

Ricorso al comitato etico, quando è necessario? Due esempi

Consulting an ethics committee, when is it necessary? Two examples

Francesco Rosmini,¹ Gabriella Scuderi²

¹ Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, Roma

² Dipartimento malattie infettive, immunomediate e parassitarie, Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza: Francesco Rosmini, Centro nazionale di epidemiologia, Sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, viale Regina Elena 299, 00161 Roma; tel. 06 4990415; e-mail: rosmini@iss.it

Riassunto

Abbiamo descritto le normative e considerato le responsabilità dei ricercatori riguardo alla scelta di sottoporre al comitato etico due progetti di studi osservazionali. Dei due, il primo presenta problemi legati alla riservatezza dei dati e alla privacy, mentre l'altro comporta un rischio, sia pure minimo, di danno fisico per il soggetto in studio.

In Italia le leggi che prevedono il ricorso al comitato etico sono il Codice sulla protezione dei dati personali (Dlgs 196/2003) e le Norme di buona pratica clinica per la protezione dei soggetti di ricerca (DM 15 luglio 1997). Connesse a queste leggi fondamentali ne sono state emanate altre citate nell'articolo. Le leggi sulla protezione dei dati personali tendono a semplificare le prescrizioni quando la ricerca ri-

guarda temi di sanità pubblica, quelle sulla protezione del soggetto di ricerca non riguardano quasi totalmente studi osservazionali. Abbiamo concluso per i due studi presi per esempio che i ricercatori sono liberi di scegliere o meno di richiedere il parere del comitato etico. Abbiamo sottolineato che ci può essere diversa sensibilità da parte dei ricercatori nel seguire gli stessi principi etici; riterremmo perciò conveniente, come per la ricerca clinica anche per quella epidemiologica, stabilire una certa uniformità di atteggiamento. La recente emanazione del Protocollo Aggiuntivo sulla ricerca biomedica della Convenzione di Oviedo potrebbe fornire al riguardo un'occasione.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(3-4): 210-13)

Parole chiave: etica, ricerca epidemiologica, studi osservazionali, comitato etico.

Abstract

We described the indications of laws and the commitment of researchers on the decision to submit two projects regarding observational studies to the ethics committee. Out of the two studies, the first one shows problems on data confidentiality and privacy, while the other one entails a risk, even though minimum, of physical damage for the study subjects. In Italy, the laws foreseeing the submission of research projects to the ethical committee are the Code for Personal Data Protection (Dlgs 196/2003), and the Good Clinical Practice regulations for the protection of research subjects (DM 15 luglio 1997); other provisions tied to such basic laws are also mentioned in the article. The laws on the protection of personal data tend to simplify pre-

scriptions when the research relates to public health issues; the laws on the protection of the research subject do not almost totally pertain observational studies. We concluded that the researchers are free to submit or not both projects to the ethics committee. We underlined that the sensitivity of researchers on the endorsement of the same ethical principles can be different. We would think convenient also for epidemiological research, as well for clinic research, to establish an uniform approach. The recent issuing of the Additional Protocol on biomedical research to the Oviedo Convention may provide an opportunity.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(3-4): 210-13)

Key words: ethic, epidemiological research, observational studies, ethics committee.

Introduzione

Diverse ragioni muovono il ricercatore a sottoporre a valutazione etica indipendente un progetto di ricerca scientifica su soggetti umani. Il parere o l'approvazione di un comitato etico possono essere richiesti dalla legge, oppure necessari per rispettare la politica dell'istituzione d'appartenenza o per seguire linee-guida volontarie, ma vincolanti per l'accettabilità della ricerca da parte del mondo scientifico, e non da ultimo, per ottenere un giudizio indipendente e competente.

I motivi che in due occasioni stanno condizionando la decisione di ricorrere o meno al comitato etico, sono analizzati di seguito. Gli esempi sono tratti da progetti in corso di definizione i cui aspetti scientifici sono stati tralasciati per dare risalto a quelli etici, che riteniamo siano di interesse ge-

nerale. Non riguardano sperimentazioni cliniche di medicinali, per le quali l'autorizzazione del comitato etico è stabilita dalla legge,¹ ma studi non regolati da normative o con normative meno stringenti. L'assenza di obblighi legali non dovrebbe comunque indurre a trascurare gli aspetti etici, autorevoli linee-guida ammettono che «la mera formulazione di linee-guida per la ricerca biomedica su soggetti umani difficilmente risolve tutti i dubbi morali che possono essere connessi a molta ricerca».²

Primo esempio

Lo studio, nato da una collaborazione tra l'Istituto superiore di sanità (ISS) e un Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) di natura privata prevede una raccolta

di dati, mediante intervista telefonica, riguardante soggetti ospedalizzati in passato per una specifica causa presso l'IRCCS. La selezione dei soggetti, minorenni, è ottenuta mediante ricerca, nell'archivio dell'IRCCS, delle cartelle cliniche di ricoverati che soddisfano ai criteri d'idoneità dello studio.

Tale procedura che comporta il trattamento di dati sensibili³ (art. 4, comma 1.d), è consentita per legge, se i ricercatori forniscono all'istituzione che li custodisce una richiesta opportunamente circostanziata⁴ (art. 8, comma 2) anche per l'aggiunta dei dati identificativi⁴ (art. 8, comma 3; art. 9, comma 2), e inoltre se le persone cui si riferiscono i dati, ossia gli *interessati*, sono state informate di possibili trattamenti per fini scientifici⁴ (art. 6, comma 1). Oltre all'informativa, qualora l'istituzione scientifica sia di natura privata, come l'IRCCS nel nostro esempio, è richiesto anche il consenso dell'*interessato*⁴ (art. 9, comma 4.a), o in alternativa il parere del competente comitato etico e l'autorizzazione del Garante⁴ (art. 11, comma 5).

La legge però ammette delle esenzioni. E' possibile evitare di ottenere il consenso degli *interessati*, limitandosi alla comunicazione al Garante³ (art. 110, comma 1), se la ricerca è approvata dal Ministero della salute⁵ (art. 12-bis, comma 3).

Il progetto dell'esempio, poiché è finanziato dal Ministero della salute, può fare a meno del consenso degli *interessati* riguardo al trattamento dei dati d'archivio. Esiste in ogni modo una possibile complicazione. La legge³ sembra distinguere tra i due aspetti della procedura del consenso informato, ossia le fasi dell'informativa e del consenso. Qualora la suddetta esenzione prevista dall'art. 110, comma 1, riguardasse il consenso ma non l'informativa, e l'IRCCS non avesse avvertito gli *interessati* di un futuro uso a fini scientifici dei loro dati, potrebbe diventare pertinente la norma che richiede di adottare opportune forme pubblicitarie⁴ (art. 6, comma 4).

Il progetto, in ogni caso, non consiste solo nel recupero di dati d'archivio, con le informazioni ottenute in questa prima fase, prevede il successivo trattamento di altri dati sensibili, raccolti mediante intervista telefonica presso l'*interessato*.

Rintracciare una persona, a partire da informazioni riguardanti suoi trascorsi eventi sanitari, può essere considerato eticamente discutibile.⁶ Per bilanciare il diritto alla privacy con le esigenze della ricerca, a prescindere dalle esenzioni di legge, i ricercatori coscienti, si potrebbero porre il problema della correttezza di rintracciare una persona.

La procedura più rispettosa della privacy per il reclutamento dei potenziali soggetti di ricerca potrebbe essere, prendendo a spunto quella delineata da un comitato etico inglese,⁷ la seguente. I ricercatori forniscono al responsabile dell'archivio le informazioni sugli obiettivi scientifici che giustificano la collaborazione, questi autorizza gli archivisti a selezionare le cartelle cliniche, recuperare il recapito degli *interessati*, spedire loro le lettere per il consenso informato e solo per quelli che l'autorizzano, fornire ai ricercatori le informazioni pertinenti⁴ (art. 8, comma 3; art. 9, comma 2) per

proseguire con l'intervista telefonica. Tale procedura però, potrebbe essere inutilmente complessa, giacché i dati sanitari da raccogliere, secondo l'opinione dei ricercatori, riguardano eventi e abitudini la cui comunicazione al personale scientifico non dovrebbe risultare offensiva per gli *interessati*. Contro un'eventuale semplificazione potrebbe essere sostenuto che i soggetti da studiare sono minorenni, destinatari, secondo l'etica della ricerca, di procedure di protezione più rigorose;⁸ la loro giovane età, in ogni modo, non sembrerebbe renderli particolarmente vulnerabili su questioni attinenti alla privacy. Inoltre, il protocollo dello studio prevede un'intervista telefonica non al minorenne, ma a un familiare adulto, consistente in domande standard non difficili, né d'argomento doloroso. Per finire, una procedura complessa per ottenere il consenso informato potrebbe portare a basse proporzioni d'accettazione, mettendo in pericolo la riuscita della ricerca.⁷

Il comitato etico potrebbe essere interpellato per concordare una ragionevole procedura d'ottenimento del consenso informato che, senza rendere inattuabile lo studio, ponesse una sufficiente attenzione alla privacy.

Secondo esempio

Lo studio, in collaborazione tra l'ISS e una clinica universitaria, prevede di sottoporre i partecipanti, adulti e anziani, a un prelievo di pochi ml di sangue, un esame strumentale lievemente invasivo, e un'intervista di circa mezz'ora discretamente impegnativa, ma d'argomento, per quanto personale, non difficile da affrontare.

I potenziali partecipanti sono individuabili e rintracciabili entro una popolazione cittadina, incrociando archivi che contengono informazioni di pubblico dominio. Questi dati, pur essendo identificativi, non sono riservati e il loro trattamento è possibile senza consenso informato degli *interessati*³ (art. 24, comma 1.c) e tanto meno l'approvazione di un comitato etico, non sussistendo dubbi etici circa il loro utilizzo per arrivare ai potenziali partecipanti.

Inoltre lo studio, non essendo una sperimentazione clinica, non è tra quelli per i quali la legge italiana richiede l'approvazione di un comitato etico,⁹ né le istituzioni cui appartengono i ricercatori lo prescrivono.

Nel giugno scorso però, è stato emanato dal Consiglio d'Europa un protocollo sui diritti umani e gli studi biomedici¹⁰ e il relativo rapporto esplicativo,¹¹ le cui disposizioni, anche se non vigenti, derivano direttamente dai principi etici della Convenzione d'Oviedo, ratificata dal Parlamento italiano nel 2001.¹² Questa discendenza giustificerebbe l'opportunità della loro applicazione in Italia, peraltro prevista anche dal Comitato nazionale per la bioetica.¹³

Il Protocollo prevede che studi *interventistici* – ossia studi che prevedono interventi fisici o altri interventi sulla persona che possono causare un danno o rischio psichico¹⁰ (art. 2) che, come nel nostro esempio, non sempre sono delle sperimentazioni

tazioni, debbano avere un indipendente esame da parte di un comitato etico¹⁰ (art. 9).

In Italia, il sistema dei comitati etici per la ricerca è stato organizzato allo scopo di valutare la sperimentazione dei medicinali (anche se non si esclude altro tipo di ricerca)¹⁴ (Premessa). La legge prescrive che tutti i centri di sperimentazione debbano avere un comitato etico di riferimento o «competente»¹ (art. 3, comma. 2; art. 4) a cui sottoporre progetti. Nel nostro esempio i centri promotori dello studio che, ricordiamo, non riguarda medicinali e non è tenuto a rispettare la precedente normativa, hanno entrambi un proprio comitato etico, è possibile quindi rivolgersi a uno dei due centri o a entrambi.

Se lo studio fosse condotto in Inghilterra, dovrebbe per legge essere sottoposto ai comitati etici di tutte le istituzioni coinvolte,¹⁵ ma tale norma è stata spesso criticata dai ricercatori di quel paese perché ritenuta eccessiva.¹⁶ In Italia, come in molti altri paesi europei, i ricercatori sono liberi di decidere. Sono due le decisioni da prendere:

se rivolgersi a un comitato etico e, se si decide in senso affermativo, a quale comitato rivolgersi. Solitamente si ritiene opportuno preferire il comitato etico territorialmente più vicino all'istituzione dove avviene il reclutamento dei soggetti dello studio, nell'esempio quello della clinica universitaria. Fa capolino però, un secondo argomento per la scelta, certamente più discutibile. La legge italiana¹⁴ (art. 5, comma 1), ritenendo opportuna una certa indipendenza amministrativa dei comitati etici dalle istituzioni d'appartenenza, consente che tali organismi possano richiedere un compenso per il parere fornito, senza però stabilirne l'entità. Nel caso della ricerca sui medicinali non c'è rischio di mercato perché ciascun progetto deve essere vagliato da tutti i comitati etici competenti, ma questo non è richiesto per altra ricerca. Non è escluso che i ricercatori impegnati nello studio in esame, possano rivolgersi al comitato etico più conveniente, sostenendo che i fondi risparmiati andrebbero a migliorare la qualità della ricerca.

Precisazioni e conclusioni

Sebbene la scelta e l'interpretazione delle norme riportate siano il frutto di un meditato impegno, l'applicazione ai due esempi non può considerarsi del tutto affidabile.

Il recente Codice sulla protezione dei dati personali,³ proprio perché fornisce un quadro normativo generale e completo sulla protezione dei dati, non solo riguardo alla ricerca scientifica, è uno strumento utile, ma anche complesso, non ideale per inesperti di letture giuridiche.

Il più specifico Codice deontologico e di buona condotta,⁴ derivato dal precedente Codice generale,³ e sottoscritto dall'Associazione italiana di epidemiologia (AIE) e da società scientifiche operanti in altri campi, purtroppo non sempre ci ha fornito le certezze sperate. Per esempio, la definizione dell'importante articolo 2, comma 2,⁴ sull'esenzione dei «trat-

tamenti per scopi statistici e scientifici connessi con attività di tutela della salute svolte da esercenti professioni sanitarie od organismi sanitari» risulta, secondo noi, troppo stringata per chiarire completamente cosa intende. Inoltre non è chiaro se la procedura informativa descritta all'articolo 6 sia la stessa prevista per ottenere il consenso menzionata negli articoli 9, comma 4, e 11, comma 3 e 5.⁴ Peraltro aspetti più tecnici come quelli descritti nell'articolo 5,⁴ sui criteri per la valutazione del rischio d'identificazione, quando dati personali resi anonimi potrebbero comunque far risalire all'*interessato*, risultano di non univoca interpretazione. Ogni dubbio potrebbe essere eliminato se note esplicative, peraltro spesso presenti nel caso di norme con funzione di linee-guida, fossero aggiunte al codice deontologico, magari a cura dell'AIE per la parte epidemiologica.

Precisiamo inoltre che abbiamo ignorato prescrizioni di legge che non riguardavano il ricorso al comitato etico anche se pertinenti ai due esempi.

Nell'ambito della ricerca biomedica, la normativa italiana sulla protezione del soggetto di ricerca riguarda sostanzialmente i trattamenti sanitari.⁹ Molto importante, per qualità degli interessi e quantità di soggetti coinvolti, il settore dei medicinali è stato attentamente regolato. Oltre alle norme per sperimentazioni, ne esistono per studi osservazionali,⁹ e sono state ultimamente emanate quelle per sperimentazioni *no profit*.¹⁷ Sembra possibile che tali norme sui farmaci possano influenzare per analogia o per contrasto le procedure per la protezione dei soggetti di ricerca in altri settori. Per esempio, la recente norma che riguarda l'esonero finanziario per l'ottenimento del parere del comitato etico per sperimentazioni il cui promotore è pubblico o *no profit*,¹⁷ è possibile che sarà estesa dai comitati etici ad altra ricerca senza fini commerciali, come quella del secondo esempio. Diversamente è possibile che comitati etici costituiti ai fini della ricerca sui medicinali, ritengano opportuno non estendere il proprio impegno alla ricerca basata su dati d'archivio, per la quale altre leggi^{3, 4} prevedono il loro ruolo.

In entrambi gli esempi non ci pare esistano disposizioni che obbligano i ricercatori a ottenere l'autorizzazione di un comitato etico. Essi restano i principali responsabili del patto scientifico con i soggetti di ricerca. Ci sono almeno due ragioni per ritenere che ciò sia giusto: è presumibile la loro buona fede, mancando rilevanti interessi spuri in gioco (es. industria); ed è loro il compito di avere rapporti diretti con ognuno dei soggetti in studio. Il comitato etico comunque, non sarebbe necessariamente fuori da questa ricerca, anzi, si troverebbe a esercitare il ruolo idealmente previsto per esso dal Comitato nazionale per la bioetica, ossia di consulenza non vincolante.¹³

Il ricorso al comitato etico è probabilmente condizionato da fattori culturali. Benché ci siano ragioni per sottoporre i due progetti alla sua valutazione, è prevedibile che per il primo i ricercatori rinunceranno a farlo, perché non è ritenuta pro-

blematica una piccola violazione della privacy, al contrario del secondo, dove gli interventi sui soggetti di ricerca, pur comportando rischi minimi, sono lievemente invasivi. Tale varietà di atteggiamento diventa critica nel caso di studi multicentrici internazionali.¹⁵ Quanto mai opportuna è quindi l'opera del Consiglio d'Europa per arrivare a una visione comune della bioetica.¹⁸ In particolare il già citato Protocollo Addizionale sulla ricerca biomedica,¹⁰ atteso dal nostro Comitato nazionale per la bioetica,¹³ è auspicabile che diventi lo standard etico nazionale e internazionale per la ricerca biomedica ed epidemiologica.

Conflitti di interesse: nessuno

Ringraziamenti: Questo studio è stato parzialmente finanziato dal Ministero della salute, Progetto n. 0AA/F. 2000-2.

Bibliografia

- ITALIA. Ministero della sanità. DM 15 luglio 1997. Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali. *Gazzetta Ufficiale* 18 agosto 1997, n.191 (Suppl. Ord. n.162).
- CIOMS/WHO. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. CIOMS. Geneva, November 2002. Pag. 8. Available at: http://www.cioms.ch/guidelines_nov_2002_blurb.htm (visitato 21/11/2003).
- ITALIA. Dlgs 30 giugno 2003, n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Gazzetta Ufficiale* (S.O. n. 123/L) 29 luglio 2003, n. 174.
- ITALIA. Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 16 giugno 2004. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici. (Provvedimento n.2). *Gazzetta Ufficiale* 14 agosto 2004, (S.O.) n.190.
- ITALIA. Dlgs 30 dicembre 1992, n. 502. Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della L. 23 ottobre 1992, n. 421. *Gazzetta Ufficiale* (S.O.) 30 dicembre 1992, n. 305.
- Doyal L. Journals should not publish research to which patients have not given fully informed consent—with three exceptions. *BMJ* 1997;314:1107-1111.
- Ward HJT, Cousens SN, Smith-Bathgate B, Leitch M, Everington D, Will RG. Obstacles to conducting epidemiological research in the UK general population. *BMJ* 2004; 329: 277-79.
- World Medical Association (WMA). *Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Amended in the 52nd WMA General Assembly, Edimburg, Scotland, October 2000; www.wma.net/e/policy/17.e.e.htm (visitato 9/11/04).
- Scuderi G., Guidoni L., Rosmini F., Petrini C.: La normativa sulla protezione dei soggetti partecipanti a studi clinici in Italia: dagli anni '90 al 2004. (in pubblicazione su *Annali dell'Istituto dell'Istituto Superiore di Sanità*)
- Council of Europe. Additional Protocol to the Convention of Human Rights and Biomedicine concerning Biomedical Research. Strasbourg, 30 June 2004. *European Treaty Series*.
- Council of Europe. *Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Biomedical Research*. Directorate General I, Legal Affairs. Strasbourg, 30 June 2004, DIR/JUR (2004) 4.
- ITALIA. Legge 28 marzo 2001, n.145. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 4 aprile 1997, nonché sul Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n.168, sul divieto di clonazione di esseri umani. *Gazzetta Ufficiale* 24 aprile 2001, n. 95.
- Comitato nazionale per la bioetica. *Orientamenti per i comitati etici in Italia*. 13 luglio 2001. www.palazzochigi.it/bioetica/testi/130701.html (visitato 16.11.04)
- ITALIA. Ministero della sanità. DM 18 marzo 1998. Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici. *Gazzetta Ufficiale* 28 maggio 1998, n. 122.
- Hearnshaw H. Comparison of requirements of research ethics committees in 11 European countries for a non-invasive interventional study. *BMJ* 2004; 328: 140-41.
- Glasziou P, Chalmers I. Ethics review roulette: what can we learn? *BMJ* 2004; 328: 121-22.
- ITALIA. Ministero della salute. DM 17 dicembre 2004. Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria. *Gazzetta Ufficiale* 22 febbraio 2005, n. 43.
- Piciocchi S. La Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea? *Diritto pubblico comparato ed europeo* 2001; 3: 1301-14.