas corpus? Il corpo umano tra non-commerciabilità e brevettabilità*, in *Bioetica*, 1998, pp. 531 ss., *ivi*, p. 537; Id., *Il corpo e le sue parti. L'allocazione giuridica dei materiali biologici umani*, in *Medicina e Morale*, 3 (1998), pp. 499 ss..

⁶¹ M. Allara, *Dei beni*, Milano, 1984, p. 40.

⁶² R. von Jhering, *Geist der Römischen Rechts auf den verschiedenen Stufen seiner Entwicklung*, Aalen, 1968 [Leipzig, 1898], pp. 475 ss..

du sacré»⁶³. La seconda categoria comprende, in via residuale, le cose appropriabili e disponibili, ivi incluse le *res nullius* in senso stretto e le *res* che si acquistano a titolo originario. Nell'uno e nell'altro caso i confini dell'area della (in)disponibilità sono segnati dalla procedura: la «cosa» viene a esistenza giuridica nel momento in cui è *appresa*, nel senso originario e forte di questa parola, nel rito o nel processo allo scopo di essere valutata⁶⁴.

Non interessa ora stabilire se la *res iuris* sia una creazione puramente artificiale del diritto⁶⁵ o se sia costruita *ex analogia* con le caratteristiche degli oggetti, come invero suggeriscono sia l'osservazione che il valore si fonda sulla stima delle qualità⁶⁶, sia l'analisi sistematica dei riflessi delle caratteristiche dell'oggetto sulla struttura delle situazioni giuridiche soggettive⁶⁷. Rinviano alle pagine che seguono l'indagine della relazione tra caratteristiche strutturali dei tessuti e qualificazioni giuridiche, è sufficiente osservare che (i) all'origine della costruzione giuridica della *res* – e del diritto come tecnica (*ars*) – sta una cesura rispetto al concetto naturalistico di cosa e (ii) all'interno della grande categoria delle *res*, il diritto romano conosce un genere di cose inappropriabili e indisponibili in ragione non dell'appartenenza allo Stato ma della destinazione agli interessi della cittadinanza.

Si tratta ora di considerare se da questa *partitio* sia possibile e legittimo estrarre qualche indicazione in merito allo statuto giuridico dei materiali biologici di origine umana impiegati nella ricerca.

⁶³ Y. Thomas, *La valeur des choses*, in *Annales HSS*, 2002, pp. 1431 ss., p. 1437.

⁶⁴ *Ivi*, p. 1449 s..

⁶⁵ *Ivi*, *loc. cit.*: «la res romaine n'était conçue ni comme Sache ni même comme Gegenstand, mais plus précisément comme «affaire» (res correspondant alors au grec *ta pragmata*), comme procès (res) comportant qualification et évaluation de la chose litigieuse (res)».

⁶⁶ Sul significato costitutivo della procedura di valutazione per la divisione gaiana delle cose in *corporales* e *incorporales*: A. Gambaro, *I beni*, in *Tr. dir. civ. e com.*, diretto da P. Schlesinger, Milano, 2012, pp. 45 ss..

⁶⁷ D. Messinetti, *Oggetto di diritti*, in *Enc. dir.*, XXIX, Milano, 1979, pp. 808 ss..

5. Una tassonomia dei materiali biologici di origine umana

Nel diritto privato continentale «atto di disposizione», «bene», «patrimonio» sono termini correlativi: la prima espressione denota gli atti negoziali (*Verfügungsgeschäfte*) per mezzo dei quali si costituiscono, modificano, estinguono i diritti soggettivi sui beni. A sua volta, la nozione di «bene» – più ampia di quella di cosa «oggetto di diritto» di proprietà (cfr. 810 c.c. it., § 90 BGB) – si definisce in relazione al patrimonio, come tutto (e solo) quel che è suscettibile di valutazione come posta patrimoniale attiva (cfr. art. 2740 c.c. it.; art. 2284 c.c. fr.). Assunte queste nozioni istituzionali come coordinate per tracciare la posizione dei materiali biologici umani su una mappa ideale dei beni, la qualificazione giuridica dei materiali biologici di origine umana si pone in modo diverso a mio avviso per (a) i materiali separati dal corpo non (ancora) destinati alla ricerca (§ 5.1); (b) i campioni biologici destinati alla ricerca custoditi in apposite collezioni (§ 5.2); (c) i prodotti biotecnologici (§ 5.3).

5.1. (Segue) Tessuti estratti dal corpo

La prima voce di questa semplice tassonomia – la classe dei materiali *sub* (a) – comprende i materiali biologici separati dal corpo «nel corso di un intervento», astrazione fatta dal consenso che ne autorizza la conservazione e il trattamento per uno scopo «diverso da quello per cui è stata prelevata» (art. 22 CDUB). Avvezzi a guardare alla relazione giuridica tra corpo e persona attraverso le lenti del dualismo metafisico e della signoria del volere, trascuriamo il contesto, saturo di qualificazioni giuridiche, che orienta il significato del consenso⁶⁸. La ciocca di capelli recisa nella bottega del barbiere è una *res derelicta*, della quale è lecito libera-

⁶⁸ Questo aspetto è colto da P. Zatti, *Nebulosa dell'appartenenza*, cit., 9, n. 34: «anche la parte *da separare* è in prospettiva 'isolata' in vista della destinazione o funzione che le si attribuisce: quella di organo o tessuto da donare, quella di materiale da destinare a ricerca».

mente disporre, in un centro di ricerca è un campione biologico, cui non si addice la categoria dell'atto dispositivo di diritti dominicali (*infra*, § 5.2); i gameti custoditi presso un centro di assistenza alla riproduzione non sono la stessa «cosa» a seconda che siano stati depositati da un donatore anonimo o da un paziente in vista del trattamento che potrebbe provocare la sterilità; il cordone ombelicale conservato per essere eventualmente impiegato nei trapianti di cellule staminali è un «oggetto giuridico» diverso dal cordone del quale non è stata autorizzata la conservazione e che andrà perduto, dal cordone destinato alla ricerca, dal cordone conservato per l'impianto autologo (negli ordinamenti che prevedono questa possibilità). Tale è la capacità delle qualificazioni giuridiche di astrarre dall'oggetto in senso fiscalista che lo stesso prelievo può dare simultaneamente origine a «cose» diverse *sub specie juris* in relazione a diverse destinazioni: diagnosi, cura, sperimentazione, ricerca, e così via.

Da questi esempi si può forse inferire una premessa più generale. La nozione di «bene» nel diritto privato denota un medio logico tra fattispecie ed effetto: una qualificazione giuridica, *rectius* un nesso di qualificazioni inerenti a un istituto o a una disciplina di settore, funzionale alla individuazione e attribuzione di facoltà, responsabilità, tutele che hanno come punto di riferimento l'idoneità di una cosa (materiale o immateriale⁶⁹) a soddisfare un bisogno umano (non necessariamente economico⁷⁰ o attuale⁷¹). In questa accezione latissima la ciocca *derelecta*, il cordone depositato, il tessuto destinato alla ricerca (e, naturalmente, l'informazione che a questi si riferisce) sono «beni» ai quali si applicano statuti giuridici diversi. Tale frammentazione, d'altro canto, non autorizza automaticamente a risalire a uno schema concettuale più generale in presenza di un dubbio in merito

⁶⁹ Per una critica serrata del «dogma fiscalista»: F. Piraino, *Sulla nozione di bene*, cit., pp. 485 ss.. Le *res immateriales* appartengono al Mondo 3 di Popper: *Objective knowledge: an evolutionary approach*, Oxford-New York, 1979 [1972], pp. 106 ss..

⁷⁰ Per qualche esempio: *supra* § 3.2. Adde P. Femia, *Campioni biologici*, in *Lo statuto etico-giuridico dei campioni biologici umani*, numero speciale di DiMT, a cura di D. Farace, 2016, p. 204.

⁷¹ Cfr. A. Gambaro, *I beni*, cit., p. 79, con riferimento alla nozione di utilità.

alla qualificazione, col rischio di imputare un'unità fittizia e sterile ai problemi. Ciò accade, in modo esemplare, sia quando i materiali biologici umani sono indistintamente ascritti alla categoria dei beni mobili, oggetto di proprietà individuale, sia nel caso opposto, ove in modo parimenti indifferenziato sono attratti in una nozione più rarefatta di «bene esistenziale»⁷², oggetto di diritti della personalità (*infra*, § 5.2).

Se queste considerazioni sono fondate, la materiale alterità conseguente alla separazione⁷³ non basta a comprendere il tessuto biologico nel concetto di «bene», «termine oggettivo di diritti reali o di una qualunque forma possessoria»⁷⁴, ma è necessario ancora ravvisare un minimo di predicati o qualificazioni giuridiche ascritti al diritto di proprietà sulla scorta di precisi indici normativi⁷⁵.

Applicando questa regola di riconoscimento al nostro tema si ottiene che i tessuti separati dal corpo nel corso di un intervento medico non hanno valore di scambio (non possono essere oggetto diritti patrimoniali⁷⁶) e neppure un valore d'uso (devono essere distrutti⁷⁷). In forza di

⁷² V. Barba, *Campioni biologici e atto di ultima volontà*, in *Lo statuto etico-giuridico dei campioni biologici umani*, cit., pp. 232 ss..

⁷³ Sull'oggettivazione come presupposto del brevetto: M. Tallacchini, *Habeas corpus*, cit., p. 544. La percezione dell'oggetto come altro da sé, del resto, è solo la più immediata delle procedure intersoggettive di identificazione degli oggetti presupposte dal concetto di bene in senso giuridico: A. Gambaro, *I beni*, cit., pp. 80 ss., pp. 101 ss.. Nel senso criticato nel testo: M. Macilotti, *Proprietà, informazione ed interessi nella disciplina delle biobanche a fini di ricerca*, in *NGCC*, 2008, p. 228, per sottolineare la differenza con i diritti della personalità.

⁷⁴ D. Messinetti, cit., p. 814.

⁷⁵ T. Honoré, *Ownership*, cit., pp. 242 ss..

⁷⁶ Sul principio di extrapatrimonialità del corpo: G. Resta, *Do We Own Our Bodies? Il problema dell'utilizzazione del materiale biologico umano a scopi di ricerca e brevettazione*, in *Polemos*, 2008, pp. 115 ss., p. 148 s., e i riferimenti normativi ivi indicati. In prospettiva indeterdisciplinare e non limitata alla ricerca sui tessuti umani *adde* il volume curato da J. Taupitz, *Kommerzialisierung des menschlichen Körpers*, Berlin, 2007, spec. B. Schöne-Seifert, *Kommerzialisierung des menschlichen Körpers: Nutzen, Folgeschäden und ethische Bewertungen*, pp. 37 ss., C. Lenk e N. Hoppe, *Ein Modell zur Konstitution von Nutzungsrechten an menschlichem Gewebe und Körpermateriale*, pp. 199 ss..

questa duplice esclusione dal mercato e dallo sfruttamento diretto non esiste soggetto pubblico o privato titolare delle prerogative e delle responsabilità costitutive del diritto di proprietà: nessuno che possa vantare sulla materia separata dal corpo un titolo al possesso – «the foundation on which the whole superstructure of property rests»⁷⁸ – esercitare le relative facoltà (uso, gestione, sfruttamento economico, disposizione, esclusione), azionare i rimedi inerenti allo *ius sequelae*, essere espropriato, e così via, finché della situazione dominicale non resta più nulla. Di qui segue ancora che il ruolo del consenso nel governo della ricerca sui materiali biologici di origine umana non è trasferire un diritto su un «bene» nel senso dell'art. 810 c.c. (che *ex hypothesis* non esiste ancora), neppure a titolo di liberalità (qualificazione che presuppone un atto di disposizione patrimoniale⁷⁹), ma di imprimere una determinazione positiva, un *valore*, a una materia già qualificata solo negativamente, per mezzo di interdetti. Alla funzione di autorizzare una condotta altrimenti illecita e illegittima, secondo lo schema generale del consenso in biomedicina⁸⁰, si aggiunge ora quella di destinare il tessuto alla ricerca,

⁷⁷ Il quadro normativo comune europeo è attualmente definito dalla Dir. 2008/98/CE come modificata dal Reg. (UE) 1357/2014. I tessuti umani sono identificati dal codice 180102 e 180103 (rispettivamente 'parti anatomiche ed organi incluse le sacche per il plasma e le riserve di sangue' e 'rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti applicando precauzioni particolari per evitare infezioni') dell'Elenco europeo dei rifiuti. Negli ordinamenti nazionali: D.P.R. 15.7.03, n. 254, Disciplina della gestione dei rifiuti sanitari; *Human Tissue Act* 2004, sect. 44: «material taken during the course of medical treatment is surplus tissue and can be treated as 'waste'»; *Code de la santé publique*, artt. R1335-1-R1335-11: «Les pièces anatomiques d'origine humaine destinées à l'abandon doivent être incinérées».

⁷⁸ T. Honoré, *Ownership*, cit., 231. Adde R. Sacco, *Antropologia giuridica*, Bologna, 2007, p. 299: «Filtrato e ridotto allo spettrogramma cui lo riduce un ordinamento giuridico culto, il potere di fatto dell'agente, ossia il controllo fisico della cosa, si eleva di un gradino. Non è più soltanto l'attuazione di un potere di fatto socialmente rispettato. Le astrazioni del giurista sapiente consentono di pensare a un obbligo di rispettare: in altre parole, a una proprietà».

⁷⁹ Per le ragioni illustrate da G. Resta: *Doni non patrimoniali*, cit., p. 514.

⁸⁰ Sul consenso in biomedicina come condizione di legittimità necessaria ma non sufficiente: C. Castronovo, *Autodeterminazione e diritto privato*, cit., p. 1050 s..

in seno a un procedimento che istituisce il bene⁸¹. La Convenzione di Oviedo avalla questa conclusione, quando subordina alle «*producedure* di consenso appropriate» la conservazione e l'uso di tessuti per fini diversi dalla diagnosi e dalla terapia⁸².

C'è ragione di ritenere che proprio questo secondo performativo⁸³ – istituire e destinare un bene – rappresenti il tratto distintivo della figura in esame nel *genus* degli atti di autoderminazione in biomedicina, dove la manifestazione di volontà è di regola strumentale a un rapporto giuridico, sì che l'efficacia della giustificazione necessariamente «amounts to a limited 'in personam' (or 'agent-relative') response»⁸⁴. Al pari del consenso alla terapia o alla sperimentazione, anche il consenso alla ricerca pre-costituisce indubbiamente una (parziale)⁸⁵ giustificazione nei confronti del consenziente. Se tuttavia l'ipotesi di lavoro qui avanzata è corretta – e dunque non si tratta semplicemente di autorizzare certe attività sul, ma di

⁸¹ Sul generale significato procedurale del consenso: G. Resta, *Doni*, cit., p. 523: «Il consenso, da atto a struttura lineare e a rilievo tipicamente privatistico, si trasforma in elemento di una fattispecie procedimentale incentrata sull'interazione tra tecniche di natura privatistica e pubblicistica, la quale non si apre né si esaurisce con la semplice manifestazione di volontà autorizzativa».

⁸² Art. 22: «quando una parte del corpo umano è stata prelevata nel corso di un intervento, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata se non in conformità alle *procedure* di informazione e di consenso appropriate» (enfasi aggiunta). In questo senso è corretto affermare, con R. Pacia, *Campione biologico e consenso informato nella ricerca genetica: il possibile ruolo delle biobanche*, in *Jus civile*, 2014, pp. 65 ss., p. 77, che il consenso non è traslativo, ma conferisce un semplice «diritto di utilizzo». Ciò non accade, tuttavia, in ragione di un potere dominicale sul bene, ma della generale funzione autorizzatoria del consenso in biomedicina.

⁸³ Nel senso di J. L. Austin, *Performative Utterances*, in Id., *Philosophical Papers*, Oxford, 1979, pp. 233 ss., si dicono «performativi» gli enunciati che non descrivono stati di cose, ma realizzano direttamente un'azione.

⁸⁴ R. Brownsword, *Rights, regulation and the Technological Revolution*, London, 2008, pp. 75 ss..

⁸⁵ Per altri aspetti irrilevante: si pensi ad es. alla eventuale violazione di protocolli di ricerca, norme di buona pratica clinica, prescrizioni legali e amministrative, ecc. Cfr. R. Brownsword, *Rights*, cit., p. 76.

dare origine al bene – è appropriato riconoscere al consenso un'efficacia costitutiva assoluta nei confronti dell'ordinamento, indipendentemente da una situazione di rapporto. Nella misura in cui l'atto di istituire implica simultaneamente quello di destinare il bene a uno scopo, la manifestazione di volontà del titolare del diritto di prestare il consenso è un luogo elettivo dell'autonomia negoziale nel diritto delle persone⁸⁶.

Al di là delle considerazioni di natura economica che hanno ispirato il lodo di *Moore* e degli artt. 21-23 della Convenzione di Oviedo, questa ricostruzione contribuisce a far luce sulla matrice autenticamente politica del processo alla base della creazione dei campioni biologici umani. Lo statuto ambiguo e paradossale delle parti staccate del corpo – rifiuto pericoloso e fonte potenziale di valore – suggerisce che la trasformazione del *soma* da organismo (relativamente infungibile, non manipolabile, inalienabile) ad artefatto (tecnicamente manipolabile e riproducibile, oggetto di sfruttamento economico, strumento di controllo, pianificazione e governo) presuppone una soglia di indeterminazione tra *persona* e *res* strutturalmente analoga al «bando sovrano» che secondo una lettura della biopolitica in occidente esprime il rapporto originario della legge con la vita⁸⁷: non più organismo vivente e non ancora *res*, la materia estratta dal corpo è *abbandonata* alla distruzione. Poiché d'altra parte nello Stato costituzionale di diritto quella soglia idealmente coincide con la «zona di intersezione» tra sovranità individuale e sovranità dello stato sul corpo⁸⁸, anche l'esercizio della sovranità si sdoppia e all'abbandono secondo la legge fa da contrappunto il potere individuale di scegliere se riscattare la materia o destinarla alla distruzione.

5.2 (Segue) Campioni biologici

I materiali compresi nella seconda categoria – tessuti conservati per

⁸⁶ C. Castronovo, *Il negozio giuridico dal patrimonio alla persona*, in *Eur. Dir. priv.*, 2009, pp. 87 ss..

⁸⁷ G. Agamben, *Homo Sacer. Il potere sovrano e la nuda vita*, Torino, 1995, pp. 34 ss..

⁸⁸ P. Zatti, *Di là dal velo della persona fisica*, cit., p. 93.

la ricerca – sono beni: «cose» positivamente valutate *sub specie juris* come «oggetto di diritti» (reali)⁸⁹. Per capire di che tipo di bene si tratti è opportuno fermarsi un istante e considerare quel frammento di materia anche dal punto di vista strutturale: è ancora la stessa «cosa» estratta dal corpo? Indizi importanti vengono dal linguaggio. La parola «campione», comunemente utilizzata dai ricercatori in vece del nome generico «tessuto», non designa un oggetto in senso naturalistico, ma un artefatto⁹⁰: selezionato, classificato, predisposto per essere conservato e utilizzato più volte nel corso del tempo. In breve, e a dispetto della differenza tra un frammento di materia, fonte potenziale di informazione, e un oggetto artificiale intenzionalmente creato per comunicare⁹¹, nell'uso linguistico dei ricercatori «campione biologico» denota sempre i tessuti e i dati⁹² al modo in cui nel linguaggio ordinario la parola «libro» denota il supporto materiale e il contenuto.

Di qui l'analisi giuridica distingue tra diritti di proprietà sui tessuti e diritti della personalità sui dati, salvo dividersi sull'opportunità pratica di unificare i regimi nel segno della persona o della cosa⁹³. In quest'ultima ipotesi ulteriori dubbi insorgono in merito all'assegnazione dei diritti in un contesto dominato dall'incertezza, al punto che non esiste categoria che non sia stata chiamata in causa attraverso l'intero spettro dei regimi dell'appartenenza: dai comuni agli anti-comuni, passando per la proprietà (pubblica e privata)⁹⁴.

⁸⁹ L. Bigliazzi Geri, Breccia, Busnelli, Natoli, *Diritto civile 2 - Diritti reali*, Torino, 2007 [1988¹], p. 3.

⁹⁰ N. C. Manson, *The medium*, cit., p. 15.

⁹¹ *Ibid.*, 19 ss., su questa differenza cruciale.

⁹² Cfr. M. Macilotti, *Reshaping*, cit., p. 285: «in human tissue the material dimension and the informational one are inextricably linked».

⁹³ V. rispettivamente: G. Laurie, *Genetic Privacy*, Cambridge, 2004, pp. 245 ss. e N. Hoppe, *Bioequity*, cit., pp. 151 ss.. Per uno statuto intermedio propende C. Halász, *Das Recht auf Biomaterielle*, cit., p. 20, limitatamente ai materiali rilevanti dal punto di vista genetico – ma tutti i tessuti sono potenzialmente tali.

⁹⁴ V., rispettivamente, G. Hardin, *The Tragedy of the Commons*, 162 *Science*, 1243, 1244 (1968) e ID., *The Problem of the Commons*, in Ellickson et al., *Per-*

Lo schema di analisi imbastito in queste pagine semplifica *de jure condito* il quadro dei beni e delle relative situazioni di appartenenza. Messa da parte l'identificazione spontanea, ma ingannevole, tra materiali allo stato grezzo e beni, la funzione costitutiva del consenso nell'istituzione dei campioni biologici come sotto-classe dei beni permette di affrontare il dilemma dell'appartenenza senza i condizionamenti derivanti da situazioni dominicali pregresse e in modo unitario, assumendo cioè la non riducibile complessità strutturale del bene-campione biologico: sintesi, vorrei dire *synolon*, di materia e informazione.

Nell'indagine sull'attribuzione dei diritti conviene ancora una volta assumere come punto di riferimento la *default rule* che in tutti gli ordinamenti impone lo smaltimento dei materiali non impiegati per la diagnosi, la terapia, la ricerca. Se quella destinazione significa che già la materia allo stato grezzo è attratta a una dimensione pubblica, è ragionevole supporre che tale connotazione in senso lato pubblicistica si trasmetta, cambiando di segno, ai campioni conservati.

Questa ipotesi di lavoro è suffragata dagli indici di convergenza delle legislazioni europee verso un modello di centro di raccolta e conservazione dei tessuti concepito come un'infrastruttura del sistema sanitario e della ricerca scientifica⁹⁵. La connotazione di pubblico interesse è massima se il centro fa capo a un soggetto (pubblico o privato) che opera senza di fini di lucro come «unità di servizio»⁹⁶, con poteri e respon-

spectives in Property Law, New York, 2002, pp. 119 ss.; A. Heller, *The Tragedy of the Anticommons: Property in Transition from Marx to Markets*, 111 *Harv. L. Rev.* (1998) pp. 291 ss. e in riferimento ai biotechnological assets: A. Heller e R. S. Eisenberg, *Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research*, 280 *Science* (1998) 698 e s.; H. E. Smith, *Semicommon Property Rights and Scattering in the Open Fields*, 29 *J. L. & Econ.* (2000) pp. 131 ss..

⁹⁵ H. Gotweis et. al., *Biobanks for Europe. A challenge for governance*, EUR 25302 EN, Luxembourg, 2012, pp. 40 ss.

⁹⁶ M. Macilotti, *Le biobanche di ricerca. Studio comparato sulla "zona grigia" tra privacy e proprietà*, Trento, 2013, p. 14, definisce le biobanche «unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, organizzate in unità tecniche con criteri di qualità, or-

sabilità strumentali all'esercizio di funzioni istituzionali di custodia⁹⁷ e di mediazione tra garanzia della ricerca scientifica e tutela della riservatezza e del diritto di autodeterminazione dei donatori⁹⁸. Tale vocazione si assottiglia com'è ovvio se il gestore è un soggetto privato che offre servizi in regime di mercato, anche in tal caso tuttavia procedure di accreditamento presso le autorità competenti, registri pubblici, soggezione ai poteri di supervisione e di controllo di agenzie amministrative, protocolli obbligatori di gestione di campioni e dati, procedure di *auditing* realizzano una incisiva conformazione del diritto di proprietà nell'interesse pubblico.

Se queste osservazioni depongono a favore della destinazione *latu sensu* pubblica di campioni biologici e biobanche, indici più elusivi e contraddittori in merito alle alternative istituzionali vengono dall'analisi delle caratteristiche strutturali della risorsa. Accentuando ora la dimensione informativa, ora quella materiale del bene, i campioni possono essere annoverati alternativamente tra i beni (non) escludibili o (non) rivali rispetto all'uso e, di conseguenza, anche il loro statuto normativo oscilla costantemente tra le polarità della risorsa in comune o dell'appropriazione pubblica o privata.

La forza di questa antinomia peraltro si attenua notevolmente se l'elemento materiale e quello informativo sono messi in relazione con

dine e destinazione, finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano e dei dati ad esso afferenti, a scopo di ricerca medica».

⁹⁷ V. in particolare le biobanche nazionali istituite nel Regno Unito (<http://www.ukbiobank.ac.uk>), in Svezia (<http://www.biobanks.se>), in Norvegia (<http://www.fhi.no>).

⁹⁸ Nella definizione del Deutscher Ethikrat, *Humanbiobanken für die Forschung*, Berlin, 2010: «den Schnittpunkt von Interaktionen zwischen verschiedenen Akteuren mit je spezifischen Interessenlagen». Il decreto del Min. attività produttive, 26 Giugno 2006, relativo alla certificazione delle biobanche come Centri di risorse biologiche, definisce le biobanche (art. 2, a) : «centri fornitori di servizi per la conservazione, il controllo e l'analisi di cellule viventi, di genomi di organismi e informazioni relative all'ereditarietà e alle funzioni dei sistemi biologici [...] così come anche banche dati concernenti informazioni molecolari, fisiologiche e strutturali rilevanti per quelle collezioni».

la durata e il lavoro necessario per produrre i dati. L'assimilazione del campione a una sorta di supporto materiale del dato è fuorviante, là dove implicitamente suggerisce che il dato è *nel* tessuto come l'apologo sulla giustizia del *Mercante di Venezia* è nel libro o la celebrazione della fratellanza universale dell'*Inno alla Gioia* è nel CD⁹⁹. Dal punto di vista semiologico la differenza è la stessa che passa tra la conoscenza che si avvale della comunicazione simbolica (*signum artificiale*) e la conoscenza che procede dall'esperienza (*signum naturale*): la prima presuppone l'applicazione di un codice convenzionale interno a una comunità, la seconda procede induttivamente da osservazioni empiriche. Poiché le informazioni genetiche appartengono alla seconda categoria, affermare che i dati genetici sono nei campioni biologici è come dire che la statua è nel blocco di marmo.

In una prospettiva attenta alla prassi e consapevole delle trappole semantiche disseminate dalla metafora del DNA come «codice» della vita, l'informazione è un'utilità potenziale dei campioni che per essere realizzata esige competenze specifiche e una grande quantità di lavoro di analisi, classificazione, associazione con altre informazioni. Di qui seguono alcuni corollari: (a) a differenza dei dati, che sono un prodotto del lavoro umano, informazione in atto, i campioni sono informazione allo stato potenziale: «produced and stored for epistemic purposes»¹⁰⁰; (b) la disciplina del trattamento dei dati personali pertanto riguarda direttamente i primi, non i secondi¹⁰¹; (c) le classificazioni normative dei dati in base alla fonte sono epistemicamente evanescenti: non esistono dati intrinsecamente personali e sensibili, ma tutti i dati possono essere personali e sensibili in rapporto agli scopi per i quali sono stati ottenuti e all'uso che ne viene fatto; (d) le utilità ritraibili da un singolo campione, infine, sono limitate, poiché il potenziale conoscitivo reale è

⁹⁹ O. O'Neill e N.C. Manson, *Rethinking*, cit., pp. 35 ss..

¹⁰⁰ N. C. Manson, *The medium*, cit., p. 31.

¹⁰¹ *Ibid.*, 31 ss.; A. Dix, in S. Simitis, *Bundesdatenschutzgesetzes*, Baden-Baden, 2014, § 1, *Zweck und Anwendungsbereich des Gesetzes*, Rn. 188.

espresso dalle collezioni e dalla possibilità di mettere in rete diverse collezioni¹⁰².

L'ultimo aspetto ha un'importanza cruciale. I vantaggi derivanti dalla condivisione delle conoscenze giustificano la destinazione pubblica delle collezioni e dei campioni ivi custoditi. Tale qualificazione tuttavia non implica una improbabile nazionalizzazione delle risorse biologiche estratte dai cittadini, alla maniera dello sciagurato esempio islandese della fine del secolo scorso¹⁰³, e neppure la generica assegnazione in comune della risorsa. Sotto il profilo economico, i beni a destinazione pubblica rappresentano l'alternativa istituzionale alle esternalità generate dall'accesso comune indiscriminato e dalla sotto-utilizzazione determinata dall'eccessiva frammentazione dei diritti dominicali¹⁰⁴, in tutti i casi in cui la proprietà privata non è tecnicamente realizzabile o politicamente desiderabile. Nel solco dell'insegnamento di Massimo Severo Giannini e Stefano Rodotà le collezioni di dati e campioni possono dunque essere ascritte al *genus* dei beni pubblici in senso oggettivo¹⁰⁵, diretti alla «miglior utilizzazione sociale e economica possibile» della risorsa¹⁰⁶. Tale destinazione si giustifica già *de jure condito* in ragione di un regime normativo che risponde all'interesse generale di promuo-

¹⁰² G. Laurie, et al., *Genetic databases. Assessing the benefits and the impact on human and patient rights. A WHO Report*, Eur J Health Law (2004), p. 87, pp. 92 ss. «The value of databases derives from the collective nature of their data. [...] Thus, the justification for a database is more likely to be grounded in communal value, and less on individual gain».

¹⁰³ *Medical Database Act* e il *Biobank Act* (1998).

¹⁰⁴ *Supra*, gli studi citati alla n. 104.

¹⁰⁵ M. S. Giannini, *I beni pubblici*, Roma, 1963, pp. 28 ss., M. Renna, *Beni pubblici*, in *Diz. dir. pubbl. Cassese*, I, Milano, 2006, pp. 714 ss. e M. Passalacqua, «Oltre» la concezione proprietaria dei beni comuni. *Diritto, economia e interesse generale*, in *Amministrazione in cammino*, 2017, pp. 1 ss..

¹⁰⁶ S. Rodotà, *Beni comuni: una strategia globale contro lo human divide*, nel volume collettaneo curato da M. R. Marella, *Oltre il pubblico e il privato. Per un diritto dei beni comuni*, Verona, 2012, pp. 311 ss., p. 325. In prospettiva affine, ma con argomenti e conclusioni diverse: I. Rapisarda, *Brevi note*, cit., pp. 646 ss..

vere la conoscenza scientifica nel rispetto dei diritti fondamentali¹⁰⁷, ivi incluso il diritto individuale di esercitare un controllo sulla ricerca¹⁰⁸, indipendentemente dalla titolarità pubblica o privata del bene.

Poiché infine l'asse portante di un tale regime è costituito dalle procedure legali e amministrative di *open access*¹⁰⁹ basate sulla valutazione della ricerca¹¹⁰ e dalle misure oggettive e soggettive di tutela dei diritti fondamentali, ivi incluso il consenso informato, è perfettamente giustificata la proposta di dismettere l'equivoca denominazione *bio-banche* in favore di «bioarchivi: raccolte di fonti di conoscenza pubblica sul valore non patrimoniale della vita»¹¹¹.

5.3. (Segue) Prodotti biotecnologici

I materiali *sub* (c) – prodotti biotecnologici – si dividono in prodotti strumentali alla ricerca (tipicamente: ESTs¹¹²) e prodotti finali (tipicamente: una sequenza genetica). Per gli uni e gli altri il passaggio allo stato di *res alicuius in bonis* (appropriabili e disponibili) è amministrato dalle regole della proprietà intellettuale (brevetto, segreto commerciale) nel solco della giurisprudenza della Corte Suprema federale degli Stati Uniti, che per prima ha adattato il regime della proprietà intellettuale (§ 101 *Patent Act*)

¹⁰⁷ La connessione tra diritti fondamentali e interesse generale è sottolineata da M. Passalacqua, “Oltre” la concezione proprietaria, cit., pp. 5 ss..

¹⁰⁸ Supra, § 3.2.

¹⁰⁹ S. R. Munzer, *Commons*, cit., p. 273: «anyone may come in and take out units of the resource, but no person has an exclusive right to sell or manage the resource».

¹¹⁰ Le procedure di *review* rappresentano l'elemento distintivo tra *open access* e *open source*: cfr. UK Biobank Ethics & Governance Framework, p. 12 s. (<https://www.ukbiobank.ac.uk/wp-content/uploads/2011/05/EGF20082.pdf>, ultimo accesso 31.1.2017).

¹¹¹ P. Femia, *Il campione biologico*, cit., p. 190.

¹¹² Gli *Expressed Sequence Tags* sono frammenti di DNA utilizzati per identificare i geni. M. Holman e S. R. Munzer, *Intellectual Property Rights in Genes and Gene Fragments: A Registration Solution for Expressed Sequence Tags*, 85 Iowa L. Rev. (2000), pp. 3 ss..

al trattamento dell'informazione genetica¹¹³ secondo il principio tradizionale della novità e utilità del trovato rispetto alle sostanze naturali¹¹⁴, con esclusione delle scoperte che non implicano interventi bio-ingegneristici¹¹⁵, ivi incluse le sequenze genetiche non manipolate¹¹⁶.

Tale esito non era scontato. La brevettabilità di sequenze di DNA isolato e purificato è un pilastro del «governo globale della conoscenza» instaurato dal *U.S. Patent and Trademark Office* e dall'Ufficio Europeo dei brevetti¹¹⁷, sulla base di un'interpretazione aggressiva degli

¹¹³ Da *Diamond v. Chakrabarty* 447 U.S. 303 (1980) a *Association For Molecular Pathology et al. v. Myriad Genetics, Inc., Et Al.* 569 U.S. 12-398 (2013), passando per *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. 10-1150 (2012).

¹¹⁴ *Diamond v. Chakrabarty*, 310. A tal fine la Corte ha utilizzato la tecnica del *distinguishing* rispetto al contrario precedente *Funk Bros. Seeds Co. v. Kalo Inoculant Co.*, 333 U.S. 127, 1948. La ratio della decisione può essere utilmente confrontata con la sentenza della Corte costituzionale n. 20 del 9 marzo 1978 (abrogazione del divieto di brevettazione dei farmaci ex art. 14, R.D. del 29 giugno 1939, n. 1127) che pudicamente parla di costi dimenticando i profitti: «una delle finalità del conferimento dei diritti patrimoniali derivanti dalla brevettazione è quella di incentivare la ricerca, coprendo innanzitutto le ingenti spese che comporta la sua organizzazione ed il suo svolgimento».

¹¹⁵ Attribuire un diritto di privativa in questi casi significherebbe stravolgere l'equilibrio tra «incentives that lead to creation, invention, and discovery» e «imped[ing] the flow of information that might permit, indeed spur, invention» (*Diamond*, ult. loc. cit.).

¹¹⁶ *Association for Molecular Pathology et al. v. Myriad Genetics, Inc., et al.* 569 U.S. 12-398 (2013). La determinazione dell'esatta collocazione dei geni all'interno dei cromosomi numero 17 e 13 aveva permesso ai ricercatori di *Myriad* di determinare la sequenza dei nucleotidi dei geni BRCA1 e BRCA2, le cui mutazioni accrescono drammaticamente il rischio di sviluppare il tumore al seno e alle ovaie. Il relativo brevetto aveva garantito a *Myriad Genetics* il monopolio sui test di accertamento delle mutazioni genetiche, contro enti privati e istituzioni pubbliche che negli stessi anni avevano messo a punto analoghi strumenti diagnostici. Ciò nondimeno, osserva la Corte, «Myriad did not create or alter either the genetic information encoded in the BCRA1 and BCRA2 genes or the genetic structure of the DNA. It found an important and useful gene, but groundbreaking, innovative, or even brilliant discovery does not by itself satisfy the §101 inquiry».

¹¹⁷ Sul ruolo degli uffici brevettuali nella regolazione dell'innovazione tecnologica: P. Drahos, *The Global Governance of Knowledge: Patent Offices and their Clients*, Cambridge Mass., 2010.

accordi sul commercio internazionale¹¹⁸, e questa impostazione si specchia nella Dir. 98/44/CE sulla protezione delle invenzioni biotecnologiche¹¹⁹. Accentuando la connotazione funzionale della privativa, la Corte di Giustizia dell'Unione Europea ha in parte smussato gli effetti più aspri dell'appropriazione esclusiva¹²⁰, col risultato – simile a quello raggiunto dalla Corte Suprema negli Stati Uniti – di escludere dalla tutela brevettuale le scoperte scientifiche in quanto tali¹²¹.

Le perplessità suscitate dall'espansione dei diritti di proprietà intellettuale in questo settore riguardano, per un verso, gli effetti di «scarsità tragica»¹²² di un dispositivo che delega al sistema dei prezzi la determi-

¹¹⁸ Per uno sguardo d'insieme: G. van Overwalle, *Biotechnology and Patents: Global Standards, European Approaches and National Accents*, in D. Wüger e T. Cottier (eds.), *Genetic Engineering and the World Trade System*, Cambridge, 2008, pp. 77 ss..

¹¹⁹ Cfr. artt. 32 e 52-3 della Direttiva, riprodotti dalla normativa italiana di attuazione (d.l. 10 gennaio 2006, n. 3, art. 3, *sub* a, d): la pre-esistenza in natura non osta alla brevettabilità del materiale biologico «che viene isolato dal suo ambiente naturale o prodotto tramite un procedimento tecnico», né «ad un elemento isolato dal corpo umano o diversamente prodotto, mediante un procedimento tecnico», a condizione che sia indicata la concreta finalità industriale (art. 53).

¹²⁰ Il vincolo teleologico della tutela brevettuale è recepito dal Codice della proprietà industriale [D.Lgs 10.2.2005 n. 30, art. 81 quater, *sub* d) e art. 81 quinquies]. Cfr. R. Romano, *Brevettabilità del vivente e «artificializzazione»*, in *Trattato di biodiritto*, Giuffrè, Milano, 2010, p. 589.

¹²¹ Corte di giustizia dell'Unione Europea, Grande Sez., 6 luglio 2010, C-428/08, *Monsanto Technology LLC c. Cefetra BV e altri*, in *Giur. it.*, 2011, 5, p. 1071. Nella causa che ha opposto il gruppo *leader* della produzione di OGM a due imprese importatrici di prodotti alimentari ottenuti da OGM, i giudici del Lussemburgo hanno condizionato l'applicazione dell'art. 9 della Direttiva (il diritto di privativa si estende al materiale «nel quale l'informazione genetica è contenuta e svolge la sua funzione») alla circostanza che l'informazione genetica «nel momento dell'asserita contraffazione, svolga la funzione descritta nella domanda di brevetto». Nella specie la Corte ha ritenuto lecita l'importazione di farina di soia geneticamente modificata da un paese che non applica la tutela del brevetto, perché nel materiale importato la sequenza genetica è inerte e più non svolge la funzione indicata nella domanda di brevetto.

¹²² Sulle scelte sociali alla base della disponibilità e della distribuzione delle risorse primarie: G. Calabresi e Ph. Bobbit, *Tragic Choices*, New York, 1978, trad. it. *Scelte tragiche*, Milano, 2006².

nazione dei livelli di investimento nella ricerca medica e farmacologica¹²³, per altro verso, i problemi di azione collettiva generati dalla frammentazione dei diritti di proprietà in uno stadio precoce della ricerca (*anticommons*)¹²⁴. In questo scenario l'innesto del consenso informato nel *considerando* n. 26 della Direttiva 44/98/CE sulle invenzioni biotecnologiche adempie magnificamente il compito di *notion à consensus*: edificante e sostanzialmente inutile – se non dannosa, nei termini almeno in cui è stata recepita dal legislatore italiano¹²⁵. Di là dai problemi di *enforcement* e *compliance* dovuti ai proibitivi costi bilaterali di informazione¹²⁶, il riconoscimento di un potere di controllo sull'utilizzazione delle invenzioni in capo ai singoli donatori si limiterebbe ad aggiungere un nuovo diritto di veto alla selva degli *anticommons*, senza scalfire gli effetti distributivi iniqui della proprietà intellettuale. Questa malinconica conclusione non implica che le organizzazioni dei donatori non possano promuovere innovazione scientifica e tecnologica in condizioni di equità. Gli esempi di PXE Inc., Int. e delle associazioni che hanno dato vita al consorzio europeo di Eurobiobank, nati dall'iniziativa di *disease defined communities*, insegnano tuttavia che la valorizzazione dell'iniziativa dei donatori dipende da un disegno

¹²³ Supra, § 3.1.

¹²⁴ Cfr. A. Heller e R. S. Eisenberg, *Can Patents Deter Innovation?*, cit., p. 698 e s.. Successivamente Rebecca Eisenberg ha in parte corretto la tesi alla luce dei risultati empirici. La «tragedia degli anti-commons» non dipende solo (o tanto) dal numero eccessivo di brevetti in *upstream*, ma dalle restrizioni introdotte dal sistema delle licenze: R. S. Eisenberg, *Noncompliance, Nonenforcement, Nonproblem? Rethinking the Anticommons in Biomedical Research*, 45 *Hous. L. Rev.* (2008), 1059, 1062; *Patent Costs and Unlicensed Use of Patented Inventions*, 78 *U. Chi. L. Rev.* 53 (2011).

¹²⁵ Supra, n. 130 e testo. Criticamente sulla genesi del *considerando* n. 26 della Direttiva 44/98/CE: P. Spada, *Liceità dell'invenzione brevettabile ed esorcismo dell'innovazione*, in *Riv. dir. priv.*, 2000, pp. 5 ss., p. 13.

¹²⁶ I problemi accennati nel testo potrebbero essere affrontati con un sistema di tracciabilità: J. A. Bovenberg, *Moore's Law and the Taxman: Some Thesis on the Regulation of Property in Human Tissue*, nel volume collettaneo curato da M. Steinman, P. Sykora, U. Wiesing, *Altruism Reconsidered*, Farnham, 2009, p. 164.

istituzionale calibrato sulla struttura delle transazioni¹²⁷.

Le affinità tra gli Stati Uniti e l'Europa¹²⁸ infine non devono offuscare il potenziale impatto sullo sviluppo di prodotti biotecnologici di alternative istituzionali profondamente diverse. Mentre i primi guardano alla sequenza materiale grezzo/campioni biologici/brevetto con gli occhiali dei *property rights*, i Paesi europei adoperano piuttosto la lente dell'interesse generale. Questa differenza potrebbe riflettersi sull'onere necessario per superare la presunzione di disponibilità in *public domain* di una risorsa o, viceversa, azionare la tutela brevettuale a fronte di una presunta violazione, particolarmente alla luce degli attuali modelli reticolari e complessi di interazione tra i geni e tra i geni e l'ambiente¹²⁹. In condizioni d'incertezza sulle potenziali funzioni di una sequenza genetica, svolgere la premessa della destinazione pubblica delle risorse in regime di *open access* è cosa molto diversa dal ragionare nei termini di generica appartenenza comune delle risorse naturali.

6. Tre corollari sul consenso

Ho cercato in questo studio di sostituire all'immagine anacronistica del consenso come manifestazione di volontà di un soggetto sovrano, signore di «un mondo di cose 'naturalmente' disposto all'appropriazione»¹³⁰, l'idea di un performativo negoziale che istituisce i tessuti biologici in beni giuridici, in funzione della soddisfazione di bisogni umani.

¹²⁷ Supra, § 3.

¹²⁸ Una riflessione critica sulla giurisprudenza delle corti superiori in materia di brevetti genetici tra Unione Europea e Stati Uniti nella prospettiva dei movimenti per l'accesso alla conoscenza si legge in G. Resta, *La privatizzazione della conoscenza e la promessa dei beni comuni: riflessioni sul caso «Myriad Genetics»*, in *Riv. crit. dir. priv.*, 2011, pp. 281 ss..

¹²⁹ S. R. Munzer, *Commons*, cit., p. 286 s..

¹³⁰ M. Spanò, *Le parole e le cose (del diritto)*, in Y. Thomas, *Il valore delle cose*, cit., pp. 87 ss., p. 89.

Le implicazioni di questa ipotesi di lavoro sono in sintonia con le tesi che affermano la destinazione pubblica dei campioni biologici, con la differenza tuttavia che in tal caso non c'è bisogno di giustificare il passaggio di un bene dal dominio privato al dominio pubblico: i campioni biologici destinati alla ricerca non sono *res extra commercium*, né *res nullius*, ma beni che indipendentemente dalla titolarità sono originariamente costituiti in una dimensione pubblica in ragione dell'interesse generale allo sviluppo e alla condivisione della conoscenza: *res nullius in bonis*.

Da questa riformulazione dell'antica categoria delle «parti staccate del corpo» seguono alcuni corollari: (a) i modelli di acquisizione e aggiornamento del consenso dovrebbero essere riformulati in modo da limitare il controllo sulle modalità e gli scopi della ricerca in relazione a criteri generali, di carattere etico, politico, religioso, senza lasciare spazio a motivazioni idiosincratiche; (b) per quel che riguarda la disciplina dei dati personali, non si giustifica l'assimilazione del trattamento dei campioni biologici all'intervento sulla persona e, di conseguenza, la revoca del consenso non implica la distruzione del materiale (se non sulla base di un impegno *inter partes* in tal senso), né la previsione di un corrispettivo (fatta salva la compensazione delle spese e dei disagi eventualmente sofferti); (c) dal congedo dal modello dominicale segue infine che il punto di vista appropriato di un'indagine sugli strumenti di tutela non è il controllo e la sequela, ma la gestione dei rischi inerenti alla ricerca sui tessuti umani.

È quasi superfluo aggiungere che la lettura qui proposta non diminuisce ma rafforza il legame tra diritto di autodeterminazione e patto di cittadinanza.

L'accesso al materiale biologico

Il consenso: requisiti e divieto di corrispettivo

Sommario: 1. Il “sistema biobanche” e la governance – 2. Dematerializzazione del dato e privacy – 3. Consenso informato e usi secondari – 4. Una governance possibile – 5. Conclusione

1. Il “sistema biobanche” e la governance

Affrontiamo il tema guardando al “sistema biobanche” di campioni biologici di origine umana dal punto di vista della loro governance, seguendo quindi l’articolazione del quadro legislativo europeo (e, di conseguenza, italiano) che, in questa ottica, distingue le biobanche a seconda delle finalità di uso dei campioni conservati, e cioè:

- biobanche forensi;
- biobanche con finalità terapeutiche;
- biobanche con finalità di ricerca.

Non prendiamo in considerazione le disposizioni legislative derivate dall’adesione al trattato di Prum¹, da cui nasce in Italia la banca dati na-

¹ LEGGE 30 giugno 2009, n. 85 Adesione della Repubblica italiana al Trattato concluso il 27 maggio 2005 tra il Regno del Belgio, la Repubblica federale di Germania, il Regno di Spagna, la Repubblica francese, il Granducato di Lussemburgo, il Regno dei Paesi Bassi e la Repubblica d’Austria, relativo all’approfondimento della cooperazione transfrontaliera, in particolare allo scopo di contrastare il terrorismo, la criminalità transfrontaliera e la migrazione illegale (Trattato di Prum). Istituzione della banca dati nazionale del DNA e del laboratorio centrale per la banca dati nazionale del DNA. Delega al Governo per l’istituzione dei ruoli tecnici del Corpo di polizia penitenziaria. Modifiche al codice di procedu-

zionale del Dna ad uso forense, e neppure il contesto normativo che, a partire dalla Direttiva 2004/23/CE, regola le biobanche a scopo terapeutico (denominate “tissue institute”, all’interno di questo quadro)².

Affrontiamo il tema dei requisiti e del divieto di corrispettivo nel consenso informato nell’ambito delle biobanche di ricerca, che nel contesto europeo sono state appannaggio soprattutto del Consiglio d’Europa, a partire dalla Convenzione di Oviedo (Convenzione per la protezione dei diritti dell’uomo e la dignità dell’essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina) – 1997³. Dei suoi quattro protocolli addizionali⁴, per gli scopi del presente contributo, va considerato soprattutto quello relativo alla Ricerca Biomedica, del 2005; inoltre, nello specifico delle biobanche, ci si può riferire alla Raccomandazione del Comitato dei Ministri del Consiglio d’Europa (Rec (2006)4) del 15 marzo 2006 sulla ricerca sui materiali biologici di origine umana, recentemente rivista, in data 11 maggio 2016 (Rec(2016)6).

Nessuno degli strumenti sopra citati ha dato luogo in Italia a una normativa specifica in materia. Nel nostro paese, infatti, per quanto riguarda le biobanche di ricerca l’unico vincolo normativo è l’autorizzazione al trattamento dei dati genetici emanata dal Garante

ra penale in materia di accertamenti tecnici idonei ad incidere sulla libertà personale. (09G0092) (GU Serie Generale n.160 del 13-7-2009 - Suppl. Ordinario n. 108)

² Direttiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani; e, a seguire, Direttiva 2006/17/CE 8 febbraio 2006; Direttiva 2006/86/CE 24 ottobre 2006; Direttiva 2012/39/UE 26 novembre 2012; Direttiva 2015/565 8 aprile 2015; Direttiva 2015/566 8 aprile 2015.

³ Ricordiamo che l’Italia non ha mai depositato lo strumento di ratifica della Convenzione di Oviedo, ponendosi in una posizione anomala rispetto agli altri paesi europei.

⁴ 1. Divieto di clonazione di esseri umani (Serie Trattati Europei n.168, Parigi 12 gennaio 1998); 2. Trapianto degli organi e di tessuti di origine umana (STE no. 186, Strasburgo 24 gennaio 2002); 3. Ricerca Biomedica (STCE n. 195, Strasburgo 25 gennaio 2005); 4. Test genetici a scopo di salute (STCE n. 203, Strasburgo 27 novembre 2008)

della Privacy⁵.

Da ultimo, va ricordato il “Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)”. Il Regolamento entrerà in vigore il 25 Maggio 2016 e sarà concretamente operativo nei Paesi UE a decorrere dal 25 maggio 2018, lasciando a tutti i soggetti interessati un biennio di tempo per gli adeguamenti necessari alle proprie politiche del trattamento dei dati. La sua natura regolamentare lo rende immediatamente applicabile senza necessità di recepimento con atti nazionali (anche se non poche disposizioni lasciano liberi gli Stati Membri - o richiedono agli stessi - di introdurre ulteriori regole e condizioni) e mira a garantire una disciplina sulla protezione dei dati personali uniforme ed omogenea in tutta la UE, al fine di assicurare un livello coerente ed elevato di protezione e rimuovere gli ostacoli alla circolazione dei dati personali all'interno dell'Unione Europea. In Italia il Regolamento sostituirà il “Codice Privacy” in vigore dal 1° Gennaio 2004 con tutte le conseguenze anche per la raccolta di dati genetici e legati alla ricerca.

Questa “delega” che nei fatti il legislatore ha operato in Italia, lasciando solamente al Garante della Privacy il compito di regolare il settore, ha significato limitare la governance delle biobanche solamente ai dati ricavabili dai campioni biologici, lasciando un vuoto per tutto ciò che concerne i supporti stessi.

⁵ a) “Codice in materia di protezione dei dati personali”, decreto legislativo n.196 del 30 giugno 2003.b) “Autorizzazione Generale al trattamento di Dati Genetici”, Garante 2007 (prorogata fino al 30 giugno 2011; nuova autorizzazione rilasciata il 24 giugno 2001, rinnovata negli anni successivi, l'ultima volta in data 15 dicembre 2016, con efficacia fino al 25 maggio 2018, quando sarà applicabile il Regolamento (UE) 2016/679); c) “Autorizzazione Generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica” 1° marzo 2012 (e successivamente rinnovata, allineandosi con le scadenze della autorizzazione generale sui dati genetici).

2. Dematerializzazione del dato e privacy

La “dematerializzazione” del dato che ne è risultata è oggetto di una vastissima letteratura specialistica dedicata, con considerazioni filosofiche, antropologiche, sociali, persino teologiche, a partire dal significato di parole come corpo, persona, identità, umano, naturale, artificiale, e loro relazioni, che in questa sede non prenderemo in considerazione, se non indirettamente.

Innanzitutto va ricordato che le parti staccate del corpo, per definizione, essendo state separate da un corpo ben preciso, unico e irripetibile, sono sempre riconducibili alla persona identificabile con quel corpo: la determinazione del Dna dei campioni biologici consente sempre, almeno teoricamente, un’associazione oggettiva ed univoca del campione biologico al soggetto da cui provengono, un’associazione che non può essere mai cancellata.

D’altra parte è proprio l’associazione del campione biologico ai dati biografici, sanitari e personali dell’individuo da cui quel campione è stato raccolto a dargli valore e farlo diventare una risorsa per la ricerca. Una collezione di “pezzi” biologici senza associazione ai dati personali dei donatori non avrebbe più valore di un assortimento di conchiglie trovate in spiaggia da un turista, e nella grande maggioranza dei casi non sarebbe utilizzabile a scopi di ricerca scientifica: è proprio l’informazione connessa al materiale biologico, il suo legame con specifiche caratteristiche della persona da cui provengono, e la possibilità di aggiornarla nel tempo a rendere preziose queste particolari collezioni.

La revoca del consenso da parte del donatore di campioni, anche intesa nella sua forma più minimale, cioè semplicemente come blocco dell’uso del materiale e dei dati associati da quel momento in poi, significherebbe mettere in pericolo l’esistenza stessa della biobanca. Impedire l’uso del campione non è diverso da chiederne la distruzione o la re-

stituzione. Ma anche semplicemente fermare l'aggiornamento dei dati associati al campione stesso in molti casi impoverirebbe la biobanca, portandola a custodire due diverse tipologie di materiale, una delle quali datata rispetto alle altre, e quindi meno fruibile dagli studiosi.

L'approccio italiano è coerente con il contesto europeo, notoriamente diverso da quello statunitense: mentre gli Usa hanno affrontato l'argomento in termini di "proprietà" e di diritti connessi, l'Europa ha sfruttato soprattutto il concetto di "privacy"⁶, non limitatamente alla tutela del campione e del dato rispetto a un uso non autorizzato, e comunque alla diffusione ingiustificata di notizie su caratteristiche e stato di salute personali, ma intesa nel senso più ampio di autonomia dell'individuo. Un'autonomia che per essere realmente tale richiede, da parte del donatore, un pieno controllo del campione e dei dati collegati nell'intera filiera della donazione a fini di ricerca: dalla raccolta del materiale a quella delle informazioni connesse, alle fasi di follow up del donatore se necessarie, fino alla pubblicazione dei risultati delle indagini effettuate.

Ma una tale concezione di privacy, applicata allo svolgersi della ricerca scientifica, esita in un paradosso: la ricerca in quanto tale richiede condivisione dei dati, abbattimento delle barriere geografiche (quindi libertà di trasferimento di campioni e dati correlati), insieme alla certezza di disporre del campione oggetto di ricerca (quindi irrevocabilità del consenso) e dei dati connessi presenti e futuri, compreso il follow up. Ed è bene chiarire che se è vero che uno studioso vuole proteggere i risultati delle sue ricerche, è ovvio che lo fa non perché non li vuole rendere pubblici – la pubblicazione sulla rivista prestigiosa o al congresso più importante sono il traguardo di qualsiasi ricercatore – ma perché vuole evitare che altri se ne appropriino.

⁶ M. Tallacchini, *A participatory space beyond the "Autonomy versus property" dichotomy*, in *"Ethics, Law and Governance of Biobanking – National, European and International Approaches"*, D. Mascalzoni editor, The international Library of Ethics, Law and technology, Vol.14 Springer (2015) pp. 21-38.

Va ricordato che soprattutto nella ricerca che richiede la disponibilità di materiali biologici raccolti con criteri specifici, in biobanche, spesso sono coinvolte comunità di pazienti affetti dalla stessa patologia i quali, per esempio nel caso di malattie rare, si sono cercati e incontrati e hanno costruito realtà associative per condividere esperienze e buone pratiche, mettendole pubblicamente in comune

Il concetto di privacy, soprattutto in relazione alle biobanche, è cioè declinato nel quadro normativo europeo ed italiano soprattutto in un’accezione spesso concettualmente opposta alle vere intenzioni dei donatori: questi sono molto più interessati alle finalità della ricerca e ad evitare che sulle parti del proprio corpo si facciano speculazioni finanziarie o economiche, che alla riservatezza dei propri dati sanitari e genetici, che invece, al contrario, cercano spesso di condividere fra pari e anche con gli studiosi, senza l’intermediazione di medici od organizzazioni sanitarie⁷. Un’attività di per sé poco compatibile con il concetto di privacy consolidato in Italia e Europa, in un’accezione che si è concretizzata nella tutela del dato a scapito del supporto biologico, come se il rispetto della dignità del donatore potesse essere ottenuto solamente cancellandone la corporeità e, in ultima analisi, l’identità: l’espressione della massima autonomia del donatore è nella revoca del consenso che coincide con la cancellazione di tutti i dati ad esso riferiti, a partire da quelli anagrafici.

⁷ Un orientamento facilitato enormemente dall’uso della rete, come si può vedere ad esempio in piattaforme come patientslikeme.com, la più nota nel suo genere: con 500.000 iscritti ha l’obiettivo di “rendere la salute migliore per ognuno attraverso la condivisione, il supporto e la ricerca”. Sono previste tre azioni. La prima, “imparare dagli altri: paragonare trattamenti, sintomi ed esperienze con persone come te e prendere il controllo della tua salute”; la seconda: “connettersi con persone come te: condividi la tua esperienza, dai e ricevi supporto per migliorare la tua vita e quella degli altri”, e l’ultima “traccia la tua salute: mappa la tua salute nel tempo e contribuisce alla ricerca che può far avanzare la medicina per tutti.

3. Consenso informato e usi secondari

Ma anche il controllo del solo dato – o meglio, del pacchetto di dati associato al campione – sta ora mostrando tutta la sua fragilità.

Al tempo dei “big data”, cioè di raccolte di dati massive, la filiera anche della ricerca primaria, quella cioè per la quale il donatore ha dato alla biobanca il suo consenso specifico, non è sempre determinabile a priori. Ed anche la possibilità che sullo stesso campione si effettuino esami diversi, con tecniche differenti, anche all’interno dello stesso uso primario, non è remota.

Sempre più probabili sono poi gli usi secondari, cioè quando un campione viene studiato per uno scopo diverso da quello per cui si è raccolto il consenso, generalmente non previsto all’epoca del prelievo del campione. Tutto sommato le biobanche hanno un senso proprio in questa prospettiva: per quale altro motivo si dovrebbero conservare campioni biologici e dati connessi quando una ricerca è stata conclusa? Se ci si limitasse ad un uso dei campioni e dei relativi dati limitatamente alla ricerca specifica per cui è stato fornito il consenso informato, una volta concluso quello studio la biobanca non avrebbe più ragion d’essere. A meno di ammettere che si tratta di ricerche che non si possono mai definire concluse.

In aggiunta, si pone un problema ulteriore laddove un campione raccolto a scopo terapeutico venga deviato nella filiera della ricerca (l’inverso è difficile che accada, viste le condizioni stringenti dal punto di vista biologico per le biobanche a scopo terapeutico), considerato il diverso regime di revocabilità: nella normativa europea dedicata ai “tissue institute”, tale revocabilità non è mai menzionata, e per il consenso si rimanda alle norme nazionali. In Italia, come è noto, non esiste a tutt’oggi una legge che regoli il consenso informato, a fronte di una vastissima giurisprudenza dedicata che però non è concorde.

Ricontattare tutti i donatori, o i loro rappresentanti legali (sempre supponendo che siano rintracciabili) per ottenere nuovi consensi informati in caso dei cosiddetti “usi secondari”, molto spesso è un’operazione così onerosa da diventare poco fattibile, talvolta completamente impossibile. Tra l’altro la richiesta di utilizzare le raccolte per studi secondari rispetto a quelli per cui la raccolta stessa è nata, potrebbe aumentare nel tempo proprio per le biobanche “migliori”, cioè quelle più fruibili per la loro ampiezza, ricchezza e significatività dei campioni, nonché, a parità di valore strettamente scientifico, per l’organizzazione e la gestione della biobanca stessa: si potrebbe creare il paradosso che proprio le biobanche che hanno dimostrato sul campo la propria validità per gli studiosi non abbiano il requisito fondamentale loro richiesto, cioè il consenso dei donatori.

È per questa situazione che si discute la possibilità di disporre di forme di consenso che non richiedano la necessità di ricontattare il donatore, in caso di usi secondari: si parla quindi di “consenso ampio” (broad consent), a monte, oppure di “consenso a più livelli” (tiered consent) o “consenso aperto” (open consent) o addirittura di “consenso incondizionato” (blanket consent).

Tutte forme che però includono una “informazione diminuita” da parte dei ricercatori nei confronti di chi mette a disposizione gratuitamente parti del proprio corpo: quasi una contraddizione in termini rispetto al concetto di consenso informato. Portando alle estreme conseguenze il ragionamento, infatti, il donatore dovrebbe acconsentire a che parti staccate del suo corpo, teoricamente sempre riconducibili a lui, possano essere usate per qualsiasi tipo di ricerca, senza alcun limite se non la deteriorabilità biologica, e a sua completa insaputa. Una condizione che mette in forse l’esistenza stessa del consenso informato: per quale motivo dettagliare, spiegare, essere certi che sia pienamente compreso lo sviluppo di una ricerca se quella successiva, sugli stessi campioni, può essere condotta senza dare alcuna informazione ai medesimi donatori? Non sarebbe più corretto chiamarlo “consenso disinformato”, visto che l’unica informazione che viene data è che non ci sono informazioni da dare?

Corre l'obbligo chiedersi fino a che punto possa essere accettabile dal punto di vista etico e legale un consenso di questo tipo.

3.1 Un caso europeo: la ricerca sugli ibridi umano/animali

In Europa c'è stato un caso molto significativo proprio su questo particolare aspetto, ed è utile ricordarlo, anche se brevemente: la cosiddetta ricerca sulle “chimere” umano/animale. Si trattava della possibilità, attualmente ammessa dalla legge britannica, di formare in laboratorio gli “human admixed embryos”, embrioni misti umano/animali, utilizzando la tecnica di trasferimento nucleare, la stessa con cui è nata la pecora Dolly. Nello specifico, la proposta era quella di formare embrioni ibridi citoplasmatici, cioè embrioni formati da ovociti animali – mucche, per la precisione – il cui nucleo fosse sostituito con quello umano tratto da cellule somatiche. Il risultato sarebbe stato un organismo del tutto simile a uno zigote, ma con il Dna nucleare umano e quello mitocondriale animale.

Uno dei problemi che si pose, inaspettato ma prevedibile, fu la necessità di disporre di cellule somatiche umane, donate con lo specifico consenso ad essere usate per questa variante della clonazione. Per quelle disponibili nelle biobanche britanniche, ovviamente, non c'era un consenso a questo tipo particolarissimo di ricerca. Ne nacque una polemica internazionale, nella quale da una parte una trentina di scienziati inglesi chiese al governo, in buona sostanza, di poter utilizzare le linee cellulari bancate anche senza il consenso del donatore⁸ mentre dall'altra scese in campo la prestigiosa rivista *Lancet* per mettere in guardia da un uso tanto disinvoltato di campioni biologici donati a scopo di ricerca: “Il principio del consenso esplicito e informato è il vero fondamento per ogni ricerca che coinvolge soggetto umani e richiede supporto pubblico”⁹.

⁸ *You are holding back life-saving research, scientists tell ministers*, The Times, 21 gennaio 2008.

⁹ D. Jones and C. Mackellar, *Consent for biobank tissue in somatic cell nuclear transfer*, The Lancet (2009), p. 374; 9693, pp. 861-863.

La vicenda vide poi la fine per motivi diversi: la discussa linea di ricerca non trovò alcun finanziatore, né pubblico né privato, poiché riconosciuta irrealizzabile. Ma il vero scopo, tutto ideologico, era stato raggiunto: “sdoganare” l’ultimo dei tabù, cioè cancellare i confini dell’umano.

L’episodio riferito è esemplificativo del problema degli usi secondari dei campioni biologici conservati nelle biobanche: man mano che le biotecnologie si sviluppano è sempre più probabile che si renda comunque necessario un nuovo consenso specifico per utilizzare i campioni biologici in studi non previsti (né prevedibili) al momento della loro donazione, anche in presenza di consensi ampi per il loro utilizzo primario.

D’altra parte, qualora manchi un consenso informato per un uso secondario, o in presenza di una esplicita revoca del consenso, per poter continuare a rendere fruibile i dati ricavati dai campioni fino a quel momento, e non perdere la potenzialità della biobanca, la strada attualmente praticata è quella della anonimizzazione dei dati personali, presumendo cioè che in questo modo il campione donato non sia più potenzialmente oggetto di usi impropri e il donatore sia quindi tutelato.

Anche ammettendo che questo sia vero, l’anonimizzazione del campione può determinare un impoverimento della biobanca stessa, per esempio per la conseguente impossibilità di aggiornare gli stessi dati mediante follow up del donatore, o comunque per l’impossibilità di accedere a nuovi dati personali, qualora risultasse utile farlo.

4. Una governance possibile

La direzione che la sottoscritta auspica è che il consenso informato venga dato dal donatore non solo e non tanto per specifiche finalità di ricerca, ma in forma di adesione a una carta di intenti, o carta etica, della biobanca. Poiché quel che effettivamente importa al donatore è essere a

conoscenza dell'uso che viene fatto delle parti del proprio corpo, sarà importante conoscere i criteri in base ai quali la biobanca mette a disposizione degli studiosi i propri campioni e dati. Sarebbe quindi interessante lavorare su ipotesi di carte etiche delle biobanche, nelle quali principi come libertà di ricerca ma anche dignità umana vengano declinati in impegni precisi (ad esempio: non impegnerò materiale per ricerche che distruggano embrioni umani o che provochino sofferenze inutili ad animali, cavia comprese, o che modifichino il patrimonio genetico di specie vegetali o animali che poi vengano immesse nell'ambiente, e via dicendo).

Chiaramente un'organizzazione di questo tipo presuppone un contatto continuo fra biobanca e comunità dei donatori, che deve sempre essere aggiornata sulle ricerche in cui è coinvolta la biobanca stessa, e non solo: nel caso in cui vengano alla ribalta scoperte/invenzioni radicalmente innovative – ad esempio le iPS del Premio Nobel Yamanaka – si potrebbe anche porre il problema di rivedere i criteri etici della carta, il che potrebbe avvenire solamente con un coinvolgimento attivo dei donatori.

La comunità dei donatori diverrebbe una vera e propria rete di stakeholders della ricerca scientifica, e necessariamente si dovrebbe pensare alle modalità della loro rappresentanza negli organi gestionali della biobanca stessa.

A maggior ragione muovendosi nella prospettiva di un coinvolgimento crescente della comunità dei donatori nella governance delle biobanche, è necessario affrontare il tema del divieto del corrispettivo nella donazione, ricordando che uno dei principi base che informa in Europa tutte le disposizioni sul materiale biologico di origine umana è il regime di no-profit, scolpito nell'art.21 della Convenzione di Oviedo.

Ma l'architettura della normativa europea ha fatto sì che tale divieto sia divenuto parallelo a un vero e proprio mercato, che viene a mancare realmente solo nei paesi dove le reti di biobanche sono esclusivamente pubbliche.

Per quanto riguarda le biobanche di ricerca, il problema va esaminato a due livelli, che potremmo definire di governance di sistema e di filiera.

Per governance di sistema intendiamo la scelta fra gestione profit o no profit della biobanca. Fermo restando l'abbondante letteratura sulla domanda irrisolta "a chi appartengono le parti del corpo separate dal corpo stesso?", è chiaro che l'unico esempio di gestione veramente gratuita di parti del corpo umano è quella della rete di trapianti di organi. Ogni volta che il sistema "cellule e tessuti" si discosta nella governance da quello degli organi, con inserimenti di tipo profit, si rischia di aprire al mercato. E d'altra parte, se è totalmente gratuito un intervento invasivo come, ad es., la donazione da vivente di rene a scopo terapeutico, o salvavita come la donazione di cuore da cadavere, per quale motivo dovrebbe entrare nella logica di mercato la donazione di tessuti e cellule a scopo di ricerca?

Riguardo poi alla governance di filiera, è utile rifarsi al concetto di LEPRa, acronimo che sta per Legal Excessive PRofit-making Activities¹⁰: si tratta di una situazione molto diffusa, nella quale, pur in assenza di pagamento diretto del materiale biologico e in presenza di un appropriato consenso del donatore, e sempre nelle condizioni di apparente rispetto delle normative in tema di qualità e sicurezza, il profitto può venire, da:

- a) sfruttamenti di paesi terzi nei quali ci si procura il "materiale grezzo, di base";
- b) eccessivo costo della filiera di raccolta/processazione;
- c) allocazione non controllata e irresponsabile;
- d) commercializzazione.

¹⁰ J.P. Pirnay, In the name of quality and safety commercialization of human cells and tissues, 265-284, in *New Cannibal Markets – Globalization and Commodification of the Human Body*, edited by J.D. Rainhorn and Samira El Boudamoussi, 2015, Éditions de la Maison des Sciences de l'homme

Negli USA teoricamente da un singolo donatore si possono ricavare fino a 230.000 dollari⁹ in cellule e tessuti (esclusi gli organi), e non perché sia pagato il materiale biologico in sé, ma per i quattro elementi di cui sopra, soprattutto il punto b), che si traduce nella stima di una “cifra ragionevole” per compensare la raccolta del materiale stesso, oltre le legittime spese vive effettivamente sostenute (per la raccolta stessa, per la conservazione, diffusione, eccetera). Tale espressione è sufficientemente vaga da includere, purtroppo, forme surrettizie di pagamento del donatore, come indennità forfettarie o rimborsi per spese non legate in modo chiaro e diretto alla donazione in sé, o trattamenti sanitari gratuiti o scontati a seguito della donazione stessa.

Un sistema di reti solamente pubbliche o rigorosamente e realmente no-profit è l’unico modo per eliminare forme di LEPRO, unitamente al fatto che, analogamente a quanto avviene per sangue e organi, anche la donazione a fini di ricerca non dovrebbe prevedere spese vive da sostenere da parte del donatore. La donazione dovrebbe consistere in percorsi totalmente gratuiti per la persona che dona, dove le spese effettuate dovrebbero essere sempre sostenute dalle istituzioni e dai datori di lavoro. Nel caso di necessità di rimborso spese, si dovrebbero elencare con precisione le voci rimborsabili e relativi tetti di spesa, per evitare abusi, facilmente effettuati nella zona grigia della “cifra ragionevole”.

5. Conclusione

La governance delle biobanche a fini di ricerca potrebbe quindi essere disegnata intorno a due punti chiave: il primo, il consenso espresso dai donatori non rispetto a singoli progetti di ricerca ma rispetto ai criteri con cui la biobanca intende offrire il proprio servizio alla società, criteri dichiarati in una carta di intenti o carta etica della biobanca stessa. Oltre a superare il problema del consenso per eventuali usi secondari

ri dei campioni, in questo modo si verrebbe a creare un coinvolgimento molto stringente della comunità dei donatori nella gestione delle biobanche, nella direzione di una maggior trasparenza e condivisione delle policy di ricerca fra cittadinanza e comunità scientifica. Il secondo punto chiave è una gestione pienamente no-profit di questo sistema, in completa analogia con quella in uso per il trapianto di organi: una condizione necessaria se non a escludere completamente, almeno ad arginare le nuove forme di mercato del corpo umano che troppo spesso accompagnano gli sviluppi delle biotecnologie.

Maria Antonietta Stazi e Virgilia Toccaceli

Istituto Superiore della Sanità

L'anonimato dei dati e gli usi secondari del materiale biologico umano nella ricerca epidemiologica

Sommario: 1. Diabete ad insorgenza precoce: incontro tra clinica ed epidemiologia – 2. Considerazioni sul versante etico-legale – 3. Il Progetto Piccolipiù: sorveglianza e ricerca su minori e le loro famiglie – 4. Considerazioni sul versante etico-legale

La ricerca epidemiologica, più di ogni altra tipologia di ricerca, si confronta intensamente ormai da quasi quindici anni con le norme a tutela della riservatezza dei dati personali, in particolare dei dati di salute che vengono raccolti e analizzati per produrre nuova conoscenza.

Di questo confronto il gruppo di ricerca del Reparto di Epidemiologia Genetica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha fatto molta esperienza, soprattutto in occasione di alcuni specifici studi condotti negli anni passati. Illustrarne il portato conoscitivo, insieme alle procedure adottate, può essere utile per avviare una discussione sul tema della tutela dei dati in ambito di ricerca.

La prima esperienza che riporteremo deriva da uno studio clinico-epidemiologico effettuato in tempi precedenti all'entrata in vigore del D.Lgs. 196/2003. Si tratta di una ricerca che oggi non sarebbe stato possibile condurre con le stesse modalità, e di conseguenza neppure con la stessa premiale velocità.

La seconda esperienza riguarda invece uno studio di popolazione, nello specifico una sorveglianza che ha al suo interno anche finalità di epidemiologia eziologica, con prelievo, conservazione e potenziale uso del materiale biologico dei partecipanti; è questo uno studio multicentrico

disegnato prima della Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici n. 8 del 2014, e che ne ha, per certi versi, preceduto i dettami.

1. Diabete ad insorgenza precoce: incontro tra clinica ed epidemiologia

L'exkursus che segue è in parte tratto da un lavoro già scritto e pubblicato dal Dr. Dario Iafusco e dal gruppo di ricerca del Reparto di Epidemiologia Genetica dell'ISS¹.

All'inizio degli anni '90, presso il Servizio di Diabetologia Pediatrica della Seconda Università di Napoli, fu diagnosticato il primo caso di diabete mellito insulino-dipendente insorto in un lattante di 3 mesi di vita. Dopo poco tempo si verificò un secondo caso di diabete comparso a 2 mesi di vita.

Era l'epoca in cui si era convinti che tutti i casi di iperglicemia comparsi in età pediatrica fossero dovuti ad un processo autoimmune contro le cellule del pancreas che producono l'insulina (diabete mellito tipo 1). In quegli anni, però, erano stati pubblicati i primi lavori sull'autoimmunità nel diabete tipo 1 che suggerivano che potessero passare mesi o addirittura anni dal momento in cui si instaurava la autoimmunità al momento in cui venivano distrutte le beta cellule del pancreas e compariva, quindi, il diabete.

Si pose un interrogativo: “se occorre tanto tempo dal momento in cui si instaura la autoimmunità al momento in cui compare la malattia autoimmune, come è possibile che bambini così piccoli possano sviluppare un diabete autoimmune?”.

Erano stati pubblicati i primi lavori di Eisenbarth che dimostravano la presenza di anticorpi anti pancreas già da 2 a 5 anni prima

¹ Promozione di una banca biologica per il Progetto Europeo “GenomEUtwin”: riflessioni etiche e tutela della privacy nella conservazione di tessuti umani per la ricerca. V. Toccaceli-L. Nisticò. Rapporto ISTISAN, Istituto Superiore di Sanità, 56/2006.

dell'esordio della malattia. Inoltre, a quell'epoca si pensava che il sistema immunitario di una persona fosse molto immaturo alla nascita e che si sviluppasse solo dopo i primi tre mesi di vita. Anche questa osservazione fece ritenere poco probabile che un sistema immunitario non ancora sufficientemente sviluppato potesse dare luogo ad una reazione autoimmune così complessa come quella che porta alla distruzione selettiva della beta cellula pancreatica.

Sulla base di queste premesse, si decise di intraprendere un primo studio che si prefiggeva di determinare la patogenesi dei casi di diabete mellito ad insorgenza nelle prime fasi della vita. Venne raccolto il DNA di tutti pazienti afferenti al Servizio di Diabetologia Pediatrica della II Università di Napoli, con diabete comparso entro i due anni di vita (3 nei primi sei mesi, 4 nei secondi sei mesi e 5 nel secondo anno di vita) e venne praticata la tipizzazione HLA DQ. Con questa tipizzazione era possibile distinguere i casi di diabete autoimmune da quelli non autoimmuni. Infatti, proprio in quegli anni, era stato dimostrato che la suscettibilità al diabete autoimmune è associata con il numero di eterodimeri HLA DQ di suscettibilità: vennero tipizzati tutti i 12 pazienti e si giunse a dimostrare che i tre casi di diabete insorti nei primi sei mesi di vita non avevano antigeni di suscettibilità ed erano, quindi, protetti dal diabete autoimmune². Tutti i bambini che si erano invece ammalati successivamente presentavano gli eterodimeri di suscettibilità all'autoimmunità.

Proprio grazie a questo risultato estremamente interessante, nel 1994, nell'ambito della SIEDP (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) venne creato il Gruppo di Studio sul "Early Onset Diabetes" che iniziò subito a raccogliere dati e DNA di tutti i bambini che avevano sviluppato il diabete in Italia durante il primo an-

² HLA-DQ Genotype in Early Onset Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Iafusco D., Prisco F., Stopponi O., Accolla R.S., Tosi G. J.. *Pediatric Endocrinology & Metabolism* 1999;12:887-90.

no di vita. In meno di un anno, fu assemblata una casistica di 111 pazienti. Venne poi proposto ai diabetologi pediatri partecipanti alla ricerca di inviare al Gaslini di Genova il DNA per la tipizzazione dell'HLA, come era già stato fatto per i casi napoletani. Furono inviati molti DNA di pazienti ma, per una serie di problemi di finanziamento, burocratici e di difficoltà tecnica, non furono mai tipizzati.

Nel frattempo, prese il via la collaborazione con il Reparto di Epidemiologia Genetica dell'Istituto Superiore di Sanità. L'analisi descrittiva dei casi raccolti in Italia, secondo l'età di insorgenza del diabete mise in luce chiaramente due clusters: una prima concentrazione di casi nei primi tre mesi di vita e, dopo un calo intorno ai sei mesi, una ripresa di casi nel secondo semestre. Per la prima volta, grazie alla prospettiva epidemiologica, si ipotizzò che ci si trovasse di fronte a due malattie diverse: ulteriori analisi dimostrarono proprio che i pazienti con esordio prima dei 6 mesi di vita erano caratterizzati da maggior frequenza di basso peso alla nascita, minore incidenza in Sardegna, minor frequenza di marcatori autoimmuni e minore frequenza di marcatori genetici HLA di suscettibilità al diabete tipo 1. I bambini che si erano ammalati prima dei sei mesi di vita potevano quindi essere quelli con diabete non autoimmune, mentre coloro che si erano ammalati dopo il sesto mese i primi ad aver sviluppato un diabete autoimmune (diabete tipo 1)³.

Nel 2000 venne pubblicato da Iafusco un lavoro su un caso di diabete ad insorgenza in età neonatale, sempre verificatosi a Napoli: si trattava di una bambina, sorella di un piccolo paziente già seguito dallo stesso centro per un diabete da mutazione eterozigote di un gene presente nella beta cellula pancreatica che funge da “sensore” della glicemia (la

³ Permanent diabetes mellitus in the first year of life. Iafusco D., Stazi M. A., Cotichini R., Cotellessa M., Martinucci M. E., Mazzella M., Cherubini V., Barbeti F., Martinetti M., Cerutti F., Prisco F. and the Early Onset Diabetes Study Group of the Italian Society of Paediatric Endocrinology and Diabetology. *Diabetologia* 2002;45:798-804.

glucochinasi = MODY-2). Il riscontro di iperglicemia neonatale nella sorellina di questo paziente era la dimostrazione che questo difetto genetico poteva manifestarsi già alla nascita ed era la prima verifica di una patogenesi diversa dall'autoimmunità in quell'iniziale gruppo di bambini più piccoli identificati dal team del Reparto di Epidemiologia Genetica dell'ISS.

I DNA già conservati a Genova ed in attesa di essere tipizzati per l'HLA erano ancora immagazzinati e venne subito deciso di “cambiare rotta” e di utilizzarli per studiare, invece, altri geni che riguardassero la secrezione insulinica, il sensore della glicemia, l'apoptosi (morte cellulare precoce) delle beta cellule per dimostrare eventualmente una morte delle cellule del pancreas già in utero o immediatamente dopo la nascita.

Venne nuovamente trasferito il DNA, questa volta al Roma, e si cominciarono a studiare in maniera sequenziale tutti i geni che si conoscevano fino a quel momento.

Venne scoperta, in un paziente del Gruppo di studio, la omozigosi della mutazione della glucochinasi, enzima sensore della glicemia che, se inattivo come conseguenza di una mutazione presente contemporaneamente in entrambi i cromosomi, portava alla completa insensibilità delle beta cellule e, quindi, ad un diabete dalla nascita.

Nel gennaio 2005, Andrew Hattersley, in Inghilterra, scoprì per la prima volta che la mutazione di un gene che riguardava i canali del potassio (KIR6.2) della beta cellula pancreatica comportava diabete neonatale permanente. I canali del potassio non sono solo nella beta cellula pancreatica ma si trovano in molte cellule nervose. I pazienti con mutazione dei canali del potassio non presentano, quindi, solo diabete ad insorgenza precoce ma anche assenza del tono muscolare, convulsioni dall'età di un anno ed altre manifestazioni neurologiche.

Ovviamente, dal giorno successivo alla pubblicazione, vennero ripresi tutti i DNA conservati e li si testò per il gene dei canali del potassio. Nel giro di una settimana l'Italia era la nazione con il maggior nu-

mero di bambini positivi per la mutazione dei canali del potassio. Tutto grazie ancora una volta a quei DNA raccolti per la tipizzazione HLA mai eseguita.

Lo stesso Andrew Hattersley intuì immediatamente che un farmaco, un ipoglicemizzante orale, la glibenclamide, da anni utilizzato per curare il diabete tipo 2 dell'anziano, poteva funzionare anche per far secernere insulina ai bambini con mutazione dei canali KIR.

Subito anche in Italia si iniziò a “svezzare” dall'insulina i bambini tipizzati e a sostituire l'insulina con la Glibenclamide. Ovviamente il risultato fu eccezionale, sia dal punto di vista scientifico che dal punto di vista della qualità della vita di queste persone, che passavano dal dover praticare 4 iniezioni di insulina al giorno a poche gocce di Glibenclamide sciolte nel biberon. La grande sorpresa è stato lo scoprire che il farmaco per bocca non solo migliorava le glicemie ma agiva anche sul sistema nervoso chiudendo tutti i canali del potassio aperti per la mutazione. Come conseguenza, i bambini che, a causa dello scarso tono muscolare, non riuscivano a stare in piedi da soli e, addirittura, non mantenevano la stazione seduta a 18 mesi, dopo 2 mesi di glibenclamide correvano e tiravano calci al pallone!

Dopo molti anni, sempre grazie a quel famoso DNA conservato e alla continuazione del lavoro del Gruppo di Studio sul Diabete della SIEDP sono state scoperte tutte le patogenesi del diabete nei bambini con diabete nell'infanzia e, la maggior parte, grazie alla ricerca italiana. La patogenesi dei casi di diabete insorti prima dei sei mesi di vita è stata, a poco a poco, chiarita ed attribuita a precise mutazioni monogeniche.

Questa ricerca rappresenta una storia emblematica di buona medicina e di grande interesse per il progresso della scienza a beneficio dei pazienti: si tratta, però, di una ricerca che solleva anche interrogativi etici. La stessa ricerca condotta dopo il 2003 avrebbe violato la legge sul “Trattamento dei dati personali e sensibili” e non avrebbe potuto essere condotta con le stesse modalità, né di conseguenza con gli stessi tempi. La storia testimonia, inoltre, della necessità di disporre di cam-

pioni biologici conservati, argomento centrale di questo Convegno, che continua a sollevare interrogativi, perplessità, discussioni ma anche profonde riflessioni sulla bontà della ricerca in sé.

2. Considerazioni sul versante etico-legale

Quando venne costituito il gruppo di lavoro sul diabete “early onset”, si raccolsero tutti i dati anagrafici dei bambini con diabete insorto nel primo anno di vita. Indiscriminatamente tutti i centri di diabetologia inviarono al Servizio di Diabetologia Pediatrica della Seconda Università di Napoli fax o lettere con nome, cognome, data di nascita e data di esordio del diabete. Furono inviati anche dati clinici e risultati di esami di laboratorio e, in taluni casi, fu spedita la fotocopia dell’intera cartella clinica, molto probabilmente, senza chiedere alcun consenso ai genitori. Ci si chiede, alla luce della normativa vigente, quanto fosse lecito far circolare dati identificativi e sensibili di pazienti, senza un loro consenso, anche se le finalità erano assolutamente nobili.

A Napoli fu creato una sorta di “registro” di casi di diabete insorto nel primo anno di vita. In taluni casi, trattandosi di persone ormai adulte e non seguite più dalla pediatria, i diabetologi pediatri di alcuni ospedali coinvolsero i colleghi di altri reparti di diabetologia dell’adulto chiedendo loro di ottenere dati su ex pazienti pediatrici. Quanti consensi si sarebbero dovuti chiedere per fare velocemente il registro?

Per quanto riguarda la raccolta dei DNA, nella gran parte dei casi fu raccolto del DNA per praticare la tipizzazione HLA e riconoscere la predisposizione o meno ad una malattia autoimmune. D’altra parte, all’epoca in cui iniziò la ricerca questo era il solo obiettivo raggiungibile. Probabilmente i diabetologi pediatri italiani chiesero, quindi, a ciascun genitore di far praticare un prelievo per l’esecuzione di una determinata analisi. In realtà, per motivi tecnici e di finanziamenti mai arrivati, non si arrivò ad eseguire l’analisi programmata. I genitori avrebbero

ro avuto il diritto di conoscere i risultati del prelievo effettuato ai loro figli, in ambito clinico. Ancora, se l'analisi fosse stata eseguita, tutto il DNA sarebbe stato consumato e i campioni non avrebbero potuto essere conservati ed usati poi per conoscere la diagnosi di Kir o di altri geni di malattia. All'epoca si parlò da una cosa per arrivare a fare tutt'altro, senza il consenso. A questo punto ci si chiede: "è possibile poter prevedere tutti i futuri sviluppi di una ricerca?". E, se si vuole adempiere perfettamente alla legge, come è volontà del ricercatore, "come si fa ad essere così "generico" da poter ottenere il consenso ad eseguire tutte le analisi per determinare la patogenesi di una qualsiasi malattia?".

Non sempre i sintomi di una malattia possono far decidere ad un ricercatore in anticipo il tipo di esame da effettuare per chiedere il consenso. Nel nostro caso, soltanto dopo le tipizzazioni per le anomalie dei canali del potassio si è capito che un determinato paziente presentava convulsioni oppure encefalopatia associate al diabete. Nell'ignoranza del meccanismo patogenetico comune al diabete ed alla encefalopatia, infatti, il diabetologo più bravo era indotto ancora a ritenere l'encefalopatia una conseguenza del cattivo controllo del diabete.

Infine, una riflessione sul bilanciamento delle esigenze della ricerca biomedica e quelle richieste dalla normativa a tutela dei dati personali. È evidente che, molto spesso, i tempi della ricerca non sono in sintonia con i tempi richiesti dalla più grande attenzione all'autonomia dei partecipanti.

"Come si concilia questa esigenza scientifica con la raccolta di un consenso strettamente "informato"? E, ancora, "è possibile ritenere sempre valido un consenso ampliato che ponga l'individuo unicamente nella condizione di scegliere se i suoi campioni possano essere usati per scopi di ricerca non completamente chiari e conosciuti al momento della somministrazione del consenso?". Infine, ci si chiede: "l'anonimizzazione dei campioni è sempre una procedura irrinunciabile? Quali penalizzazioni può, di fatto, portare all'individuo?". Se questa ricerca appena illustrata avesse proceduto ad anonimizzare in maniera irreversibile i campioni,

non avrebbe permesso il ri-contatto dei genitori per proporre la nuova terapia per i bambini.

3. Il Progetto Piccolipiù: sorveglianza e ricerca su minori e le loro famiglie

Il Progetto Piccolipiù è uno studio multicentrico italiano finanziato dal Ministero della Salute, iniziato nel 2011, che prevede l'arruolamento alla nascita del bambino e della mamma in 6 centri nascita sul territorio italiano: Firenze, Viareggio (Camaiole), Roma (2 Ospedali), Torino e Trieste. Si tratta di una coorte prospettica su base di popolazione. Le esposizioni durante la gravidanza possono modificare l'espressione genica e la suscettibilità a malattie nella prima infanzia e nella vita adulta: il DNA del sangue del cordonale può mantenere le tracce degli effetti dell'ambiente prenatale. Lo scopo del progetto è quello di indagare gli effetti delle esposizioni ambientali, delle condizioni parentali e dei fattori sociali pre e post natali sulla salute, la crescita e lo sviluppo del bambino. La sorveglianza epidemiologia è posta su vari *outcomes* relativi alla salute del bambino: disturbi del sonno, traumi ed incidenti, sviluppo neuro-comportamentale, obesità, asma e allergie⁴. Sono stati arruolati più di 3000 bambini con le rispettive mamme e sono stati raccolti campioni biologici di entrambi, sangue periferico della mamma e sangue cordonale e da tallone del neonato più frammenti del cordone. I campioni sono immagazzinati nella Banca Biologica dell'Istituto Superiore di Sanità.

⁴ Piccolipiù, a multicenter birth cohort in Italy: protocol of the study. Farchi S., Forastiere F., Vecchi Brumatti L., Alvisi S., Arnoffi A., Bernardini T., Bin M., Brescianini S., Colelli V., Cotichini R., Culasso M., De Bartolo P., Felice L., Fiano V., Fioritto A., Frizzi A., Gagliardi L., Giorgi G., Grasso C., La Rosa F., Loganese C., Lorusso P., Martini V., Merletti F., Medda E., Montelatici V., Mugelli I., Narduzzi S., Nisticò L., Penna L., Piscianz E., Piscicelli C., Poggesi G., Porta D., Ranieli A., Rapisardi G., Rasulo A., Richiardi L., Rusconi F., Serino L., Stazi M. A., Toccaceli V., Todros T., Tognin V., Trevisan M., Valencic E., Volpi P., Ziroli V., Ronfani L., Di Lallo D.. BMC Pediatr. 2014 Feb 7;14:36.

4. Considerazioni sul versante etico-legale

Nello studio ci sono molti aspetti etico-legali che hanno richiesto sia una ampia discussione nel gruppo di ricerca, sia la stesura di una articolata documentazione, compresa la nota informativa ed il consenso informato, per sottoporla al vaglio del Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità che ha approvato il progetto.

Qui si seguito, gli argomenti più salienti che hanno richiesto sia discussione tra i ricercatori coinvolti nel progetto, sia un attento esame delle disposizioni di legge (D.Lgs. 196/2003 e Autorizzazione dell'Autorità Garante su uso dei dati genetici) e delle raccomandazioni e linee guida relative all'etica nella ricerca biomedica.

Data la complessità del progetto, in termini di molteplici finalità scientifico-epidemiologiche e in termini di raccolta, immagazzinamento e uso futuro dei campioni biologici, il consenso informato è stato strutturato in più sezioni. Una prima sezione che possiamo definire “studio specifica” riguardante gli obiettivi dello studio e le procedure per realizzarli (visite mediche, test, eccetera), e una seconda sezione dedicata alla raccolta, immagazzinamento ed uso futuro del materiale biologico e del DNA estratto.

Alcuni accorgimenti o limitazioni sono stati adottati a tutela della “vulnerabilità” dei bambini in quanto minori, tra questi: il consenso informato viene richiesto, ove possibile, ad entrambi i genitori; la raccolta dei campioni di sangue per i neonati è limitata al prelievo da tallone nell'ambito delle procedure degli *screening* neonatali obbligatori in Italia; la durata dell'immagazzinamento è stata fissata fino al compimento del 18mo anno di età del bambino per programmare un nuovo consenso al raggiungimento della maggiore età. Inoltre, sono state messe a punto iniziative informative e formative sulle attività del Progetto per le famiglie dei bambini arruolati (sito web, diario per la mamma, *newsletters*, seminari, eccetera).

Per quanto riguarda le analisi genetiche viene specificato che non saranno eseguiti né test diagnostici né test pre-sintomatici. Le analisi

sulla variabilità genomica che potranno essere eseguite sono da ricondursi esclusivamente all'ambito della ricerca, se in futuro così non fosse più per gli avanzamenti scientifici intervenuti, la nota informativa spiega espressamente che sarà necessario somministrare un nuovo consenso.

Altre iniziative sono state intraprese a protezione dell'autonomia dei genitori e dei bambini, tra queste: la donazione di cellule staminali per uso terapeutico è stata considerata prevalente sulla scelta di donare campioni biologici alla Biobanca Piccolipiù. Non viene eseguito, quindi, nessun prelievo da neonati i cui genitori abbiano già espresso un consenso alla donazione di cellule staminali da cordone per uso terapeutico. Infine, è stata definita una quota percentuale di partecipanti senza campioni biologici per favorire un arruolamento di tipo "compassionevole". Ove subentrino problemi tecnici al prelievo dei campioni, viene valutata la possibilità di far partecipare comunque il neonato e la sua mamma allo studio epidemiologico.

Dati gli argomenti di rilievo che questo progetto ha presentato da un punto di vista etico-legale, soprattutto relativi al biobanking a fini di ricerca, abbiamo prodotto un lavoro specifico su questi aspetti che è stato pubblicato nel 2014 su rivista internazionale⁵ e che ha contribuito al dibattito tutt'ora vivace su questi temi.

⁵ Informed consent, and an ethico-legal framework for paediatric observational research and biobanking: the experience of an Italian birth cohort study. Toccaceli V., Serino L., Stazi M.A.. *Cell Tissue Bank*. 2014;15(4):579-90. Erratum in: *Cell Tissue Bank*. 2016;17(3):541.

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 rappresentatività.

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).

Conclusioni

L'utilizzo di materiale biologico di origine umana a scopo di ricerca solleva problemi etici, giuridici e organizzativi di grande portata. Le soluzioni possono essere individuate soltanto attraverso un dialogo interdisciplinare: è, quindi, molto opportuna l'iniziativa di un convegno nel quale si confrontano autorevoli esperti, e finalizzato anche all'elaborazione di proposte operative.

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha come *mission* la «promozione e tutela della salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione»¹. Il materiale biologico di origine umana è una risorsa fondamentale per la ricerca condotta, o coordinata, dall'ISS. Una giornata di studio in cui autorevoli personalità si confrontano sulle sfide etiche e giuridiche poste da tale tipo di ricerca ha quindi una notevole importanza per delineare proposte operative. Il confronto multidisciplinare è essenziale per superare possibili divergenze tra norme giuridiche, valori etici, esigenze scientifiche.

In Italia la cornice normativa sulla materia è frammentata. Un quadro normativo rigoroso è indispensabile. Esso, tuttavia, deve mantenere un'adeguata flessibilità, adatta per le molteplici tipologie di ricerca, al fin di non soffocarne le grandi potenzialità.

In una sede istituzionale prestigiosa, quale la Camera dei Deputati che ospita la giornata di studio, non si può non portare all'attenzione il tema della sostenibilità delle biobanche per la ricerca: un sostegno eco-

¹ W. Ricciardi, *ISS 2020. Improving health in Italy and in the world*. L'Istituto Superiore di Sanità per la salute degli italiani e lo sviluppo del paese. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016: www.iss.it/binary/publ/cont/ISS_2020_online.pdf.

nomico da parte dello Stato è essenziale. La situazione, nel nostro Paese, non è incoraggiante: dati ufficiosi indicano che, nel mondo, i finanziamenti pubblici per la ricerca sono assorbiti per circa l'85% dagli Stati Uniti d'America, per circa il 5% dal Giappone, per circa il 4% dalla Cina e il restante dall'Europa. Attualmente l'Italia spende in ricerca e sviluppo meno dell'1.3% del prodotto interno lordo, collocandosi nettamente sotto la media dei Paesi dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE). Al fine di essere efficace, il sostegno economico deve essere accompagnato anche da un sostegno tecnico-politico.

In tal senso, è auspicabile l'istituzione nel nostro Paese di un'Agenzia nazionale per la ricerca, che accorpi e gestisca, in modo snello e trasparente, sia i fondi, sia i meccanismi di *governance* per la ricerca.

In questo contesto, si devono cogliere con favore alcuni segni incoraggianti nel panorama della ricerca italiana. Due tra questi sono particolarmente significativi.

Il primo è il nuovo assetto dell'ISS² stabilito nel Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto. Il nuovo Regolamento, adottato a seguito del decreto di approvazione di un nuovo Statuto³, prevede l'articolazione dell'area operativa tecnico-scientifica in 6 dipartimenti, 16 centri nazionali, 2 centri di riferimento, 5 servizi tecnico-scientifici e un organismo notificato. La ricerca con materiale biologico umano è indispensabile nelle attività condotte dalle varie strutture che compongono l'ISS. È anche un caposaldo nelle reti di competenze e di

² Ministero della Salute. Decreto 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie generale* 15 aprile 2016;157(88):19-28.

³ Ministero della Salute. Decreto 24 ottobre 2014. Approvazione dello statuto dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 2 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie generale* 18 novembre 2014;155(268):19-24.

servizi per la ricerca promosse dall'Istituto in vari ambiti della biomedicina. Esse costituiscono una componente essenziale delle infrastrutture e internazionali cui l'ISS partecipa, prima fra tutte *Biobanking and Biomolecular Research Infrastructure* (BBMRI).

Il secondo elemento incoraggiante nell'attuale panorama della ricerca italiana è lo *Human Technopole* a Milano, dove saranno sviluppate ricerche all'avanguardia nei settori della genomica di base, delle malattie neurodegenerative, dell'agroalimentare e della nutrizione, dei *big data*, delle scienze della vita e delle nanotecnologie.

€ 15,00



La rivista è stata fondata nel 2009 da Alberto M. Gambino ed è oggi pubblicata dall'Accademia Italiana del Codice di Internet (IAlC) sotto gli auspici del Ministero dei beni e delle attività culturali e del turismo - Direzione generale biblioteche e istituti culturali (DGBIC) e dell'Università Europea di Roma con il Centro di Ricerca di Eccellenza del Diritto d'Autore (CREDA). Tutti i diritti sono dell'IAlC.

La rivista "Diritto Mercato Tecnologia" intende fornire un costante supporto di aggiornamento agli studiosi e agli operatori professionali nel nuovo scenario socio-economico originato dall'interrelazione tra diritto, mercato e tecnologia, in prospettiva interdisciplinare e comparatistica. A tal fine approfondisce, attraverso studi nei settori privatistici e comparatistici, tematiche afferenti in particolare alla proprietà intellettuale, al diritto antitrust e della concorrenza, alle pratiche commerciali e alla tutela dei consumatori, al biodiritto e alle biotecnologie, al diritto delle comunicazioni elettroniche, ai diritti della persona e alle responsabilità in rete.

Questo volume offre un'analisi a carattere interdisciplinare dei problemi di natura giuridica e scientifica posti dalla ricerca su campioni biologici umani. Esso rappresenta una prima occasione di riflessione, volta a porre le basi per un intervento normativo organico di riforma. In altri paesi europei sono state approvate, in anni recenti, leggi generali sulla ricerca biomedica, ispirate ad una serie di principî condivisi anche dall'ordinamento italiano, come quelli di dignità della persona umana, libertà della scienza, tutela della riservatezza e dei dati personali, solidarietà e precauzione. Nel nostro paese il quadro delle fonti in materia è invece quanto mai frammentario e disorganico, il che è causa di incertezze e complessità operative che rischiano di ostacolare lo sviluppo della ricerca scientifica e l'attuazione del diritto alla salute e degli altri diritti fondamentali della persona umana. All'analisi di questi problemi è dedicato il presente volume, che nasce da una riflessione congiunta di giuristi, medici e ricercatori, e che intende aprire un dialogo non soltanto con la comunità accademica, ma anche con il legislatore.