

## Riassunto e Raccomandazioni

La natura dell'informazione generata da un test genetico è variabile a seconda del carattere che il test indaga e della capacità del test di predire il fenotipo studiato (ad es. una malattia). Altrettanto variabili sono quindi le implicazioni etiche e sociali che ne possono derivare.

Una fondamentale distinzione deve essere fatta tra studi che indagano *caratteri genetici* monogenici (studiati nei protocolli relativi alle malattie genetiche rare, in cui un gene è responsabile della malattia) e *caratteri multifattoriali* (studiati nei protocolli relativi alle patologie comuni, in cui la malattia è il risultato dell'interazione di più geni tra loro e con l'ambiente).

Il rischio di discriminazione è minore per i test sui caratteri complessi come pure lo sono le possibili implicazioni per i famigliari. Diversamente dai caratteri monogenici, infatti, questi test indicano solo una stima di rischio di sviluppare un certo fenotipo e non la certezza di svilupparlo.

Non c'è ragione di ritenere che l'informazione genetica, includendo quella farmacogenetica, sia qualitativamente diversa da ogni altra informazione medica. La natura dell'informazione generata da un test medico è la chiave per considerare le sue implicazioni, non se essa coinvolga dati genetici. Fanno eccezione i test genetici presintomatici (ad es. il test per la Corea di Huntington), gli unici test che possono predire con certezza ed in anticipo il futuro manifestarsi di una malattia.

Col termine "test genetici" si identifica un insieme eterogeneo di test che si possono classificare a seconda delle loro diverse caratteristiche e finalità, ed a cui corrispondono diverse implicazioni etiche, sociali e legali. Si può in generale affermare che i test genetici per caratteri semplici hanno maggiori implicazioni etiche, sociali, legali di quelli per caratteri complessi, e che i test genetici relativi allo studio di una patologia hanno maggiori implicazioni etiche di quelli di farmacogenetica.

Si possono ipotizzare le maggiori implicazioni di tipo etico-sociale-legale per i test presintomatici, gli unici test genetici che possono predire con certezza ed in anticipo il futuro manifestarsi di una malattia. Per questi test si può anche ipotizzare che l'informazione generata sia qualitativamente diversa dall'informazione generata dagli altri test genetici e dai test non genetici. Si possono invece ipotizzare implicazioni di tipo etico-sociale-legale di minor portata per l'analisi genetica di mutazioni tumorali somatiche, seppure con qualche riserva per i tumori ereditari. L'analisi delle mutazioni tumorali somatiche fornisce infatti informazioni "confinata al soggetto e al momento", cioè solo sul tumore in atto e non sulla predisposizione della persona allo stesso o ad altri tumori, né sulla possibilità che altri membri della famiglia abbiano un rischio aumentato per quel tumore.

Diverse implicazioni etiche, sociali, legali hanno anche test effettuati in ambito clinico, a fini diagnostici, rispetto a test genetici eseguiti a fini di ricerca. Infatti solo i test eseguiti a scopo clinico generano un'informazione sullo stato di salute del soggetto.

Quelli eseguiti a scopo di ricerca generano di norma un'informazione che non è indicativa dello stato di salute o dei rischi genetici del soggetto, ma è utile a fini di ricerca statistica o scientifica.

Le stesse considerazioni sulle implicazioni etiche, sociali, legali per i *test genetici*, basati sull'analisi di singoli fattori genetici, sono in generale applicabili ai test genomici, che indagano molti geni o ampie regioni cromosomiche (inclusi i test basati sull'analisi di variazioni nel pattern degli RNA e quindi dell'espressione genica), e sono in generale applicabili anche alla *proteomica*, cioè all'analisi delle proteine.

Il potenziale rischio associato ad una ricerca genetica è di tipo "informativo", cioè conseguente alle informazioni raccolte durante la ricerca o generate dall'analisi genetica. Tale rischio esiste anche nelle ricerche non genetiche.

Il potenziale rischio informativo associato ad una ricerca farmacogenetica è normalmente inferiore a quello relativo ad una ricerca di genetica di una malattia multifattoriale che è a sua volta inferiore a quello relativo ad una ricerca genetica di una malattia monogenica.

I benefici derivanti da una ricerca genetica sono oggi normalmente rivolti alla comunità scientifica, medica e sociale e sono la conseguenza del contributo della ricerca stessa alle conoscenze ed alla loro eventuale applicazione clinica futura. Finora raramente dalle ricerche genetiche sono derivati benefici diretti per il soggetto, ma sono già in corso i primi studi di farmacogenetica che possono generare risultati utili per la salute del soggetto che ha partecipato alla ricerca.

Tutte le norme ed i principi validi per la ricerca clinica sono applicabili alla ricerca genetica, ma in aggiunta devono essere considerati aspetti tipici, come ad esempio quelli legati alla gestione dei campioni biologici (DNA, RNA).

La tutela della privacy del soggetto che partecipa alla ricerca è sia un obbligo imposto dal D. Lgs. 196/03 (Legge sulla privacy), sia un più generale dovere etico e deontologico. Sono soggetti agli adempimenti previsti dal D. Lgs. 196/03 i dati trattati ai fini di una ricerca genetica che siano non anonimi secondo quanto definito dall'Art. 4 del D. Lgs. 196/03. Soddisfano questa definizione i dati identificabili o codificati se chi usa il materiale biologico (ad esempio lo sponsor) ha accesso al legame tra il codice e l'identità del soggetto. Sono invece anonimi e quindi non soggetti agli adempimenti della legge sulla privacy i dati anonimizzati non correlabili all'identità del soggetto oppure i dati anonimizzati correlabili se chi usa il materiale biologico non ha accesso al legame tra il codice e l'identità del soggetto. Si veda a tal proposito il paragrafo "***Il livello di identificazione***".

Lo sperimentatore che gestisce dati non anonimi non deve chiedere l'autorizzazione del Garante della Privacy in quanto si avvale dell'autorizzazione generale n. 2/2005 (1.2 lett. a)), ma deve notificare al Garante il trattamento di dati genetici e, previa informazione, acquisire il consenso del soggetto al trattamento dei suoi dati.

Come criterio generale, e come per ogni altra ricerca biomedica, è necessario che ogni

studio genetico che viene proposto sia sorretto da un serio razionale e gli obiettivi dello studio vengano chiaramente descritti. Vi sono casi in cui non è possibile all'atto della scrittura del protocollo esplicitare in maniera dettagliata e precisa un razionale per lo studio e gli obiettivi possono essere descritti solo in termini generali. Questo accade spesso per le ricerche più nuove.

Il disegno dello studio deve essere adeguato per raggiungere gli obiettivi che lo studio si prefigge. In termini generali, il linkage in famiglie è adatto soprattutto allo studio di patologie di tipo mendeliano e per una prima identificazione di una posizione nel genoma correlata al fenotipo, ma è limitato dalla necessità di avere molte o possibilmente numerose famiglie. L'associazione caso-controllo è tipicamente usata negli studi di farmacogenetica e di epidemiologia genetica ed è necessario considerare i possibili confondenti, come la stratificazione dovuta a differenze etniche, età, sesso, e altri fattori correlati al fenotipo.

In linea di principio si può affermare che ogni ricerca genetica, al pari di ogni altra ricerca biomedica, deve avere una numerosità adeguata al raggiungimento degli obiettivi che si prefigge.

Nella pratica la numerosità del campione in una ricerca genetica dipende spesso da fattori che non sono noti all'inizio della ricerca.

È utile distinguere le banche di tessuti umani (biobanche) dalle raccolte di campioni biologici umani generate da una ricerca genetica ai soli fini della ricerca stessa.

La biobanca differisce dalla semplice raccolta di campioni biologici eseguita nell'ambito di una ricerca genetica per le più ampie finalità, ed in particolare perché uno degli scopi principali di una biobanca è di rendere disponibili e distribuire i campioni biologici a chi ne faccia richiesta. Queste differenze comportano alcune conseguenze pratiche, ad esempio nella durata della conservazione dei campioni o nel livello con cui è necessario dettagliare gli usi consentiti del campione nei due casi.

È responsabilità del promotore della ricerca garantire che la conservazione, l'analisi, i trasferimenti dei campioni avvengano secondo modalità che ne garantiscano l'integrità, la sicurezza e ne garantiscano l'uso per il quale sono stati raccolti.

I campioni ed i dati raccolti o generati dallo studio sono correlabili più o meno direttamente (o non sono correlabili) al nome del soggetto che li ha forniti secondo scale che prevedono diversi livelli di identificazione: 5 secondo il documento dell'EMA "Position paper on terminology in pharmacogenetics"<sup>(11)</sup>, 3 secondo il documento del Comitato Direttivo per la Bioetica del Consiglio d'Europa "Recommendation of the Committee of Ministers to member states on research on biological material of human origin"<sup>(3)</sup>. La scelta del livello di identificazione più opportuno deve essere fatta con specifico riferimento al protocollo a cui verrà applicata. Va tenuto presente che i campioni e dati anonimizzati o anonimi (anonimizzati non correlabili) rendono impossibile correlare il campione o i dati al nome del soggetto che li ha forniti. Si ha così una ottimale protezione della privacy, ma al contempo non è consentito al soggetto di revocare il proprio consenso, di chiedere la distruzione del suo campione o di ricevere informazioni sui risultati generati dall'analisi dei suoi campioni.

La conservazione e l'uso dei campioni oltre il termine dello studio è opportuna e raccomandata se è probabile che i campioni conservati possano nel tempo generare informazioni scientificamente utili. Devono in tal caso essere fornite precise informazioni circa le modalità di conservazione, i possibili usi, la possibilità che i campioni vengano spediti ad altri laboratori/gruppi di ricerca.

Il soggetto deve aver in ogni momento e senza alcuna limitazione la possibilità di chiedere la distruzione del campione fornito, se questo non è anonimizzato non correlabile.

I campioni biologici raccolti nell'ambito di una ricerca possono essere impiegati anche per usi futuri che siano compresi nelle finalità dello studio iniziale e descritti nel consenso informato senza dover ottenere una nuova autorizzazione ed un nuovo consenso.

Possono essere impiegati anche per usi non compresi nelle finalità dello studio iniziale se tale diverso uso è stato in precedenza descritto nel protocollo approvato dal Comitato Etico e se il paziente ha fornito il suo consenso anche a questo uso.

In tutti gli altri casi deve essere previamente ottenuto il parere positivo del Comitato Etico e il consenso del soggetto (escluso il caso di campioni anonimizzati non correlabili).

I campioni possono essere spediti ad altri gruppi di ricerca o laboratori, purché ciò avvenga nella pura ottica della collaborazione scientifica o per l'esecuzione di determinate attività sui campioni (ad esempio determinate analisi) che possono anche essere retribuite, purché le garanzie di conservazione del campione, i possibili usi, il livello di tutela della privacy non differiscano rispetto a quanto indicato nel consenso informato. Questa eventualità deve, in tal caso, essere menzionata nel consenso informato e devono essere garantiti il livello di qualità nella gestione dei campioni e nell'analisi, la tutela della privacy, il rispetto degli usi previsti citati nel consenso. I campioni non possono invece essere ceduti per denaro.

Le tecnologie per l'analisi di DNA, RNA, proteine costituiscono un ambito in rapidissima evoluzione che continuamente propone nuove possibilità. La ricerca in campo genetico con rapidità scopre nuovi geni o polimorfismi o nuove associazioni di geni e polimorfismi noti con diversi fenotipi. Richiedere che in un protocollo di ricerca genetica vengano specificati a priori geni o polimorfismi o il dettaglio delle tecniche di analisi potrebbe limitare le possibilità di tale studio di applicare nuove tecniche o esplorare nuove ipotesi scientifiche, riducendone la possibilità di generare risultati utili. Per contro, questo livello di dettaglio non aumenta il livello di tutela del paziente. Geni e polimorfismi analizzati devono essere specificati nel protocollo solo per studi molto mirati i cui obiettivi coincidono di fatto con l'analisi di tali geni/polimorfismi. Negli altri casi devono essere date indicazioni sulle tipologie di geni che si intende analizzare e sui metodi di analisi.

In ottemperanza al principio affermato nella Convenzione sui diritti umani e la biomedicina del Consiglio d'Europa (art. 10), nella Dichiarazione universale sul genoma umano (art. 5, lett. c)) e nella Dichiarazione internazionale sui dati genetici dell'UNESCO (art. 10), ed a quanto previsto dalla Direttiva Europea sulla protezione

dei Dati personali, il soggetto che ha partecipato ad una ricerca ha il diritto di ricevere i suoi risultati genetici individuali, se lo desidera, indipendentemente dalla loro utilità clinica. Il consenso informato deve chiarire la natura di tali risultati e se questi potranno essere utili per la tutela della salute del soggetto in modo che il soggetto abbia le informazioni che gli consentono di decidere se richiedere o meno i suoi risultati.

Una ricerca genetica ha la possibilità di generare “informazioni collaterali”, cioè informazioni che sono al di fuori degli obiettivi dello studio, o “conoscenze inattese”, cioè informazioni che non era prevedibile emergessero dallo studio. Tale eventualità è ad oggi rara e nella larga maggioranza dei casi l’analisi evidenzia solo quello che è stato cercato.

Il documento “25 raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici”<sup>(12)</sup> elaborato dalla Commissione Europea distingue tra *Consulenza e Informazione genetica* e prevede che, ad esclusione dei test genetici diagnostici o presintomatici e relativi a patologie gravi, le informazioni generate da un test genetico possano essere comunicate al paziente anche da medici non specialisti in genetica medica che abbiano ricevuto una formazione adeguata.

I risultati individuali del soggetto che non siano di utilità clinica immediata non devono essere forniti ad altri che il soggetto stesso che li richieda, per tramite del medico interessato allo studio. I risultati individuali che possono essere utili per la salute del soggetto devono essergli forniti al fine che questi li tenga in considerazione e li condivida con il paziente. Il foglio informativo deve specificare se ci si attendono risultati utili per la salute del soggetto ed in caso affermativo che questi verranno comunicati al medico stesso.

Come raccomandato dalle indicazioni di Helsinki 2000 in merito all’uso delle informazioni da parte del promotore della ricerca (pubblicazione/non pubblicazione dei risultati positivi/negativi), e come per ogni altra ricerca biomedica, i risultati globali della ricerca genetica devono essere resi noti.

Ai brevetti sulle invenzioni biotecnologiche si applicano i medesimi requisiti che sono richiesti per una qualsiasi invenzione: novità, non ovvietà e utilità. La Direttiva Europea 98/44 (recentemente recepita anche in Italia: Legge del 22/02/2006, n.78)<sup>(13)</sup>, specifica inoltre che il corpo umano nonché la mera scoperta di uno degli elementi del corpo stesso, non è brevettabile, mentre lo è un materiale biologico, isolato dal suo ambiente naturale o prodotto tramite un procedimento tecnico, anche se preesistente allo stato naturale. Questo principio si applica alla sequenza o alla sequenza parziale di un gene: la semplice scoperta di una sequenza di un gene non è brevettabile, ma la sequenza diventa brevettabile se viene isolata dall’uomo o prodotta attraverso un procedimento tecnico con processi innovativi, e viene descritto un utilizzo di tale sequenza.

Ai fini della possibilità che si istituisca un monopolio nell’uso di un test o sequenza brevettati bisogna distinguere il brevetto in sé dalla licenza d’uso. Secondo vari pareri il non concedere licenze d’uso, e non tanto il fatto in sé di porre brevetti, sarebbe responsabile di situazioni di monopolio.

È possibile che i risultati di una ricerca genetica diano origine a possibilità di sfruttamento commerciale o brevettuale. Il soggetto che acconsente a partecipare alla ricerca deve essere consapevole di questa eventualità.

In una ricerca genetica, il rischio fisico è l'unico assicurabile e deve essere adeguatamente coperto da una polizza assicurativa. Non esiste invece attualmente di norma la possibilità di stipulare una polizza che copra i rischi di danni non fisici (danni alla persona o danni morali eventualmente conseguenti al rilascio delle informazioni raccolte o generate dallo studio), in quanto si tratta di un danno difficilmente stimabile.

Una corretta impostazione e gestione della ricerca, ed in particolare dei campioni e delle informazioni genetiche individuali, contribuisce a minimizzare il rischio di danni non fisici che possono derivare da una ricerca genetica.

Se il soggetto subisce un danno non fisico, e quindi non coperto dalla polizza assicurativa, ciò può dare origine ad una controversia che va chiarita in tribunale o innanzi al Garante per la Protezione dei dati personali. In tal caso, ciò che è stato scritto nel protocollo e nel foglio informativo, ciò che è stato documentato nell'archivio dello studio o nella documentazione del laboratorio che gestisce la conservazione e l'analisi dei campioni può assumere un'importanza rilevante ai fini della attribuzione o meno di colpevolezza.

La Direttiva Europea 2001/20 sulla Ricerca Clinica ed il D.Lgs. 211/2003 che l'ha recepita in Italia, regolamentano, tramite articoli specifici, la ricerca su minori ed incapaci e costituiscono il riferimento anche per la ricerca genetica su tali tipologie di soggetti.

È d'obbligo una generale cautela nell'eseguire studi genetici sui minori o incapaci ed è raccomandato di ottenere, ogni volta ciò sia possibile, l'assenso del minore o incapace in aggiunta a quello del genitore/tutore. Studi su minori o incapaci sono legittimi quando la patologia in studio è tipica del minore o dell'incapace oppure quando vi è un beneficio per il minore/incapace e solo dopo studi eseguiti su adulti.

Alla redazione e valutazione del protocollo e del foglio informativo ed annesso consenso per una ricerca genetica si applicano gli stessi criteri generali di un qualsiasi protocollo di ricerca biomedica. In aggiunta, questi documenti devono contenere informazioni dettagliate relative al rilascio dei risultati individuali della ricerca genetica ed alla raccolta, conservazione, uso dei campioni biologici raccolti. Quando la ricerca genetica costituisce parte di uno studio con finalità più ampie è opportuno che il soggetto abbia la possibilità di scegliere se partecipare o meno alla ricerca genetica senza perdere il diritto di partecipare alla parte non genetica dello studio. Va sottolineato che in alcuni casi tale scelta potrebbe non essere possibile. Sono infatti già in corso alcuni studi di farmacogenetica in cui i pazienti vengono allocati a diversi gruppi di randomizzazione a seconda del loro genotipo. In questo caso il test genetico è mandatorio per partecipare allo studio clinico ed il paziente non ha la possibilità di scegliere se effettuarlo o meno. Studi di questo tipo potrebbero divenire frequenti in futuro e rendere più sfumata la distinzione tra studio clinico e studio genetico e la possibilità del paziente di scegliere l'uno o entrambi.

Un buon modello di foglio informativo e consenso dovrebbe realizzare un bilancio ottimale tra la libertà della ricerca e il dettaglio dell'informazione fornita al soggetto. Un'indicazione di cosa dovrebbe essere contenuto nel protocollo e nel consenso informato di una ricerca genetica è fornita nel capitolo **“Check list per la preparazione e la valutazione del protocollo e del consenso informato di una ricerca genetica”**.

**Il gruppo di lavoro raccomanda di tenere in considerazione i principi di seguito esposti nella realizzazione e valutazione dei protocolli di ricerca clinica in campo genetico.**

- 1. Non c'è ragione per considerare l'informazione generata da un test genetico qualitativamente diversa da ogni altra informazione medica, con l'eccezione forse dei test genetici presintomatici**
- 2. Devono essere distinti protocolli che studiano malattie rare rispetto a protocolli che studiano malattie complesse poiché per le due tipologie valgono considerazioni diverse**
- 3. Vi è una fondamentale distinzione e vi sono diverse e minori implicazioni etiche, sociali, legali per i test genetici eseguiti a scopo di ricerca rispetto a quelli eseguiti a scopo clinico**
- 4. Vi sono diverse e minori implicazioni etiche, sociali, legali per i test di farmacogenetica rispetto ai test per malattie complesse e questi ultimi hanno minori implicazioni rispetto ai test per caratteri semplici**
- 5. Il rischio in una ricerca genetica è essenzialmente conseguente alle informazioni raccolte durante la ricerca o generate dall'analisi genetica. L'entità di tale rischio differisce a seconda della tipologia della ricerca e del carattere studiato**
- 6. La ricerca deve prevedere opportune misure di tutela della privacy e di gestione delle informazioni individuali che tendano ad annullare tale rischio**
- 7. Il beneficio in una ricerca genetica è oggi normalmente per la comunità e non per il soggetto interessato, ma studi che possono offrire un beneficio al soggetto sono già in corso e potrebbero divenire più frequenti in un prossimo futuro**
- 8. Rischi e benefici della specifica ricerca devono essere adeguatamente descritti nel consenso informato**
- 9. Ogni ricerca genetica deve applicare le stesse norme e principi che regolano la ricerca clinica ed in aggiunta deve opportunamente gestire aspetti tipici come quelli inerenti la gestione dei campioni biologici (DNA, RNA)**
- 10. La privacy del soggetto deve essere tutelata, nel rispetto del D. Lgs. 196/03 e di un più generale dovere etico e deontologico. Ogni ricerca deve ottemperare**

re a quanto previsto dal D. Lgs. 196/03 a seconda della natura dei dati trattati. Alcune misure aggiuntive sono opportune per contribuire a tutelare la privacy del soggetto. Tra queste vi sono una rigida limitazione al solo personale coinvolto nella ricerca dell'accesso agli archivi (cartacei o elettronici) in cui vengono gestiti i dati ed alle stanze in cui sono conservati i campioni biologici e una limitazione dell'accesso ai risultati genetici individuali solo al paziente ed allo sperimentatore nel caso di risultati utili per la salute del paziente

11. Il razionale e gli obiettivi della ricerca devono essere sempre descritti. Quando non è possibile descrivere con un elevato livello di dettaglio il razionale e gli obiettivi della ricerca, questi devono essere descritti almeno in termini generali
12. Il disegno dello studio deve essere adeguato per raggiungere gli obiettivi che lo studio si prefigge. In termini generali, il linkage in famiglie è adatto soprattutto allo studio di patologie di tipo mendeliano e per una prima identificazione di una posizione nel genoma correlata al fenotipo; l'associazione caso-controllo per gli studi di farmacogenetica e di epidemiologia genetica
13. Il protocollo dello studio deve riportare una giustificazione della numerosità proposta. Quando una stima accurata della numerosità necessaria non è possibile, devono almeno essere esplicitate le considerazioni in base alle quali si ritiene che la numerosità proposta sia adeguata
14. Devono essere fornite informazioni e garanzie circa la conservazione dei campioni ed i loro possibili usi, in particolare oltre il termine dello studio
15. Il livello di identificazione dei campioni e dati deve essere esplicitato e idoneo per le finalità e modalità dello specifico studio
16. Deve essere data garanzia che i campioni vengano impiegati per i soli usi futuri descritti nel protocollo e nel consenso informato fornito dal soggetto
17. Nel caso in cui si intenda usare i campioni raccolti per finalità non descritte nel protocollo e nel consenso informato fornito al soggetto si deve previamente ottenere un nuovo parere del Comitato Etico ed un nuovo consenso del soggetto, ad esclusione del caso di campioni anonimizzati non correlabili al soggetto stesso
18. I campioni possono essere spediti ad altri gruppi di ricerca o laboratori, purché ciò avvenga nella pura ottica della collaborazione scientifica o per l'esecuzione di determinate attività sui campioni (ad esempio determinate analisi) che possono anche essere retribuite, purché le garanzie di conservazione del campione, i possibili usi, il livello di tutela della privacy non differiscano rispetto a quanto indicato nel consenso informato. Questa eventualità deve, in tal caso, essere menzionata nel consenso informato e devono essere garantiti il livello di qualità nella gestione dei campioni e nell'analisi, la tutela della

privacy, il rispetto degli usi previsti citati nel consenso. I campioni non possono invece essere ceduti per denaro

19. È opportuno che l'analisi dei campioni raccolti possa beneficiare di tutti gli strumenti che l'evoluzione in campo scientifico e tecnologico mette a disposizione, al fine di aumentare le possibilità che la ricerca generi risultati utili. Un protocollo di ricerca rigidamente vincolato all'analisi di specifici geni e polimorfismi potrebbe non consentire di cogliere queste nuove opportunità, senza fornire maggiori tutele per il paziente. Specificare in dettaglio tutti i geni e i polimorfismi studiati e le tecniche impiegate è necessario solo se lo studio ha obiettivi molto mirati e coincidenti con l'analisi di questi specifici geni e polimorfismi. Nel caso di ricerche con obiettivi più ampi non è necessario che vengano specificati nel protocollo i geni e polimorfismi che verranno studiati e le tecniche di analisi, ma devono essere comunque date indicazioni sulle categorie di geni e sulla tipologia di analisi previste. È opportuno che vengano riportati esempi, se disponibili
20. I risultati genetici individuali della ricerca devono essere forniti al paziente che li richieda indipendentemente dalla loro possibile utilità clinica, per il tramite del medico dello studio. Il consenso informato deve chiarire la natura di tali risultati e se questi potranno essere utili per la tutela della salute del soggetto, in modo che il soggetto abbia le informazioni che gli consentono di decidere se richiederli o meno
21. I risultati genetici individuali non devono essere forniti ad altri se non sono di utilità clinica immediata. I risultati individuali che possono essere utili per la salute del soggetto devono essere forniti al medico dello studio al fine che questi li tenga in considerazione e li condivida con il paziente. Il foglio informativo deve specificare se ci si attendono risultati utili per la salute del soggetto ed in caso affermativo che questi verranno comunicati al medico dello studio
22. L'eventualità che la ricerca generi conoscenze inattese o informazioni collaterali è rara e richiede di essere gestita solo nel caso in cui tali informazioni siano rilevanti per la salute del soggetto, eventualità che oggi non si presenta per la quasi totalità dei risultati delle ricerche genetiche. L'eventualità che il soggetto possa scegliere all'atto della firma del consenso se conoscere o non conoscere le informazioni collaterali o le conoscenze inattese che eventualmente si generassero non è praticabile né opportuna, poiché l'evento è raro, normalmente imprevedibile e non permette una corretta informazione preventiva del paziente che lo metta nelle condizioni di effettuare una scelta consapevole
23. Generare e rendere noti i risultati della ricerca costituisce, come per ogni ricerca clinica, un dovere di ottemperanza alle indicazioni di Helsinki 2000 e di rispetto della volontà del soggetto di contribuire all'avanzamento delle conoscenze scientifiche attraverso la sua partecipazione alla ricerca

24. Gli sperimentatori che partecipano alla ricerca dovrebbero ricevere un report contenente i risultati globali
25. I campioni raccolti nell'ambito di una ricerca non devono essere di per sé ed in quanto tali oggetto di lucro, cioè non possono essere venduti o comprati. Vi è invece la possibilità che i risultati della ricerca diano origine a vantaggi commerciali per il promotore della ricerca e/o a brevetti. Quando vi è la possibilità di uno sfruttamento commerciale o brevettuale questo deve essere esplicitato nel consenso informato e deve essere chiarito che non ne deriveranno al soggetto vantaggi economici
26. La stipula di una polizza assicurativa è indispensabile per coprire i rischi di danni materiali. È di vitale importanza per tutelare il soggetto nei confronti di rischi non fisici (ma anche lo sperimentatore e il promotore della ricerca) che il protocollo dello studio ed il foglio informativo chiariscano adeguatamente gli aspetti critici ai fini dei rischi non materiali e le relative responsabilità. A tal fine risultano particolarmente critici tutti gli aspetti legati alla conservazione, uso, livello di identificazione dei campioni e dei dati, diffusione dei risultati individuali dell'analisi genetica e la corretta e completa informazione del paziente circa i rischi che può correre
27. La ricerca genetica su minori o incapaci è giustificata solo quando la patologia in studio è tipica del minore o dell'incapace oppure quando vi è un beneficio per il minore/incapace e solo dopo studi eseguiti su adulti. L'assenso del minore o incapace in aggiunta a quello del genitore/tutore deve essere ottenuto ogni volta che ciò sia possibile
28. Il protocollo ed il consenso informato devono essere redatti applicando gli stessi criteri di ogni ricerca biomedica, ma devono contenere informazioni dettagliate in particolare sul rilascio dei risultati individuali della ricerca genetica e sulla raccolta, conservazione, uso dei campioni biologici
29. Quando l'indagine genetica avviene nell'ambito di uno studio clinico, uno specifico foglio informativo/modulo di consenso è opportuno venga redatto in relazione alla partecipazione del soggetto alla ricerca genetica. Al soggetto dovrebbe essere consentito, se lo desidera, di partecipare allo studio clinico ma non a quello genetico. Va sottolineato che in alcuni casi tale scelta potrebbe non essere possibile. Sono infatti già in corso alcuni studi di farmacogenetica in cui i pazienti vengono allocati a diversi gruppi di randomizzazione a seconda del loro genotipo. In questo caso il test genetico è mandatorio per partecipare allo studio clinico ed il paziente non ha la possibilità di scegliere se effettuarlo o meno. Studi di questo tipo potrebbero divenire frequenti in futuro e rendere più sfumata la distinzione tra studio clinico e studio genetico e la possibilità del paziente di scegliere l'uno o entrambi

- 30. La completezza e comprensibilità dell'informazione fornita al soggetto risultano particolarmente importanti per una ricerca genetica**
- 31. Il capitolo "Check list per la preparazione e la valutazione del protocollo e del consenso informato di una ricerca genetica" delle presenti linee guida fornisce una indicazione di cosa dovrebbe essere contenuto nel protocollo e nel consenso informato di una ricerca genetica**