

TIZIANA FRANCHIN^(*), ROSSANA RUGGIERO^(**)

LE BIOBANCHE DI RICERCA PEDIATRICHE
E L'ESPERIENZA DELL'IRCCS OSPEDALE
PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

ABSTRACT: Solidarity and reciprocity take an essential role in providing freedom and responsibility in scientific and research progress. Implementing the reciprocity of the solidaristic purpose across the access to biological samples relieves ethical and legal questions, and may give rise to concerns in society, especially in the case of paediatric researches. For a paediatric biobank, the balance between the need for scientific research to develop new knowledge, crucial for health and for the care of others, and, on the other hand, to protect the vulnerability of those who give their biological samples is indispensable. Regarding some aspects relating the regulatory level and data privacy regulation in paediatric research, differences in informed consents and in recruitment procedures should be focused in order to strength the improvement of personalized medicine. Additionally, consent digitization process has opened up a further path of information interoperability, to be checked and monitored for assuring the compliance with the patient's desire.

SOMMARIO: 1. Il principio di solidarietà e le biobanche di ricerca. – 2. Finalità delle biobanche di ricerca pediatriche. – 3. Consenso e protezione dei dati. – 4. Conclusioni.

1. — *Il principio di solidarietà e le biobanche di ricerca.*

L'equilibrio tra la tutela e il limite della libertà di ricerca è molto labile in quanto, se da un lato il suo dinamismo è generato dall'uomo che mette a servizio del prossimo ogni sua conquista intellettuale, dall'altro quella creatività

^(*) Biobanca di Ricerca, Direzione Scientifica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia.

^(**) Comitato Etica Clinica, Funzione Bioetica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia.

è sempre temuta laddove possa recare pregiudizio all'uomo e oltrepassi il limite di ciò che la Chiesa definisce l'eticamente accettabile, poiché la scienza, come qualsiasi altra attività umana, sa di avere dei limiti da rispettare per il bene dell'umanità stessa, e necessita di un senso di responsabilità etica⁽¹⁾.

Nella ricerca di medietà tra tutela e limite si pone, però, il riconoscimento della libertà di ricerca come valore a beneficio dell'umanità in quanto caratterizzato dal principio di solidarietà; principio, che la Dottrina Sociale della Chiesa definisce una vera e propria virtù morale, la determinazione ferma e perseverante di impegnarsi per il *bene comune*: ossia per il bene di tutti e di ciascuno, perché *tutti* siamo veramente responsabili di tutti⁽²⁾.

Il principio della solidarietà, così come inteso, determina nell'uomo la consapevolezza di mettere in campo ogni sua conoscenza e di svilupparne altra in quanto funzionale e determinante per la salute e per la cura del prossimo. Come precisato da Cippitani, che ha dedicato numerosi scritti al tema della solidarietà, tra la metà dell'Ottocento e l'inizio del secolo successivo viene attribuito un significato diverso alla solidarietà che da essere un principio eminentemente organizzativo della comunità, viene intesa in una accezione «sociale» e cioè «protettiva» soprattutto di quelle persone che si trovano in una situazione di svantaggio. L'attribuzione di questo significato, ha origini antiche, presentando elementi di continuità con altri concetti che appartengono al discorso religioso o filosofico come ospitalità, *humanitas*, *pietas*, *clementia*; oppure con quelli usati nel Vangelo come «*ágape*» (la «cura dell'altro e per l'altro»), «fratellanza» (e cioè il rispetto dell'altro per definizione uguale) e soprattutto «carità» (il servizio in favore degli altri), che anticipano la nuova idea di solidarietà, intesa come: «assumere come proprio l'interesse di un terzo»⁽³⁾.

⁽¹⁾ J.M. BERGOGLIO, *Discorso ai partecipanti alla plenaria del Pontificio Consiglio della Cultura, dedicata al tema «Il futuro dell'umanità: nuove sfide all'antropologia»*, 2017, in www.vatican.va/content/francesco/it/speeches/2017/november/documents/papa-francesco_20171118_plenaria-cultura.html.

⁽²⁾ PONTIFICIO CONSIGLIO DELLA GIUSTIZIA E DELLA PACE, *Compendio della Dottrina Sociale della Chiesa*, Città del Vaticano, 2004, Cap. 4º, VI, *Il principio di solidarietà*, par. b), *La solidarietà come principio sociale e come virtù morale*, n. 193; a riguardo cfr. anche K. WOJTYLA, *Lettera Enciclica Sollicitudo rei socialis*, 38: AAS 80 (1988) 565-566.

⁽³⁾ R. CIPPITANI, *La solidarietà giuridica tra pubblico e privato*, Roma-Perugia, 2010, p. 23 ss.

Parrebbe, quindi, derivare proprio dalla consapevolezza, dall'«*assumere come proprio l'interesse di un terzo*», il continuo evolvere della conoscenza scientifica a favore del prossimo, come pure di tutto quel patrimonio generato dall'uomo attraverso la cultura, l'arte, le scoperte, così che il cammino degli uomini non si interrompa, ma resti aperto alle generazioni presenti e a quelle future, chiamate insieme, le une e le altre, a condividere, nella solidarietà, lo stesso dono⁽⁴⁾.

Tuttavia, non può parlarsi di solidarietà quale principio distintivo della ricerca scientifica e del suo dinamismo senza ravvedervi la reciprocità di questo valore: un concetto che si lega al senso di circolarità che l'etimologia della parola ricerca porta in sé; uno scambio che non si fermi a quanto ricercatori e scienziati di tutto il mondo possono fare per l'uomo, ma trovi conforto anche nel contributo di ciascun singolo individuo in favore della ricerca, che abbia a mente sé e l'altro.

Emblema di questa solidarietà reciproca sono le Biobanche che, nel 2009, un articolo del *Time* – in concomitanza con la creazione della prima biobanca nazionale statunitense del *National Cancer Institute (NCI)* – definiva tra le *Top 10 delle idee che cambiano il mondo* proprio in considerazione del fatto che la maggior parte delle attuali conoscenze in campo biomedico deriva dall'indagine sistematica di campioni biologici umani conservati in Biobanche, contenenti materiali come sangue, cellule, tessuti e DNA, nonché informazioni associate ai citati campioni e al relativo donatore. Lo stesso articolo affermava che le biobanche possono essere considerate come un «conto corrente di materiale organico» in cui depositare i propri campioni di sangue ed altri tessuti per ricevere in cambio benefici medici in un futuro più o meno prossimo.

Attuare la reciprocità del fine solidaristico tra la creazione, gestione e implementazione di una Biobanca di ricerca e il conferimento di materiale biologico da parte del singolo individuo, solleva, sovente, diverse questioni etiche e giuridiche, soprattutto nei casi di coinvolgimento di minori, popolazione particolarmente vulnerabile, che impone limiti e tutele adeguate.

⁽⁴⁾ Cfr. *Compendio della Dottrina Sociale della Chiesa*, cit.

Tuttavia, convenzioni, raccomandazioni e regolamenti comunitari e internazionali⁽⁵⁾ tutelano la dignità e l'autodeterminazione delle persone, riservando agli individui il diritto fondamentale di scegliere se acconsentire o meno alla donazione e all'utilizzo del proprio materiale biologico, soprattutto quando tale materiale è destinato ad attività di ricerca e indipendentemente dal beneficio che chi dona potrà trarne.

Ogni consenso, pienamente concesso, per la donazione di campioni per la ricerca – sia che venga conferito dall'adulto per sé stesso o dall'adulto – genitore/responsabile legale – per il minore, perfeziona il fine solidaristico reciproco alla base di una Biobanca di ricerca cui tende non solo *chi fa ricerca*, ma anche coloro che *contribuiscono perché questa si evolva*.

2. — *Finalità delle biobanche di ricerca pediatriche.*

La raccolta e la conservazione di materiale biologico – secondo standard qualitativi a garanzia della completa tracciabilità delle attività a cui il campione è stato sottoposto e delle informazioni clinico-scientifiche ad esso collegate – rappresenta una risorsa inestimabile per la ricerca traslazionale, finalizzata alla comprensione dei meccanismi patogenetici e al miglioramento della salute e del benessere dell'uomo.

Una Biobanca di Ricerca è un'unità di servizio senza scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, processazione, conservazione e distribuzione di campioni biologici umani e di dati ad essi collegati, per finalità di ricerca. È ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti, applica un sistema di gestione della qualità dei processi e garantisce i diritti dei soggetti coinvolti⁽⁶⁾.

I campioni conservati nelle biobanche svolgono un ruolo fondamentale

⁽⁵⁾ A riguardo si vedano artt. 8 e 9 dei *Principi Generali della Dichiarazione di Helsinki*, 2013; Preambolo della Rec, 2006, 4, del Consiglio d'Europa (*Collection of Biological Materials*); *Introduzione alla Dichiarazione Internazionale sui dati genetici umani* dell'UNESCO, 2003; art. 2 della *Convenzione di Oviedo*, 1997.

⁽⁶⁾ V. www.bbmri.it/nodo-nazionale/biobanche/.

nella traslazione dalla medicina convenzionale alla medicina personalizzata, predittiva e preventiva, considerando le potenzialità in divenire delle nuove metodiche-omiche e delle nuove tecnologie di biologia cellulare impiegate nello studio di malattie rare e ultrarare, come pure nella ricerca oncologica e immunologica, nello studio del microbiota umano e in tutte le ricerche di patogenesi per approcci terapeutici innovativi.

In tale scenario, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), quali poli di eccellenza e centri di riferimento per le attività di ricerca e di assistenza, sono investiti di una responsabilità particolare all'interno del panorama scientifico nazionale, in quanto rappresentano uno strumento dinamico per la promozione, lo sviluppo e l'applicazione di tecnologie innovative in ambito sanitario e biomedico⁽⁷⁾ e chiamati, in considerazione del ruolo da questi svolto, a creare una rete per rafforzare l'avanzamento della ricerca attraverso la raccolta di materiale biologico che rappresenta un patrimonio ricchissimo, dal potenziale scientifico inestimabile.

L'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, istituisce nell'anno 2018 una Biobanca di ricerca pediatrica, prefiggendosi come obiettivo la raccolta e la conservazione di materiale biologico di pazienti pediatrici che afferiscono all'Istituzione, secondo specifici standard qualitativi; materiale biologico, che reso disponibile per scopi di ricerca, può fornire nuove informazioni per la diagnostica molecolare e rappresentare un valore aggiunto per le sperimentazioni cliniche – garantendo replicati robusti e precisi per la diagnosi, la terapia e la prognosi - e per lo sviluppo di nuovi trattamenti per i pazienti pediatrici, migliorandone l'efficacia e riducendo eventuali eventi avversi connessi alle terapie grazie anche alla disponibilità di ricerca di nuovi biomarcatori.

La Biobanca di ricerca dell'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù rappresenterà, dunque, una risorsa fondamentale per la ricerca scientifica del Nosocomio finalizzata al miglioramento della salute e del benessere del paziente pediatrico, sorta nel rispetto dell'identità propria dell'Ospedale quale

⁽⁷⁾ Cfr. Bussole IRCCS, Ministero della Salute, Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, *Il materiale biologico IRCCS*, 2020, p. 5.

istituzione della Santa Sede; del suo ruolo, quale struttura sanitaria di ispirazione cristiana e in totale aderenza ai suoi valori, fondati sui principi morali e i valori etici della fede cattolica:

- l'eccellenza, intesa come continua tensione al raggiungimento del massimo livello in ogni situazione e attitudine, a cui devono essere orientati professionalità, ricerca, tecnologia e comportamenti;

- la centralità della persona, intesa come pieno riconoscimento e rispetto della dignità della persona (bambino, genitore, operatore sanitario) al servizio della quale deve essere improntata ogni espressione dell'attività di assistenza e di ricerca scientifica e tecnologica;

- la ricerca scientifica e traslazionale, improntata ai valori etici e della persona umana, svolta nel pieno governo delle risorse e con l'obiettivo di assicurare l'equilibrio gestionale ed il continuo adeguamento delle attività alle esigenze della più avanzata scienza biomedica.

Come rilevato, la creazione e la gestione delle biobanche implicano questi etici e giuridici e possono suscitare preoccupazioni nella società⁽⁸⁾, soprattutto nel caso delle biobanche pediatriche, i cui campioni vengono donati e utilizzati per la ricerca con prevalenti finalità solidaristiche, indipendentemente da un eventuale o certo beneficio clinico per il donatore⁽⁹⁾, ma certi che rappresentino un grande beneficio per la scienza e la salute.

Tuttavia, donare campioni biologici di minori da parte dei genitori e/o del rappresentante legale, raccolti nelle biobanche a fini di ricerca, rappresenta sì, come precisa anche il Comitato Nazionale di Bioetica, un grande beneficio per la scienza e la salute, che però non può prevalere sui diritti e gli interessi dei singoli soggetti coinvolti nella ricerca⁽¹⁰⁾.

Per una biobanca pediatrica, come per la Biobanca di ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, è fondamentale, dal punto di vista etico, il

⁽⁸⁾ Cfr. G. GASKELL et al., *Europeans and Biotechnology*, European Commission, 2010, p. 201.

⁽⁹⁾ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Biobanche pediatriche*, Presidenza del Consiglio dei Ministri, 2014, p. 8.

⁽¹⁰⁾ Cfr. COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Biobanche pediatriche*, loc. cit.

bilanciamento tra la necessità per la ricerca scientifica di sviluppare nuova conoscenza, determinante per la salute e per la cura del prossimo e dall'altro di tutelare coloro che donano i propri campioni biologici, dal punto di vista della corretta acquisizione del consenso e della protezione dei dati personali.

3. — *Consenso e protezione dei dati.*

Per quanto concerne gli aspetti relativi ai consensi e alla protezione dei dati, già da alcuni decenni la regolamentazione internazionale ha equiparato le ricerche sui materiali biologici alle ricerche su soggetti umani⁽¹¹⁾. In questo modo, è stato possibile da subito creare un legame fiduciario tra le biobanche e i partecipanti, identificati con coloro che partecipano con il proprio materiale biologico ai progressi della medicina, e, successivamente, accrescere la promozione della trasparenza e della responsabilizzazione (intesa come da art. 5.2, reg. UE 2016/679, “GDPR”) del biobanking.

La collaborazione così raggiunta tra le biobanche e i partecipanti ha consentito il graduale trasferimento da un consenso informato “ristretto” a un consenso “ampio” e dinamico, al fine di migliorare la comunicazione con i partecipanti sui risultati della ricerca⁽¹²⁾. In un lavoro del 2011 di Simon et al.⁽¹³⁾ finalizzato a raccogliere il parere dei partecipanti alla biobanca (cittadini intervista telefonicamente) è emerso che un modello di consenso ampio è preferito rispetto a quelli specifici per i singoli studi («a prospective opt-in over an opt-out consent approach»), perché è una soluzione che consente una scelta attiva e informata che promuove il ricontatto del partecipante e

⁽¹¹⁾ Cfr. THE EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, *Ethical Aspects of Human Tissue Banking*, 1998, 21 July, No. 11.

⁽¹²⁾ WORKING GROUP ON ETHICAL, LEGAL, AND SOCIAL ISSUES (ELSI) OF THE BIOBANKING AND BIOMOLECULAR RESOURCES RESEARCH INFRASTRUCTURE (BBMRI), *Ethics for Biobanks: A New Notion of Consent?*, in *Biobanks and the Public: Governing Biomedical Research Resources in Europe*, BBMRI Report, Austria, 2013, pp. 47-56.

⁽¹³⁾ C.M. SIMON, J. L'HEUREUX, J.C. MURRAY, P. WINOKUR, G. WEINER, E. NEWBURY, L. SHINKUNAS, B. ZIMMERMAN, *Active choice but not too active: public perspectives on biobank consent models*, *Genet Med.* 2011 Sep;13(9):821-31.

la diffusione delle conoscenze scientifiche e che facilita ampiamente l'uso futuro del materiale biologico in ambito di ricerca, senza dover rinunciare a eventuali scelte aggiuntive.

La disponibilità di un soggetto a partecipare con il proprio materiale biologico e a fornire i propri dati per future ricerche scientifiche è direttamente proporzionale alla certezza di una *governance* in grado di assicurare che i campioni e i dati associati siano utilizzati per scopi autorizzati, senza alcun abuso rispetto a quanto indicato dal partecipante nell'espressione delle proprie volontà mediante la compilazione del consenso informato. Questo particolare aspetto assume un livello di gravità ancora più alto quando si parla di biobanche pediatriche, dove il consenso alla conservazione del materiale biologico del partecipante minorenni, inabile, incapace o interdetto non è espresso dal partecipante stesso, ma dal suo genitore o tutore legale. I genitori tendono a correre meno rischi per i loro figli rispetto al rischio che corrono per sé stessi, quindi sono richieste maggiori garanzie che il bambino non subirà conseguenze negative nell'aver partecipato alle attività di una biobanca di ricerca.

Già nel 2014 il Comitato nazionale per la Bioetica sottolineava che l'interesse e il benessere dei soggetti i cui materiali biologici sono impiegati per scopi di ricerca – a maggior ragione se si tratta di minori - devono sempre prevalere sul solo interesse sociale o scientifico⁽¹⁴⁾, definendo alcuni punti di rilevanza etica da attenzionare sul piano regolatorio: i) l'adeguata e dettagliata informazione per il consenso dei genitori o del rappresentante legale ristretto o parzialmente ristretto (interesse scientifico della ricerca, protezione della privacy, tempi e i luoghi della ricerca, responsabile della biobanca); ii) l'ascolto della volontà del minore, in rapporto al suo progressivo grado di maturità, e l'informazione al minore relativamente alla sua precedente pratica di biobancaggio, avvenuta per volontà dei genitori o responsabile legale; iii) la limitazione del diritto dei genitori a sapere o non sapere nei casi in cui l'informazione sia attendibile e utile per la salute del minore sul piano preventivo e terapeutico; iv) garanzia del diritto a sapere o non sapere da parte

⁽¹⁴⁾ Cfr. COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Biobanche pediatriche*, loc. cit.

del minore, divenuto adulto e in grado di manifestare un'adeguata volontà.

Nel 2020 l'*European Data Protection Supervisor*, autorità europea che vigila sul rispetto della protezione dei dati presso gli organi e le istituzioni dell'Unione Europea, ha pubblicato un interessante documento sulla protezione dei dati personali per la ricerca scientifica, segnalando le soluzioni adottate dalle biobanche circa la gestione dei consensi informati⁽¹⁵⁾. Le biobanche di ricerca fanno sempre più affidamento sul “consenso ampio” all'utilizzo dei dati per ulteriori progetti di ricerca scientifica sconosciuti al momento del prelievo del campione, per diminuire i successivi rischi nell'impiego del materiale biologico, e sul “consenso dinamico”, dove ai partecipanti viene chiesto di acconsentire a diverse attività nel tempo tramite un'interfaccia informatica⁽¹⁶⁾.

L'impiego di un “consenso ampio” nelle biobanche pediatriche ha diversi vantaggi, come la riduzione della necessità di consensi specifici per lo studio e l'utilizzo dei campioni fino al raggiungimento della maggiore età del partecipante. Tuttavia, utilizzare un consenso ampio implica il promuovere un processo continuo di supervisione e di approvazione delle future attività di ricerca e il definire nel dettaglio alcuni punti specifici, quali la restituzione o meno dei risultati della ricerca ai partecipanti e, conseguentemente, la modalità di fornire informazioni o di comunicare con i partecipanti e le loro famiglie⁽¹⁷⁾.

Per quanto concerne il processo informativo, è fondamentale il ruolo del medico che arruola i partecipanti al biobancaggio. Un partecipante è maggiormente stimolato alla lettura di informative brevi e semplici per poter esprimere le proprie volontà; il contributo del professionista in questo è la propria capacità a spiegare nel dettaglio e in modo semplice, chiaro e appropriato, le informazioni presenti nella scheda informativa e nel consenso, facendo particolare attenzione allo stato emotivo e alla cultura dei genitori o

⁽¹⁵⁾ EUROPEAN DATA PROTECTION SUPERVISOR, *A Preliminary Opinion on data protection and scientific research*, EDPS Europe, 2020, pp. 24-26.

⁽¹⁶⁾ K.S. STEINSBEKK, B. KÅRE MYSKJA, B. SOLBERG *Broad consent versus dynamic consent in biobank research: is passive participation an ethical problem?*, in *Eur. J. Hum. Genet.*, 2013, pp. 897-902.

⁽¹⁷⁾ T.E. TARLING, A. GOLDENBERG, A. ELLIS, V. CHOW, A. VELENOSI, S.M. VERCAUTEREN, *Ethical Challenges for Pediatric Biobanks*, in *Biopreserv Biobank*, 2021, pp. 101-105.

del tutore legale del paziente pediatrico. Nel colloquio tra medico e genitore/tutore legale è indispensabile tenere conto del tempo necessario affinché siano espressi dubbi e quesiti su quanto riportato nella scheda e nel consenso, per verificare l'avvenuta comprensione rispetto al processo informativo.

Costituire una coorte di partecipanti in età pediatrica ha un particolare valore per le future attività di ricerca, considerando che la numerosità di tali coorti è il più delle volte inferiore rispetto alle coorti di adulti. L'interesse alla conservazione appropriata di materiale biologico raccolto in età pediatrica giustifica una maggiore necessità di affrontare sfide etiche e sociali peculiari, in particolare quando il materiale biologico è sufficiente per risalire all'identità del bambino (art. 9 GDPR).

I bambini stessi sono coinvolti nella discussione e nel processo decisionale per sviluppare la loro capacità di comprendere i concetti riguardanti ricerca, in particolare il *biobanking*: questo processo è noto con il termine assenso⁽¹⁸⁾. Uno studio condotto nel contesto della sperimentazione clinica da Kimberly et al.⁽¹⁹⁾ dimostra l'esistenza di una variabilità nel modo di registrazione dell'assenso e nell'età alla quale il consenso dovrebbe essere condotto, con risultati che, nel corso degli anni, si sono dimostrati confrontabili con altre realtà pediatriche e che hanno portato a suggerire politiche basate sull'evidenza per l'arruolamento di minori nelle biobanche di ricerca⁽²⁰⁾.

Il tempo per la discussione sul consenso al biobancaggio è particolarmente critico nell'ambito pediatrico, soprattutto quando il prelievo di materiale biologico di un bambino o l'adolescente avviene durante un intervento chirurgico. L'obbligo etico prima dell'inizio della procedura clinica di infor-

⁽¹⁸⁾ M. DE LOURDES LEVY, V. LARCHER, R. KURZ, Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP), *Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP)*, in *Eur. J. Pediatr*, 2003, pp. 629-633.

⁽¹⁹⁾ M.B. KIMBERLY, K.S. HOEHN, C. FEUDTNER, R.M. NELSON, M. SCHREINER, *Variation in standards of research compensation and child assent practices: a comparison of 69 institutional review board-approved informed permission and assent forms for 3 multicenter pediatric clinical trials*, in *Pediatrics*, 2006, pp. 1706-1711.

⁽²⁰⁾ T.J. KASPERBAUER, C. HALVERSON, *Adolescent Assent and Reconsent for Biobanking: Recent Developments and Emerging Ethical Issues*, in *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 686264.

mare il paziente circa le implicazioni a partecipare ad attività di biobancaggio per finalità di ricerca può aggiungere ulteriore tensione emotiva a quanto già vissuto dai genitori e dal paziente stesso.

Nello specifico, la Biobanca di Ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù predispone un'informativa da accompagnare al modulo di consenso informato, che reca l'informativa al soggetto (o suo rappresentante legale) circa: a) la struttura e la finalità della biobanca, con indicazioni sul Responsabile della Biobanca di Ricerca e sulle modalità per contattare la struttura; b) le misure tecniche e organizzative predisposte per assicurare la qualità della conservazione dei campioni (specificando anche la durata massima di conservazione) e la riservatezza dei soggetti coinvolti; c) i benefici e i rischi derivanti dalla conservazione dei campioni biologici presso la Biobanca di Ricerca, specificando gli eventuali impegni richiesti al soggetto (o suo rappresentante legale); d) il diritto del soggetto (o suo rappresentante legale) di revocare il consenso all'impiego del campione in qualsiasi momento, senza che questo comporti pregiudizi o altre conseguenze per i soggetti coinvolti; e) il diritto del soggetto (o suo rappresentante legale) di accedere in qualsiasi momento al proprio campione presente nella Biobanca di Ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; f) il diritto del soggetto (o suo rappresentante legale) di conoscere in quali studi di ricerca il campione è stato impiegato e la possibilità del soggetto (o suo rappresentante legale) di voler accedere ai risultati associati a tale studio o di rinunciarne; g) la precisazione che il soggetto (o suo rappresentante legale) a cui riferisce il campione non ha alcun diritto a ricevere eventuali profitti eventualmente ottenuti dai risultati della ricerca condotta sul campione (ad es., ottenimento di ulteriori finanziamenti per scopi di ricerca, sviluppo di brevetti, etc.); h) indicazioni circa i criteri di valutazione della qualità scientifica e dell'accettabilità etica delle richieste di impiego dei campioni, specificando anche le tipologie di entità (pubbliche e private) che possono avanzare tali richieste; i) indicazioni circa il consenso al trattamento dei dati clinici e genetici (secondo quanto previsto dall'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici del 24 giugno 2011 e dall'Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica del 1° marzo 2012).

Inoltre, la Biobanca di ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù non effettua un arruolamento diretto di soggetti, tuttavia predispone un modello standard di consenso informato e interagisce con il proprio Comitato Etico per la redazione di un modello di consenso informato per la conduzione di progetti di ricerca in cui sia indicata la possibilità del soggetto arruolato (o suo rappresentante legale) di voler destinare parte del campione alla Biobanca medesima per la conduzione di ricerche medico-scientifiche in un particolare ambito di studio (ad es., oncologico, malattie genetiche, etc.).

In merito alla digitalizzazione del processo, rileva segnalare che piattaforme diverse di *E-Consent* sono state sviluppate nel corso degli anni grazie al *feedback* delle numerose soluzioni tecnologiche implementate per raccogliere consensi per studi di ricerca in modo sempre più facili da utilizzare. L'obiettivo fondamentale è sempre quello di realizzare un prodotto che conservi e metta a disposizione contenuti multimediali interattivi per migliorare il coinvolgimento del paziente al fine di informarlo adeguatamente sulle finalità del progetto di ricerca o dello studio clinico.

Fondamentale per il raggiungimento di un processo di digitalizzazione è l'interfaccia informatica che il personale sanitario deve utilizzare durante l'acquisizione del consenso informato: essa deve essere intuitiva per il pubblico di destinazione e facile da usare per un coinvolgimento ottimale del partecipante. Sono numerose le esperienze che hanno dimostrato la necessità di un approccio di sviluppo iterativo, che coinvolga anche i clinici e i partecipanti, per raggiungere tale risultato⁽²¹⁾.

Alcune soluzioni di *E-Consent* sono state progettate basandosi sulla teoria cognitiva del *Multimedia Learning*⁽²²⁾, quindi sul principio che l'informazione debba essere strutturata su principi di apprendimento basati sulla memoria di lavoro e sul carico cognitivo. In questo modo, l'interfaccia per l'utente – medico e paziente – è sviluppata considerando sempre il continuo migliona-

⁽²¹⁾ N.T. BOUTIN, K. MATHIEU, A.G. HOFFNAGLE, N.L. ALLEN, V.M. CASTRO, M. MORASH, P.P. O'ROURKE, E.L. HOHMANN, N. HERRING, L. BRY, S.A. SLAUGENHAUPT, E.W. KARLSON, S.T. WEISS, J.W. SMOLLER, *Implementation of Electronic Consent at a Biobank: An Opportunity for Precision Medicine Research*, in *J. Pers. Med.*, 2016, (2):17.

⁽²²⁾ R. MAYER, *Multimedia Learning*, Cambridge University Press, Cambridge, 2020, pp. 29-62.

mento del processo di alfabetizzazione informatica del personale sanitario e di coinvolgimento del paziente alla partecipazione alla ricerca. La valutazione continua dell'usabilità delle interfacce per il personale sanitario e per i pazienti è lo strumento necessario per modellare le soluzioni informatiche al fine di raggiungere un elevato livello di soddisfazione dell'utente ed esplorare nuovi ambiti di sviluppo, come ad esempio future iterazioni delle piattaforme *E-consent* su dispositivi mobili.

Il processo di digitalizzazione dei consensi ha aperto un ulteriore percorso di interoperabilità delle informazioni, quello della gestione dei consensi direttamente da cartella clinica elettronica. La cartella clinica elettronica ha migliorato considerevolmente il processo di conservazione dei dati clinici dei pazienti, realizzando sistemi di *big data storage* rispondenti alle autorizzazioni necessarie e fornendo la possibilità di avanzare nei servizi di medicina personalizzata. Prima di utilizzare e condividere queste informazioni è obbligatorio verificare la volontà espressa dal paziente, espressa nei consensi raccolti durante la pratica clinica.

Le soluzioni adottate nel corso degli anni hanno visto un passaggio graduale da un'architettura centralizzata, costruita delegando a terze parti per valutare il consenso del paziente e garantire la corrispondenza di quanto riportato nel modello firmato, a soluzioni decentralizzate che utilizzano la tecnologia *blockchain*⁽²³⁾ e dei sistemi di accesso basati sulla finalità dell'uso dell'informazione, per garantire che i dati siano utilizzati solamente per il fine espresso dal partecipante. Tali soluzioni prevedono un modello di controllo degli accessi basato sui privilegi assegnati al personale sanitario in funzione del proprio ruolo nella gerarchia dell'organizzazione, nonché di un'architettura di conservazione dei consensi relazionabile con i metadata raccolti in cartella clinica. La modifica dannosa dell'integrità dei dati o l'abuso dell'impiego degli stessi risulta praticamente impossibile⁽²⁴⁾.

⁽²³⁾ M. BENCHOUFI, P. RAVAUD, *Blockchain technology for improving clinical research quality*, in *Trials*, 2017, 18, p. 335.

⁽²⁴⁾ D. TITH, J.-S. LEE, H. SUZUKI, W.M.A.B. WIJESUNDARA, N. TAIRA, T. OBI, N. OHYAMA, *Patient Consent Management by a Purpose-Based Consent Model for Electronic Health Record Based on Blockchain Technology*, in *Healthc Inform Res*, 2020, pp. 265-273.

4. — *Conclusioni.*

Il principio di solidarietà e di reciprocità diventano, dunque, i cardini su cui si fonda una ricerca scientifica che ha a mente la persona umana e la sua dignità, che rispetta un'etica non solo dei fini che si intendono perseguire, ma dei mezzi che si ritengono di dover impiegare. Identificare la ricerca scientifica come una libertà volta a generare “nuova conoscenza”, secondo il dettato normativo previsto nel panorama nazionale, europeo e internazionale, non esime dall'individuare i limiti, quelli del possibile pregiudizio all'uomo e più in generale ai suoi diritti, e le tutele riconosciute anche a coloro che fanno ricerca garantendone il rispetto nella scelta degli obiettivi della propria ricerca, della condivisione e dello scambio; ciò implica che tutti gli interessi in gioco siano in perfetto equilibrio tra loro ed essa si confermi nel suo valore a beneficio dell'umanità. Infatti, la ricerca scientifica basata sull'utilizzo di campioni e dati associati di pazienti pediatrici è essenziale per colmare le lacune sull'eziologia e sulla patogenesi di malattie pediatriche, nonché sulle strategie appropriate per la prevenzione e la cura. Nello specifico, le biobanche di ricerca, organizzate secondo un sistema di gestione della qualità dei processi e garante dei diritti dei soggetti coinvolti, rappresentano il pilastro delle innovazioni mediche dirompenti, in quanto si sono dimostrate strutture in grado di sostenere ed assicurare un equilibrio eticamente sano tra la protezione delle popolazioni vulnerabili e lo sviluppo della ricerca FAIR (trovabile, accessibile, interoperabile e riutilizzabile) nell'era della medicina personalizzata. In un contesto di solidarietà reciproca cui tende non solo chi fa ricerca, ma anche coloro che contribuiscono perché questa si evolva, vi è l'espressione del consenso che è alla base di ogni protezione dell'essere umano e fulcro della relazione di cura tra medico/ricercatore e adulto o famiglia, nell'interesse del minore. Consenso, dal latino *consensus*, composto dalla preposizione *cum* nel senso di “insieme” e da sentire nel senso di “provare sensazioni”; letteralmente è “l'atto di provare insieme le stesse sensazioni”, è lo strumento attraverso il quale medico/ricercatore e adulto o la famiglia, per il minore, creano una comunione di senso e intendono le scelte che stanno perseguendo con lo

stesso significato⁽²⁵⁾. Un consenso volontario essenziale per la conduzione di progetti di ricerca e per la conduzione di ricerche medico-scientifiche, che preveda di destinare parte dei campioni alla Biobanca, come accade all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

Il rigore scientifico è un primo imperativo etico, ma non è l'unico proprio in considerazione di tutto quanto è richiesto alla ricerca scientifica, soprattutto in ambito pediatrico, perché accettabile da un punto di vista etico. Tutto questo è buona ricerca scientifica? Tutto questo è etica della ricerca scientifica.

⁽²⁵⁾ R. RUGGIERO, F.G. MELADO, G. BRAMBILLA, L. PALAZZANI, S. KACZMAREK, M. SALATA, L. ZUCARO, *Decisioni per la cura del bambino piccolo nelle fasi critiche e terminali della vita*, in *Med. e mor.*, 2022, pp. 261-276.

