

INVALSI
Servizio statistico

Roma, 7 aprile 2021

**Utilizzo di dati nella ricerca biomedica
e negli interventi di sanità pubblica
in tempo di Covid-19:
alcune implicazioni di etica**

Carlo Petrini

Direttore dell'Unità di Bioetica, Presidente del Comitato Etico

Istituto Superiore di Sanità



- Protezione dei dati
- Ricerca osservazionale



Sir Luke Fildes.
The doctor; 1891.

- Protezione dei dati
- Ricerca osservazionale



Sir Luke Fildes.
The doctor; 1891.

Principi generali della protezione dei dati.

Profili specifici della protezione dei dati nella pandemia di CoViD-19.

Protezione dei dati sanitari nella ricerca e nella sperimentazione in emergenza sanitaria.

Principi generali della protezione dei dati

Profili specifici della protezione dei dati nella pandemia di CoViD-19

Protezione dei dati sanitari nella ricerca e nella sperimentazione in emergenza sanitaria

- Riferimenti principali.
 - ✓ Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea, art. 8, par. 1.
 - ✓ Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea, art. 16, par. 1.
 - ✓ Regolamento UE 2016/679 (RGPD).
 - ✓ Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, adeguato con decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101.

- Principi fondamentali:
 - ✓ Liceità, correttezza e trasparenza.
 - ✓ Limitazione della finalità.
 - ✓ Minimizzazione dei dati.
 - ✓ Esattezza e aggiornamento.
 - ✓ Limitazioni alla conservazione dei dati.
 - ✓ Integrità e riservatezza.
 - ✓ Responsabilizzazione.

- RGPD, art. 6: il trattamento è lecito se l'interessato abbia espresso il consenso al trattamento o, altrimenti, se il trattamento è necessario:
 - ✓ alla salvaguardia di *interessi vitali* della persona interessata o di terzi;
 - ✓ per adempiere a *obblighi di legge* cui è soggetto il titolare;
 - ✓ per *interesse pubblico* o per l'*esercizio di pubblici poteri*;
 - ✓ per il perseguimento del *legittimo interesse prevalente* del titolare o di terzi cui i dati vengono comunicati;
 - ✓ all'*esecuzione di un contratto* di cui l'interessato è parte.

- Il divieto di trattare le "*categorie particolari di dati*", inclusi quelli sulla salute, consente alcune deroghe, riconducibili ai trattamenti necessari per:
 - a) motivi di interesse pubblico rilevante sulla base del diritto dell'UE o degli Stati membri (art. 9, par. 2, lett. g del RGPD);
 - b) motivi di *interesse pubblico nel settore della sanità pubblica* (art. 9, par. 2, lett. i del RGPD e considerando n. 54);
 - c) finalità di cura, e cioè finalità di medicina preventiva, diagnosi, assistenza o terapia sanitaria o sociale ovvero gestione dei sistemi e servizi sanitari o sociali sulla base del diritto dell'Unione/Stati membri o conformemente al contratto con un professionista della sanità (art. 9, par. 2, lett. h e par. 3 del RGPD e considerando n. 53).

Garante per la protezione dei dati personali.
Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato
per scopi di ricerca scientifica n. 9/2016.
15 dicembre 2016.

- L'assenza di informativa e consenso è ammessa quando non è possibile contattare l'interessato per motivi etici o organizzativi.
 - ✓ **Motivi etici:** danno materiale e/o psicologico.
 - ✓ **Motivi organizzativi:** nel caso che si sia fatto ogni "ragionevole sforzo" per contattare le persone e che la mancata considerazione dei dati delle persone che non è possibile contattare produca conseguenze significative per lo studio in termini di alterazione dei risultati.

- Il programma di ricerca deve avere parere favorevole dal comitato etico territoriale.
- Non occorre autorizzazione del Garante.

Provvedimento in tema di Autorizzazioni generali del Garante per la protezione dei dati personali 19 luglio 2018 n. 424.

Decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101.

Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del 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).

Conferma che il consenso dell'interessato per il trattamento dei dati relativi alla salute, a fini di ricerca scientifica in campo medico, biomedico o epidemiologico, non è necessario quando:

- ✓ la ricerca è effettuata in base a disposizioni di legge o di regolamento;
- ✓ informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, oppure rischia di rendere impossibile o di pregiudicare gravemente il conseguimento delle finalità della ricerca.

- Il programma di ricerca deve:
 - ✓ specificare le ragioni per cui non è possibile avvalersi soltanto di persone che esprimono il consenso (ad es. numerosità statistica di casi, attendibilità dei risultati, etc.);
 - ✓ avere parere favorevole dal comitato etico territoriale;
 - ✓ essere sottoposto a preventiva consultazione del Garante ai sensi dell'articolo 36 del Regolamento.

Principi generali della protezione dei dati

Profili specifici della protezione dei dati nella pandemia di
CoViD-19

Protezione dei dati sanitari nella ricerca e nella sperimentazione in emergenza
sanitaria

- Nell'emergenza sanitaria, l'attività di trattamento dei dati rientra in quanto previsto dall'art. 9 par. 2 lett. i del RGPD, che consente deroghe al generale divieto di trattare "*categorie particolari di dati*" quando:
"il trattamento è necessario per motivi di interesse pubblico nel settore della sanità pubblica, quali la protezione da gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero o la garanzia di parametri elevati di qualità e sicurezza dell'assistenza sanitaria e dei medicinali e dei dispositivi medici, sulla base del diritto dell'Unione o degli Stati membri che prevede misure appropriate e specifiche per tutelare i diritti e le libertà dell'interessato, in particolare il segreto professionale".

Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile
(O.C.D.P.C.) 3 febbraio 2020 n 630.

Decreto-legge 9 marzo 2020 n. 14, art 14

- I dati personali possono essere trattati e avere una circolazione interna agli organi deputati al contrasto dell'emergenza, tra i quali rientrano anche "gli uffici del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità, le strutture pubbliche e private che operano nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale e i soggetti deputati a monitorare e a garantire l'esecuzione delle misure disposte ai sensi dell'articolo 3 del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6".

- I medesimi dati possono essere comunicati ad altri soggetti pubblici e privati nonché diffusi qualora ciò risulti indispensabile al fine dello svolgimento delle attività connesse alla gestione dell'emergenza.
- Al trattamento si applicano i principi generali contenuti nell'art. 5 del RGPD.

Principi generali della protezione dei dati

Profili specifici della protezione dei dati nella pandemia di CoViD-19

Protezione dei dati sanitari nella ricerca e nella sperimentazione
in emergenza sanitaria

Legge 5 giugno 2020, n. 40.

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 8 aprile 2020, n. 23, recante misure urgenti in materia di accesso al credito e di adempimenti fiscali per le imprese, di poteri speciali nei settori strategici, nonché interventi in materia di salute e lavoro, di proroga di termini amministrativi e processuali.

- Art. 40:
 - ✓ Limitatamente al periodo dello stato di emergenza, "al fine di migliorare la capacità di coordinamento e di analisi delle evidenze scientifiche disponibili sui medicinali, l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) può accedere a tutti i dati degli studi clinici sperimentali, osservazionali e dei programmi di uso terapeutico compassionevole, per pazienti con COVID-19".
 - ✓ Anche i protocolli degli studi osservazionali sui farmaci sono preliminarmente valutati dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA, che ne comunica gli esiti anche al Comitato Tecnico Scientifico dell'Unità di crisi.

Garante per la Protezione dei Dati Personali.

FAQ. Trattamento dati nel contesto delle sperimentazioni cliniche e delle ricerche mediche nell'ambito dell'emergenza sanitaria da covid-19.

- *"I promotori e i centri di sperimentazione possono trattare dati personali, anche relativi alla salute dei pazienti affetti da Covid-19, per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche dei medicinali (...), strettamente necessari per contrastare e studiare la pandemia in corso, sulla base del consenso degli interessati, ovvero di un altro presupposto giuridico, ai sensi dell'art. 9, par. 2 del Regolamento, in conformità al diritto dell'Unione o nazionale per motivi di interesse pubblico rilevante, per motivi di interesse pubblico nel settore della sanità pubblica e per fini di ricerca scientifica (...)."*

- "Qualora, per specifiche e comprovate ragioni, non sia possibile acquisire il consenso informato al trattamento dei dati personali, neanche presso terzi, ovvero ciò rischi di pregiudicare gravemente il buon esito della ricerca (si pensi al trattamento di dati riferiti a pazienti defunti o ricoverati in reparti di terapia intensiva), i titolari che intendano svolgere trattamenti di dati personali che riguardano **esclusivamente** studi sperimentali e gli usi compassionevoli dei medicinali per uso umano, per la cura e la prevenzione del virus Covid-19 [*sic**], non sono obbligati, in forza della normativa relativa alla presente fase emergenziale, alla preventiva sottoposizione del progetto di ricerca, nonché della relativa valutazione di impatto, alla consultazione preventiva del Garante (...)."

**Il virus è SARS-CoV-2*

Vale solo per le sperimentazioni cliniche dei medicinali?

- Paradossalmente le deroghe non si applicherebbero agli studi osservazionali, che sono meno invasivi per la sfera personale.

- La nozione di sperimentazione clinica deve essere intesa in senso più ampio. Infatti:
 - ✓ il Garante la applica anche a "dati relativi a pazienti defunti", che ovviamente non possono essere oggetto di sperimentazione clinica;
 - ✓ laddove ci si riferisce a "dati personali che riguardano esclusivamente studi sperimentali e gli usi compassionevoli dei medicinali per uso umano, per la cura e la prevenzione del virus Covid-19", si deve intendere "esclusivamente" riferito alla finalità di "cura e prevenzione del virus Covid-19", sicché il senso della proposizione sarebbe adottare un regime derogatorio (eliminando la necessità della valutazione preventiva del Garante) per tutti gli studi (interventistici e osservazionali) che perseguano l'obiettivo, di "cura e prevenzione del virus Covid-19".

- Dunque:
 - ✓ Valutazione del Comitato Etico: sì;
 - ✓ Valutazione preventiva del Garante: no.

- Protezione dei dati
- Ricerca osservazionale



Sir Luke Fildes.
The doctor; 1891.

Caratteristiche

Uno studio si definisce “osservazionale” se la decisione di esporre il singolo paziente alla procedura medica di interesse è del tutto indipendente dalla decisione di includere tale paziente nello studio, cioè è indipendente dal controllo del ricercatore. In tali casi l’esposizione può essere definita “passiva”, nel senso che non è attivamente definita dal protocollo di studio.

Caratteristiche

In tutti i casi in cui, invece, la decisione di esporre il singolo paziente ad una predefinita esposizione sia presa dal ricercatore (anche indirettamente, ad esempio affidandosi ad un processo di randomizzazione), lo studio è classificato come “sperimentale”. L’esposizione, infatti, è di tipo “attivo”, cioè attivamente definita dal ricercatore tramite il protocollo di studio.

Caratteristiche

Le ricerche osservazionali possono riguardare tutti gli ambiti della sanità, e in particolare:

- malattie, fattori di rischio per la salute ed altri eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione (studi epidemiologici);
- interventi sanitari eseguiti in pratica clinica e non determinati dal disegno dello studio stesso, incluse le valutazioni relative alla loro sicurezza, efficacia e costi;
- carico assistenziale delle malattie e dei diversi percorsi diagnostici e terapeutici;
- aspetti relativi a stili e qualità della vita.

Classificazione

Sulla base del quesito

- **Descrittivo:** quando ha come obiettivo primario la descrizione dell'esposizione alla procedura medica o dell'esito.
- **Analitico:** quando ha come obiettivo primario la misura dell'associazione tra esposizione ed insorgenza dell'esito, possibilmente inferendo sulla catena causale che spiega il processo di interesse.

Classificazione

Sulla base della sequenza temporale “esposizione-esito”

- **Retrospettivo:** quando, al momento dell'avvio dello studio, gli individui eleggibili hanno già sperimentato l'esposizione alla procedura medica e gli esiti clinici si sono già manifestati.
- **Trasversale:** quando l'esposizione e l'esito sono valutati congiuntamente, all'atto dell'arruolamento del soggetto nello studio. È questo il caso tipico degli studi di prevalenza.
- **Prospettico:** in due casi
 - ✓ Quando l'inizio dell'esposizione di interesse coincide con il momento dell'arruolamento degli individui nello studio.
 - ✓ Quando gli individui, pur essendo già stati esposti nel passato, non abbiano ancora manifestato gli esiti e pertanto non siano stati ancora messi in osservazione.

Classificazione

Sulla base delle fonti

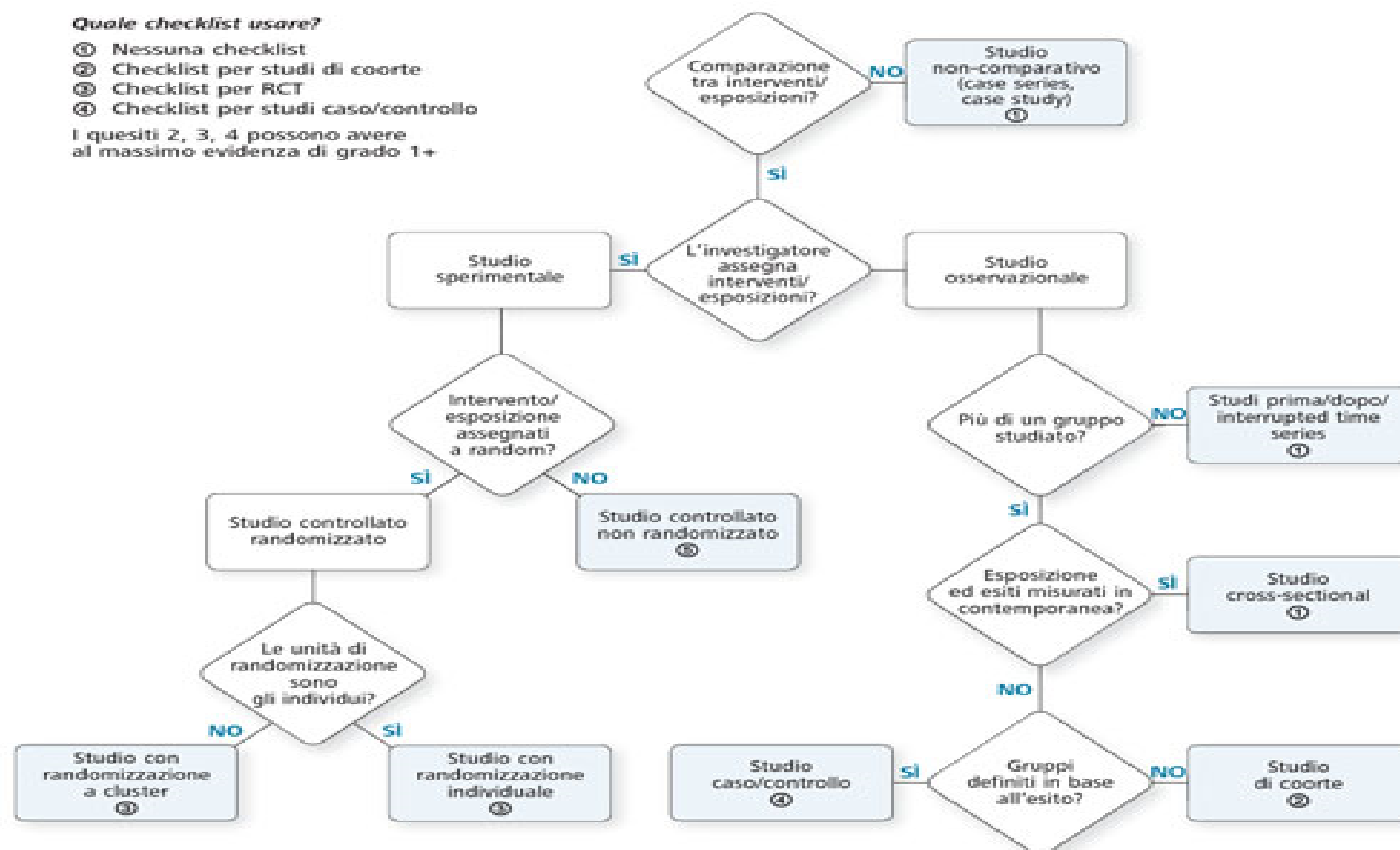
- **Primarie:** sono caratterizzate dal diretto coinvolgimento degli individui inclusi nello studio tramite il ricercatore. È il caso, per esempio, della raccolta dei dati tramite una cartella elettronica appositamente disegnata.
- **Secondarie:** sono caratterizzate dall'utilizzo di dati raccolti per ragioni diverse da quelle direttamente legate al quesito oggetto dello studio. Gli studi osservazionali retrospettivi utilizzano, salvo eccezioni, fonti secondarie.

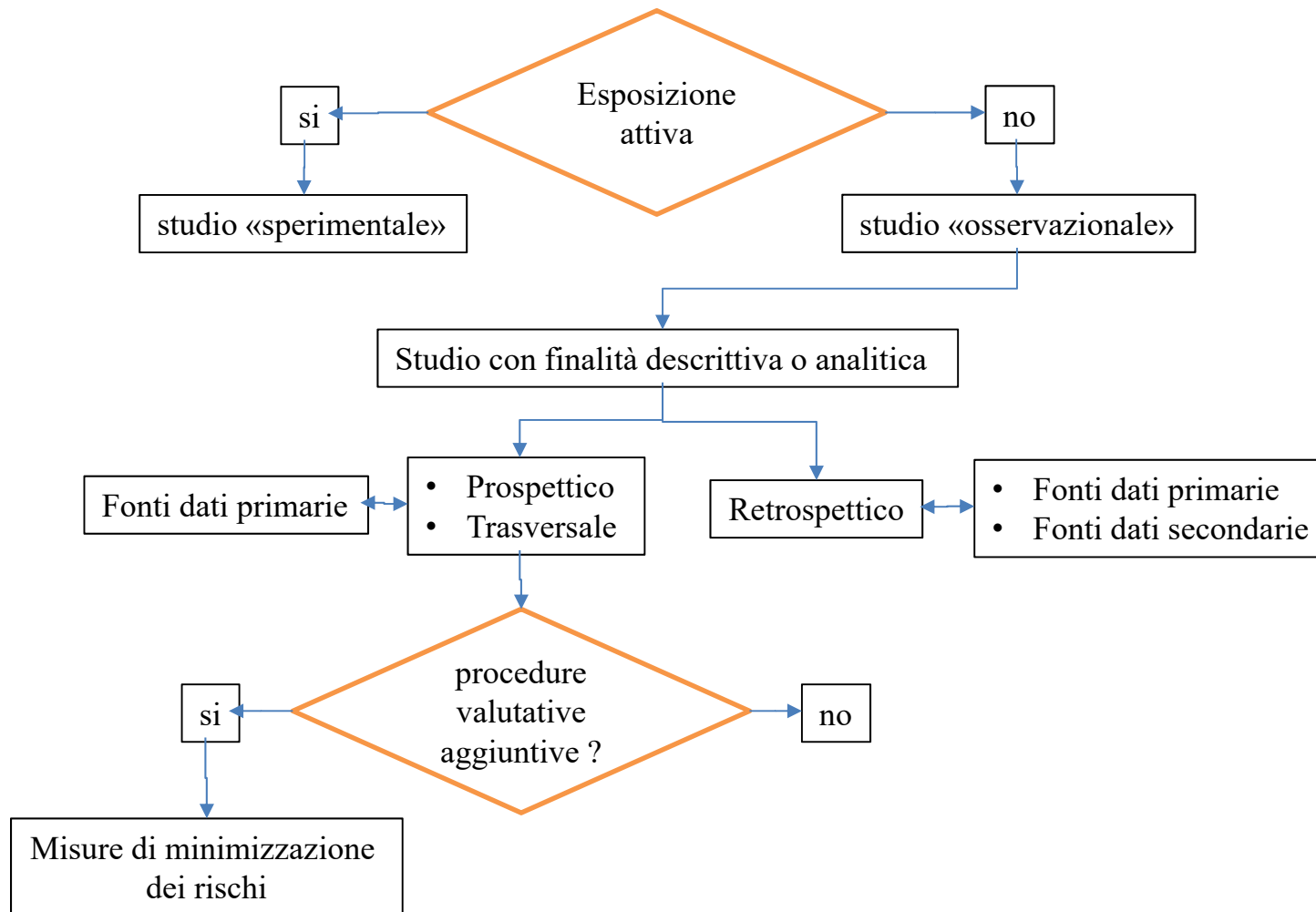
Algoritmo per classificare gli studi con quesiti di efficacia.

Quale checklist usare?

- ① Nessuna checklist
- ② Checklist per studi di coorte
- ③ Checklist per RCT
- ④ Checklist per studi caso/controllo

I quesiti 2, 3, 4 possono avere al massimo evidenza di grado 1+





Importanza

Per la valutazione degli interventi medici

- Il trial clinico controllato randomizzato (RCT) è considerato come metodo più affidabile per generare evidenze credibili sull'efficacia degli interventi medici, e in particolare dei presidi farmaceutici. Da vari anni, tuttavia, vi è una diffusa consapevolezza che i RCT non siano sufficienti per la guida del processo decisionale in quanto intrinsecamente inadatti a cogliere l'impatto delle cure nella pratica clinica corrente. La complessità dei regimi terapeutici, l'eterogeneità demografica e clinica dei pazienti in trattamento, il protrarsi nel tempo di molte terapie, la spesso frammentaria aderenza dei pazienti alle raccomandazioni dei medici, spiegano la distanza tra le evidenze generate nell'ambiente controllato, ma fittizio, tipico del RCT, e la loro effettiva generalizzabilità nel real world.

Importanza

Per la valutazione dell'assistenza sanitaria

- Il tipico approccio è “service-centered”, cioè ha come unità di osservazione il singolo erogatore di servizi e prestazioni. Il sistema di valutazione e confronto delle performance dei servizi dedicati a un'unica categoria di prestazioni è uno strumento di governo insostituibile per il Servizio Sanitario. Questo approccio tuttavia, seppure intrinsecamente utile al processo decisionale, ha molte criticità. In particolare, non è adeguato valutare l'attività di ogni servizio come indipendente dall'attività degli altri. In altri termini, non si può valutare un mosaico valutando separatamente ciascun tassello. In particolare, per comprendere se ciò che si sta facendo sia utile occorre considerare l'intero percorso assistenziale.

Ministero della Salute. Circolare n. 6 del 2 settembre 2002.
Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto
ministeriale 18 marzo 1998

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 12 settembre 2002; 214



Presidente della Repubblica Italiana. Decreto legislativo 24
giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE
relativa all'applicazione della buona pratica clinica
nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali
per uso clinico

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 9 agosto 2003; 184, s.o. 130



Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione 20 marzo 2008.
Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi
osservazionali sui farmaci

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 31 marzo 2008; 76

Definizione normativa

Circolare 2 settembre 2002, n. 6

Nel testo si trovano 3 denominazioni per lo stesso tipo di studi:

- Studi clinici non interventistici.
- Sperimentazioni non interventistiche (un ossimoro: una sperimentazione è tale solo quando prevede un intervento di cui si vuole osservare un effetto).
- Studi osservazionali.



Definizione normativa

“Studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici”

Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 9 agosto 2003; 184



LEGGE 11 gennaio 2018, n. 3.

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute.

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

PROMULGA

la seguente legge:

Capo I**SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI****Art. 1.**

Delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica

1. Il Governo è delegato ad adottare, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, uno o più decreti legislativi per il riassetto e la riforma delle disposizioni vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, introducendo specifico riferimento alla medicina di genere e all'età pediatrica.

2. I decreti legislativi di cui al comma 1 sono adottati, realizzando il necessario coordinamento con le disposizioni vigenti e con il regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, nel rispetto dei seguenti principi e criteri direttivi:

a) riordino e coordinamento delle disposizioni vigenti, nel rispetto delle normative dell'Unione europea e delle convenzioni internazionali in materia, in ottemperanza a quanto disposto dall'articolo 117 della Costituzione, nonché nel rispetto degli standard internazionali per l'etica nella ricerca medica sugli esseri umani, in conformità a quanto previsto dalla Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione medica mondiale del 1964, e sue successive revisioni;

b) individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche dalla fase I alla fase IV, con preferenza per i centri che assicurino, nella fase IV, il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti nella definizione dei protocolli di ricerca, in particolare per le malattie rare, prevedendo procedure di accreditamento ad evidenza pubblica, di monitoraggio annuale dei requisiti posseduti e di pubblicazione dell'elenco dei centri autorizzati nel sito internet dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) con il collegamento al sito internet istituzionale del centro clinico, che deve essere dotato di un'apposita sezione dedicata alla trasparenza, in cui, in conformità ai principi di cui al decreto legislativo 14 marzo 2013, n. 33, siano resi pubblici i nominativi e i curricula di tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazione e tutte le sperimentazioni attivate, in corso o concluse, e quelle autorizzate, nonché i correlati finanziamenti e programmi di spesa e i relativi contratti;

c) individuazione delle modalità per il sostegno all'attivazione e all'ottimizzazione di centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, sia su pazienti che su volontari sani, da condurre con un approccio metodologico di medicina di genere, prevedendo la definizione, con decreto del Ministro della salute, dei requisiti minimi per i medesimi centri anche al fine di una loro più omogenea presenza sul territorio nazionale, in conformità al citato regolamento (UE) n. 536/2014;

d) individuazione delle modalità idonee a tutelare l'indipendenza della sperimentazione clinica e a garantire l'assenza di conflitti d'interesse;

e) semplificazione degli adempimenti meramente formali in materia di modalità di presentazione della domanda per il parere del comitato etico e di conduzione e di valutazione degli studi clinici;

f) fatta salva la garanzia del mantenimento di standard qualitativi elevati, semplificazione delle procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, previa prestazione del consenso informato da parte del paziente sull'uso del materiale biologico che lo riguarda direttamente;

g) definizione delle procedure di valutazione e di autorizzazione di una sperimentazione clinica, garantendo il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti, soprattutto nel caso delle malattie rare, attraverso:

1) l'individuazione e il ruolo del direttore generale o responsabile legale della struttura sanitaria in cui si intende eseguire la sperimentazione clinica;

2) l'individuazione dei compiti e delle finalità dei comitati etici territoriali;

3) la garanzia che gli incaricati della validazione e della valutazione della domanda siano privi di conflitti d'interesse personali e finanziari e assicurino la propria imparzialità mediante dichiarazione resa ai sensi degli articoli 46, 73 e 76 del testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445;

4) la costituzione, presso l'Istituto superiore di sanità, di un elenco nazionale di soggetti qualificati e con adeguata esperienza, selezionati mediante avvisi pubblici, sulla base di criteri e requisiti predefiniti;

5) la definizione dei contenuti minimi che devono presentare i contratti per le sperimentazioni cliniche che, per gli sperimentatori, ne attestino terzià, imparzialità e indipendenza;

6) la previsione, mediante decreto del Ministro della salute, con riferimento ai contratti per le sperimentazioni cliniche, di meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili derivanti dalla commercializzazione dei risultati delle ricerche o delle sperimentazioni effettuate in centri pubblici di ricerca, attraverso l'individuazione di apposite percentuali e delle modalità di assegnazione delle stesse, da riconoscere per la parte prevalente ai medesimi centri di ricerca e per la restante parte ai fondi per la ricerca gestiti dal Ministero della salute, ove non sia prevista, nei predetti contratti, una diversa modalità di remunerazione o di compensazione;



Legge 11 gennaio 2018 n. 3. Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute.
Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 31 gennaio 2018; 25

Legge 11 gennaio 2018

- Art. 1. Delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica
 - ✓ 1. Il Governo è delegato ad adottare, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, uno o più decreti legislativi per il riassetto e la riforma delle disposizioni vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, introducendo specifico riferimento alla medicina di genere e all'età pediatrica.

Legge 11 gennaio 2018

- Art. 1. Delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica
 - ✓ 2. I decreti legislativi di cui al comma 1 sono adottati, realizzando il necessario coordinamento con le disposizioni vigenti e con il regolamento (UE) n. 536/2014 (...) nel rispetto dei seguenti principi e criteri direttivi:
 - (,,)
 - n) **revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro e agli studi osservazionali**, al fine di facilitarne e sostenerne la realizzazione, in particolare per le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, anche prevedendo forme di coordinamento tra i promotori, con l'obiettivo di migliorare la pratica clinica e di acquisire informazioni rilevanti a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali.

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

DECRETO LEGISLATIVO 14 maggio 2019, n. 52.

Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante la delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute e, in particolare, l'articolo 1, con il quale il Governo è delegato ad adottare uno o più decreti legislativi per il riassetto e la riforma delle disposizioni vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, con specifico riferimento anche alla medicina di genere e all'età pediatrica;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, recante riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, recante attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Visto il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, recante attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, e, in particolare, l'articolo 12 relativo alle procedure concernenti i medicinali;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei ministri, adottata nella riunione del 14 febbraio 2019,

Acquisita l'intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano;

Acquisito il parere delle competenti commissioni della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica;

Vista la deliberazione del Consiglio dei ministri, adottata nella riunione dell'8 maggio 2019;

Sulla proposta del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della giustizia, dell'economia e delle finanze, per la pubblica amministrazione, dell'istruzione, dell'università e della ricerca e del lavoro e delle politiche sociali;

EMANA

il seguente decreto legislativo:

Capo I

DISPOSIZIONI DI RAZIONALIZZAZIONE, RIORDINO E COORDINAMENTO DELLE DISPOSIZIONI VIGENTI

Art. 1.

Modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200

1. Al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, sono apportate le seguenti modifiche:

a) all'articolo 1, comma 1:

1) alla lettera r) dopo le parole «a fini commerciali» sono inserite le seguenti: «ovvero senza scopo di lucro»;

2) dopo la lettera s) è aggiunta, in fine, la seguente:

«s-bis) approccio metodologico di medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche: modalità innovativa e multidisciplinare nella conduzione degli studi clinici che tiene conto dell'influenza che le differenze biologiche, incluse quelle relative al sesso e all'età, hanno sullo stato di salute e di malattia di ogni persona.»;

b) all'articolo 3, dopo il comma 13, è aggiunto, in fine, il seguente:

«13-bis. Le strutture presso le quali si svolgono le sperimentazioni cliniche favoriscono l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto. L'Istituto superiore di sanità, con il supporto anche dell'infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari – BBMRI, previo parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali e del Garante per la protezione dei dati personali, con appositi atti di indirizzo, nel rispetto del principio del consenso informato e della disciplina in materia di protezione dei dati personali e assicurando elevati standard qualitativi, individua criteri omogenei per l'utilizzo dei campioni biologici, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato.»;

— 1 —



Decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.
Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 12 giugno 2019; 136

Decreto legislativo 14 maggio 2019

- Art. 1. Modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200
 - c) all'articolo 6, dopo il comma 6, sono aggiunti, in fine, i seguenti:

“6-ter. Con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 31 ottobre 2019, (...) sono stabilite misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a individuare le modalità di coordinamento tra i promotori, pubblici e privati, nell'ambito della medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali”.

Documento Programmatico sulla Ricerca Osservazionale

redatto da

**Centro di Ricerca Interateneo in Healthcare Research &
Pharmacoepidemiology**

**Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti
(FADOI)**

Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Società Italiana di Farmacologia (SIF)

Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMeF)

e approvato da

Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP)

Società Italiana di Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica (SISMEC)

**Società Italiana per Studi di Economia ed Etica sul Farmaco e sugli
interventi Terapeutici (SIFEIT)**

Gruppo Italiano Data Manager (GIDM)

(altre Società/Istituzioni in fase di adesione)

03 Settembre 2019 (versione 1.3)

Raccomandazione 1

“Si raccomanda che il nuovo strumento normativo **regolamenti in modo cogente tutte le tipologie di ricerche di tipo osservazionale in ambito biomedico e sanitario**, promosse da organizzazioni pubbliche e private, così come definite in questo documento, inclusi dunque studi osservazionali con o senza farmaco, con o senza procedura diagnostiche aggiuntive, studi osservazionali su fonti di dati primarie o secondarie, con dati provenienti da database e fonti complesse (ad esempio dati raccolti direttamente da pazienti tramite strumenti digitali).”

Raccomandazione 2

- Parere unico nazionale.
- Direzione Generale della struttura conferma.
- Lista di Comitati Etici accreditati dal Ministero della Salute come esperti per la valutazione di studi osservazionali.
- Comitato unico di riferimento.

Raccomandazione 3

In caso di procedure diagnostiche o valutative aggiuntive:

- Direzione Generale della struttura conferma.
- Il soggetto deve essere debitamente informato.
- Il medico curante riceve una nota informativa.
- I costi delle procedure aggiuntive non devono gravare né sul SSN, né sul soggetto.
- Nel caso di procedure aggiuntive di tipo invasivo o che, a giudizio del CE, possano comportare, seppure in via ipotetica, dei rischi per il soggetto, deve essere stipulata apposita polizza assicurativa a carico del promotore dello studio.

Procédure aggiuntive

Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de... <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionId=5B7B395C56...>

 **Legifrance**.gouv.fr
LE SERVICE PUBLIC DE LA DIFFUSION DU DROIT

JORF n°0089 du 17 avril 2018
texte n° 11

Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

NOR: SSAP1810240A
ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrrete/2018/4/12/SSAP1810240A/jo/texte>

La ministre des solidarités et de la santé,
Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L. 1121-1 et R. 1121-2,
Arrête :

Article 1

Sont réputées être des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique les recherches portant sur des personnes saines ou malades et comportant un ou plusieurs actes ou procédures dénués de risques mentionnés sur la liste figurant en annexe 1 du présent arrêté. Ce ou ces actes ou procédures sont décrits et justifiés dans le protocole de la recherche.
Lorsque ces recherches sont réalisées dans le cadre du soin, ces actes ou procédures ne doivent pas retarder, prolonger ou perturber le soin.
L'absence de risque s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles des actes ou procédures, de la fréquence, de la durée et des éventuelles combinaisons de ces actes ou procédures et des éventuels produits administrés ou utilisés.

Article 2

Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

➤ **Annexe**

ANNEXE 1
LISTE DES ACTES OU PROCÉDURES POUVANT ÊTRE RÉALISÉS DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 3° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sont celles qui comportent un ou plusieurs actes ou procédures réalisés conformément à la pratique courante et mentionnées dans la liste ci-dessous. L'absence de risques et contraintes liés à la réalisation de ces actes ou procédures détaillés et justifiés dans le protocole s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles des actes et procédures, de la fréquence, de la durée, des éventuelles combinaisons de ceux-ci et des éventuels produits administrés ou utilisés.

1° Recueil supplémentaire et minime d'éléments ou de produits du corps humain effectué, à l'occasion d'un prélèvement de ces éléments et produits réalisé dans le cadre du soin, pour les besoins spécifiques de la recherche et notamment :

- volume de sang supplémentaire à la condition que le volume total prélevé respecte les indications de l'annexe 2 du présent arrêté ;
- volume supplémentaire minime de tout épanchement.

Sont exclus les prélèvements exclusivement effectués dans le cadre du soin et relevant des articles L. 1211-2, L. 1131-1-1 et L. 1245-2 du code de la santé publique.

2° Recueil d'éléments de produits du corps humain qui ne présente aucun caractère invasif et qui ne sont pas prélevés

1 di 4 02/08/2018, 22:48

Ministère des Solidarités et de la Santé.
Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées
au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
Journal Officiel de la République Française 17 avril 2018; 89

Procedure aggiuntive

ANNEXE 1

LISTE DES ACTES OU PROCÉDURES POUVANT ÊTRE RÉALISÉS DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 30 DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

(...)

- volume de sang supplémentaire à la condition que le volume total prélevé respecte les indications de l'annexe 2 du présent arrêté ;
- volume supplémentaire minime de tout épanchement.

(...)

Ministère des Solidarités et de la Santé.

Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées
au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

Journal Officiel de la République Française 17 avril 2018; 89

Procedure aggiuntive

Ethical Guidelines for Observational Studies

Observational research, audits
and related activities:
Revised edition

July 2012

National Ethics Advisory Committee - New Zealand.
Ethical Guidelines for Observational Studies.
Observational research, audits and related activities.
2012

Raccomandazione 4

- Modulistica unica nazionale.

Raccomandazione 5

- Registro nazionale.

Raccomandazione 6

- Registro nazionale di fonti accreditate per la ricerca osservazionale.

Raccomandazione 7

- Possibilità per ogni tipologia di operatore sanitario facente parte del SSN di partecipare come ricercatore clinico a studi osservazionali.

Raccomandazione 8

- Formazione dei promotori di studi osservazionali sugli aspetti metodologici, etici, normativi ed operativi.

Raccomandazione 9

- Allineamento della la normativa italiana con le disposizioni comunitarie.
- Confronto con l'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali al fine di individuare eventuali misure congiunte semplificative per gli studi osservazionali retrospettivi e per gli studi condotti su dati genetici.

Criteria generali di etica

Ethical Guidelines for Observational Studies

Observational research, audits
and related activities:
Revised edition

July 2012

National Ethics Advisory Committee - New Zealand.
Ethical Guidelines for Observational Studies.
Observational research, audits and related activities.
2012

Requisiti

- Valore.
- Validità.
- Disegno.
- Metodo.
- Fattibilità.

Criteri generali di etica

- 1. Rispetto per le persone:
 - ✓ Autonomia.
 - ✓ Protezione delle persone con autonomia limitata.

Criteri generali di etica

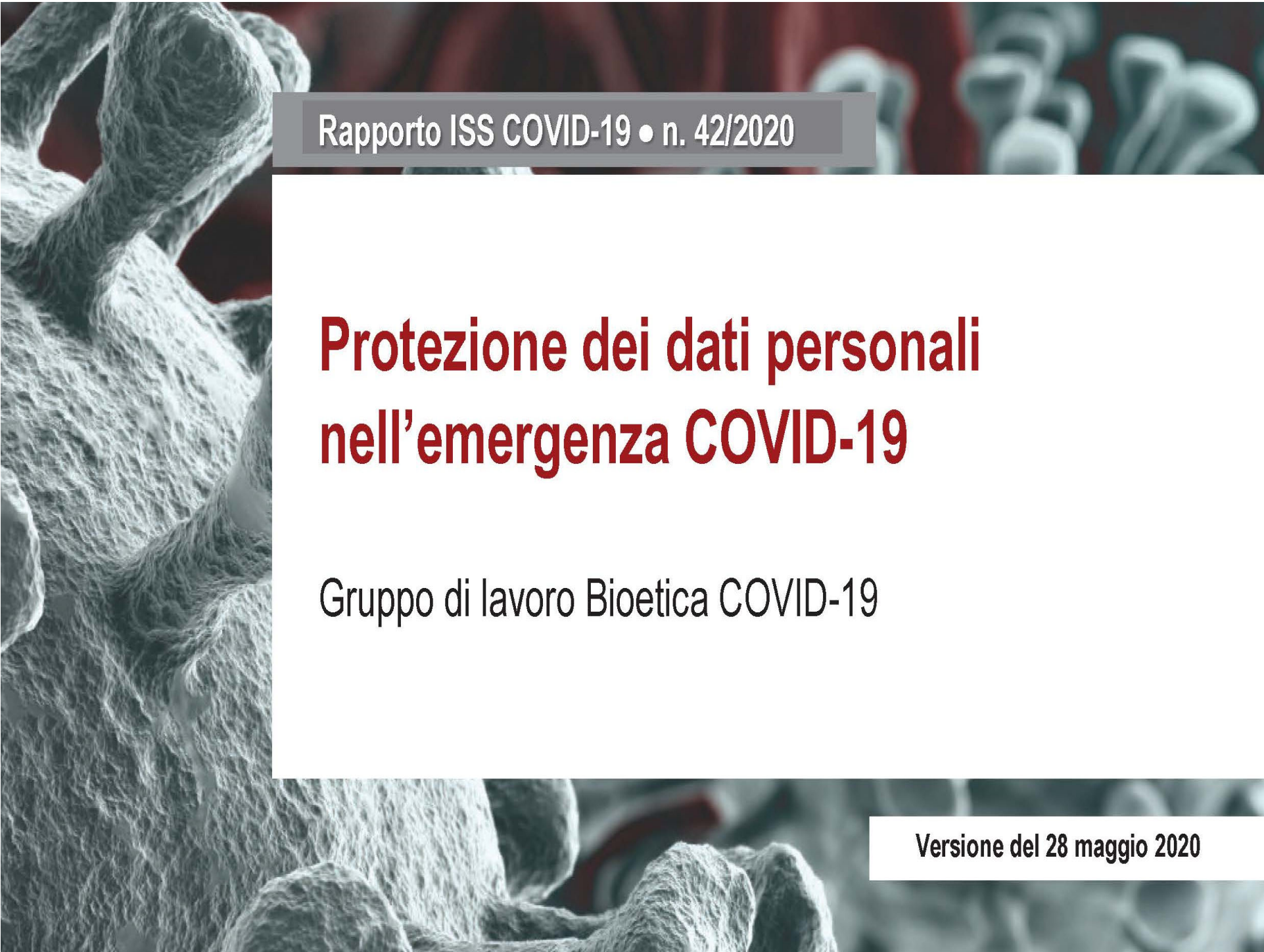
- 2. Beneficialità e non maleficenza:
 - ✓ Bilanciamento tra rischi e benefici attesi.
 - ✓ Particolare protezione dei partecipanti in caso di superamento della soglia di rischio minimo.

Criteri generali di etica

- 3. Integrità:
 - ✓ Onestà e rigore nel condurre le analisi.
 - ✓ Responsabilità.
- 4. Diversità:
 - ✓ Rispetto delle diverse comunità.
- 5. Conflitti di interessi:
 - ✓ Procedure per la prevenzione e la gestione.

Criteri generali di etica

- 6. Ritorno delle informazioni:
 - ✓ Se è ragionevolmente prevedibile che lo studio possa rivelare informazioni rilevanti per la salute della persona, è necessario che nel protocollo di studio siano definite le modalità per informare le persone, nel rispetto del loro consenso. Quando i risultati riguardassero una patologia grave, i partecipanti allo studio che non hanno dato il consenso a ricevere informazioni dovrebbero essere sollecitati a rivolgersi al medico.
 - ✓ La riservatezza delle informazioni deve essere garantita a meno che non vi sia un interesse prioritario (ad esempio, salute o sicurezza) che giustifichi il rilascio di tali informazioni o che tale rilascio sia richiesto dalla legge.

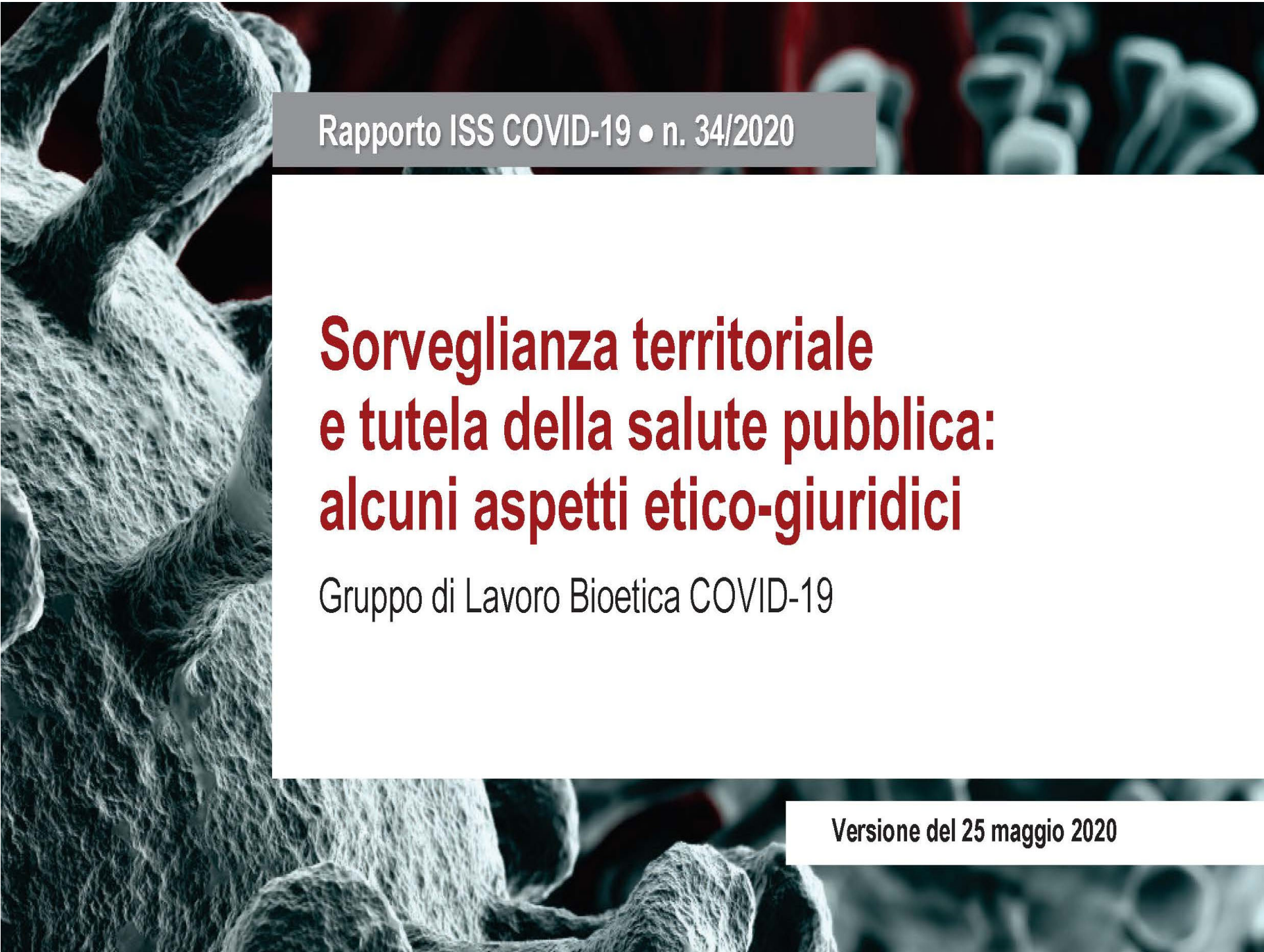
A detailed scanning electron micrograph of a virus particle, likely SARS-CoV-2, showing its characteristic surface spikes and complex structure. The image is in grayscale with a blue tint, providing a scientific and clinical context for the report.

Rapporto ISS COVID-19 • n. 42/2020

Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19

Gruppo di lavoro Bioetica COVID-19

Versione del 28 maggio 2020

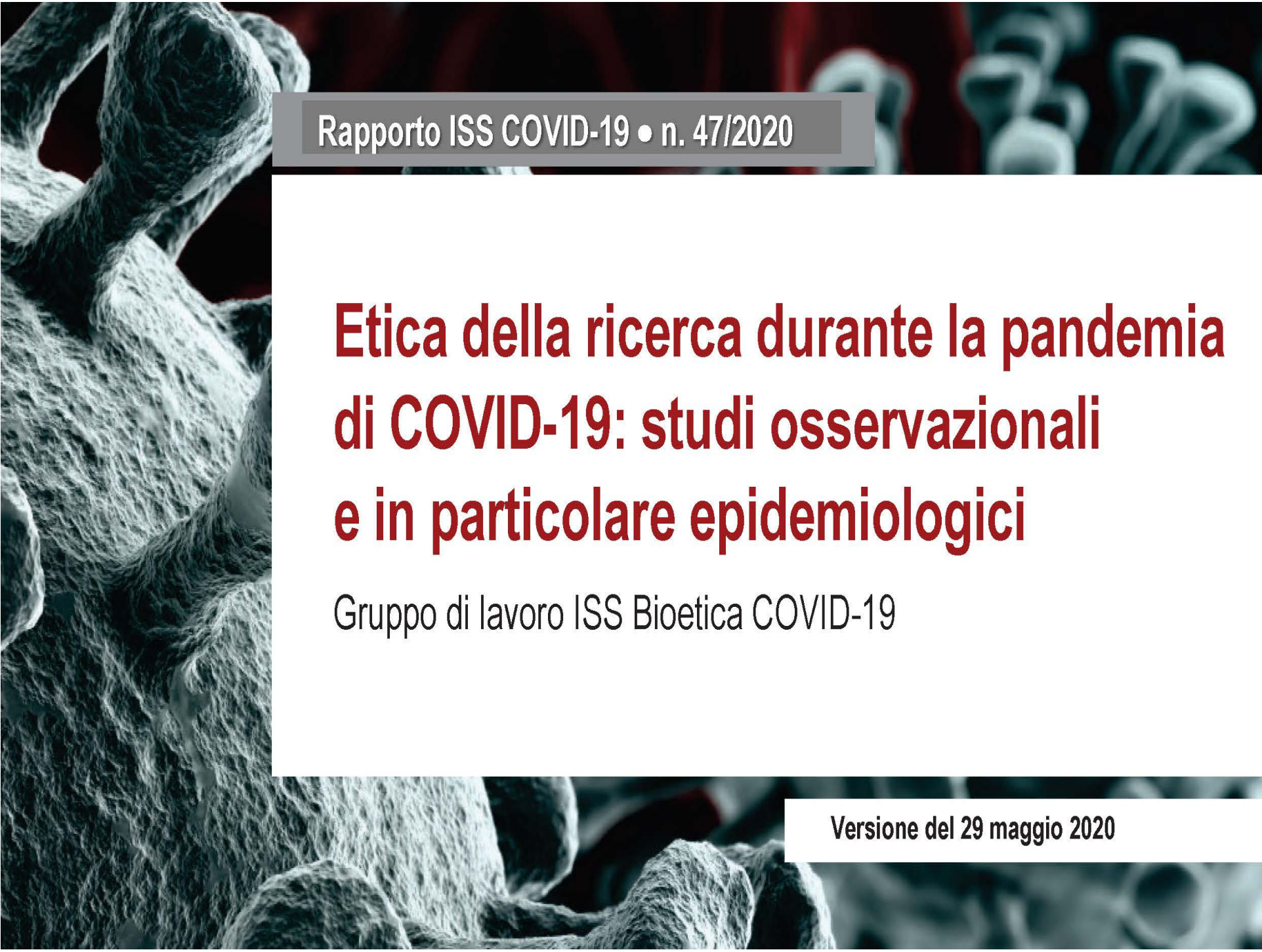
A detailed scanning electron micrograph of a virus particle, likely SARS-CoV-2, showing its characteristic surface spikes and complex structure. The image is in grayscale with a blue tint, providing a scientific and clinical context for the report.

Rapporto ISS COVID-19 • n. 34/2020

Sorveglianza territoriale e tutela della salute pubblica: alcuni aspetti etico-giuridici

Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19

Versione del 25 maggio 2020

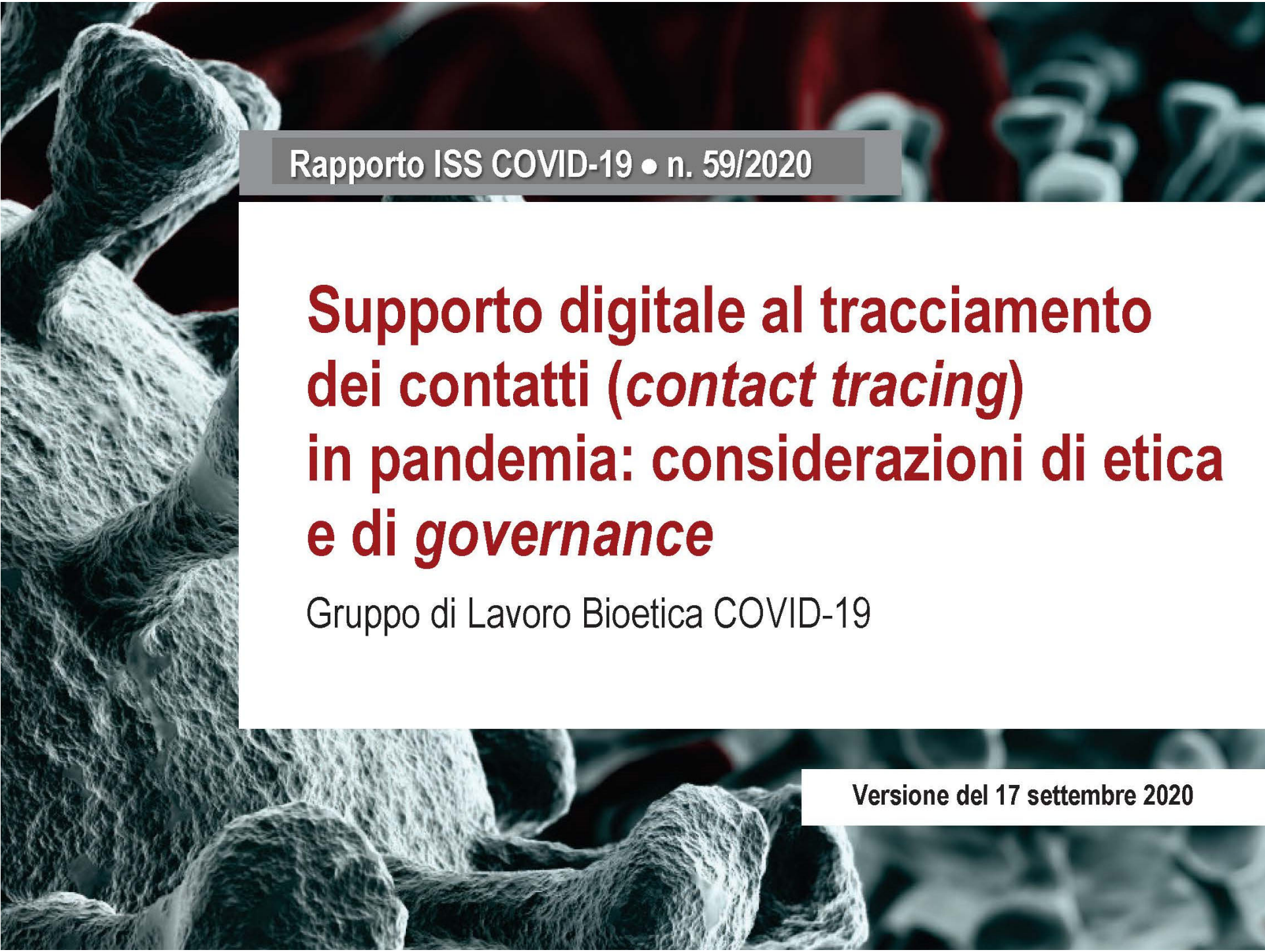
A detailed scanning electron micrograph of a virus particle, likely SARS-CoV-2, showing its characteristic surface spikes and complex structure. The image is in grayscale with a blue tint, providing a scientific and clinical context for the report.

Rapporto ISS COVID-19 • n. 47/2020

Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici

Gruppo di lavoro ISS Bioetica COVID-19

Versione del 29 maggio 2020

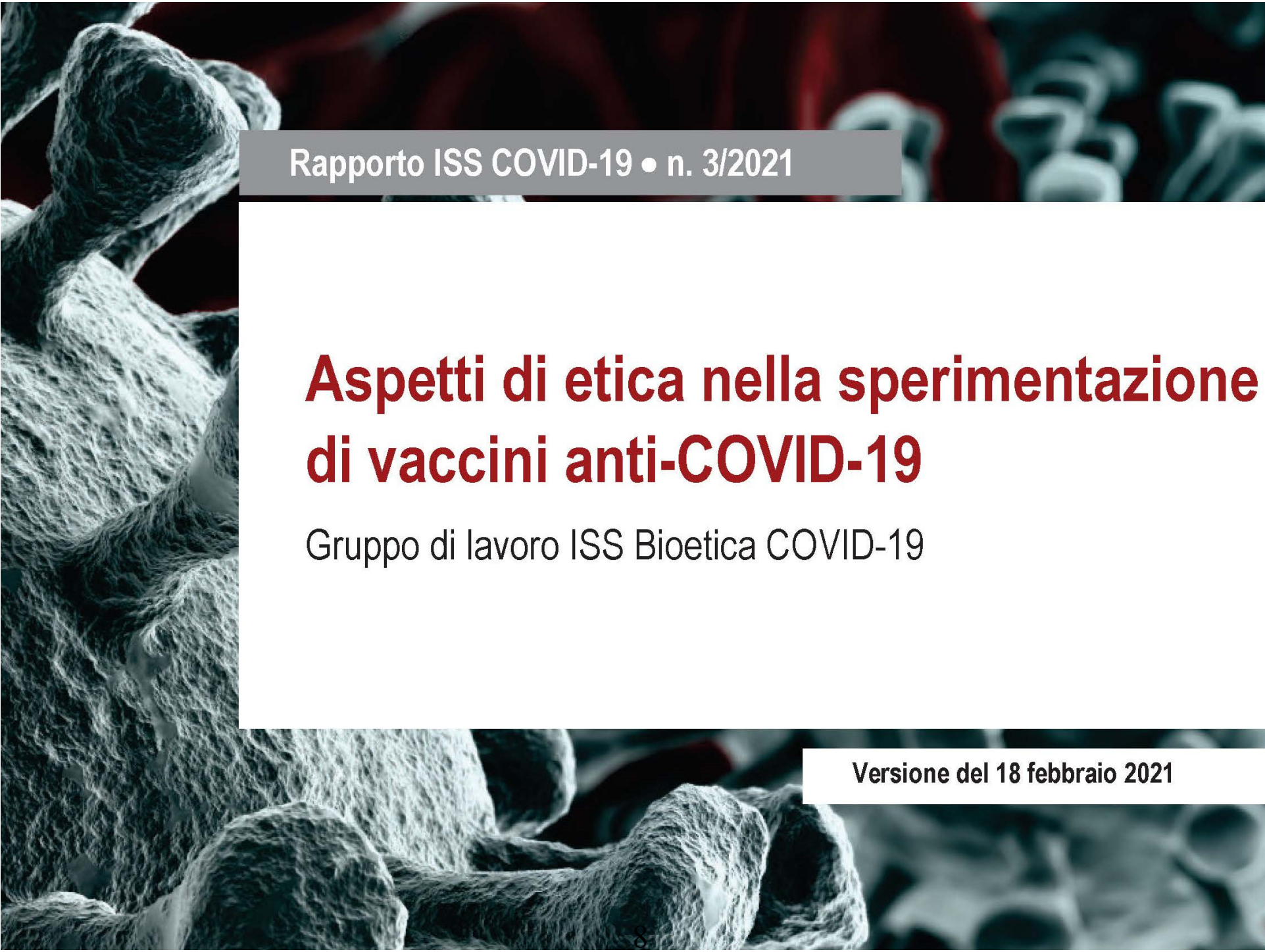
A scanning electron micrograph (SEM) of a virus particle, likely SARS-CoV-2, showing its characteristic spherical shape and surface spikes. The image is in grayscale with a blue tint, providing a detailed view of the virus's morphology.

Rapporto ISS COVID-19 • n. 59/2020

Supporto digitale al tracciamento dei contatti (*contact tracing*) in pandemia: considerazioni di etica e di *governance*

Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19

Versione del 17 settembre 2020

A detailed scanning electron micrograph of a virus particle, likely SARS-CoV-2, showing its characteristic spherical shape and surface spikes. The image is in grayscale with a blue tint, highlighting the intricate texture of the viral envelope and the arrangement of the surface proteins.

Rapporto ISS COVID-19 • n. 3/2021

Aspetti di etica nella sperimentazione di vaccini anti-COVID-19

Gruppo di lavoro ISS Bioetica COVID-19

Versione del 18 febbraio 2021

INVALSI
Servizio statistico

Roma, 7 aprile 2021

**Utilizzo di dati nella ricerca biomedica
e negli interventi di sanità pubblica
in tempo di Covid-19:
alcune implicazioni di etica**

Carlo Petrini

Direttore dell'Unità di Bioetica, Presidente del Comitato Etico

Istituto Superiore di Sanità

