PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

SEGRETARIATO GENERALE



Comitato Nazionale
per la Bioetica

bioetica.governo.it

Pareri
Mozioni
Pareri congiunti
Brochure
2020

Comitato Nazionale
per la Bioetica

Presidenza del Consiglio dei Ministri

Comitato Nazionale per la Bioetica

I DOCUMENTI DEL 2020

INDICE

1) PARERI

Covid 19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica"	8 aprile 2020
Covid-19: salute pubblica, libertà individuale, solidarietà sociale	28 maggio 2020
La sperimentazione biomedica per la ricerca di nuovi trattamenti terapeutici nell'ambito della pandemia covid-19: aspetti etici	22 ottobre 2020
Covid-19 e bambini: dalla nascita all'età scolare	23 ottobre 2020
I vaccini e Covid-19: aspetti etici per la ricerca, il costo e la distribuzione	27 novembre 2020

2) MOZIONI

Accanimento clinico o ostinazione irragionevole dei trattamenti sui bambini piccoli con limitate aspettative di vita	30 gennaio 2020
Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal d.l. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze di abuso	27 marzo 2020

3) PARERI CONGIUNTI CNB/CNBBSV

Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici	29 maggio 2020
Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici	19 novembre 2020

- **APPENDICE – la Brochure del CNB**

I PARERI



Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

COVID-19: LA DECISIONE CLINICA IN CONDIZIONI DI CARENZA DI RISORSE E IL CRITERIO DEL "TRIAGE IN EMERGENZA PANDEMICA"

8 aprile 2020

INDICE

Presentazione ……3

1. Premessa ……5

2. La distribuzione delle risorse scarse: i criteri etici per l'accesso ……..6

3. Il criterio del "triage in emergenza pandemica" ..……....7

4. Ulteriori riflessioni ...…….10

Posizione di minoranza del Prof. Maurizio Mori: le Raccomandazioni Siaarti puntano nella direzione giusta ……..…….12

Presentazione

Nell'ambito della pandemia Covid-19 il sistema sanitario è stato sottoposto ad una pressione enorme. In questo parere il Comitato prende in esame il problema dell'accesso dei pazienti alle cure in condizioni di risorse sanitarie limitate.

Sulla base dei principi fondamentali della Costituzione (diritto alla tutela della salute, principio di uguaglianza, dovere di solidarietà) e del criterio universalistico ed egualitario su cui si basa il Servizio Sanitario Nazionale, il Comitato ritiene che nell'allocazione delle risorse si debbano rispettare i principi di giustizia, equità e solidarietà. In questo contesto, il CNB riconosce il criterio clinico come il più adeguato punto di riferimento, ritenendo ogni altro criterio di selezione, quale ad esempio l'età, il sesso, la condizione e il ruolo sociale, l'appartenenza etnica, la disabilità, la responsabilità rispetto a comportamenti che hanno indotto la patologia, i costi, eticamente inaccettabile.

Il Comitato ritiene che il *triage in emergenza pandemica*, si debba basare su una premessa, la *preparedness* (predisposizione di strategie di azione nell'ambito della sanità pubblica, in vista di condizioni eccezionali, con una filiera trasparente nelle responsabilità), la *appropriatezza clinica* (valutazione medica dell'efficacia del trattamento rispetto al bisogno clinico di ogni singolo paziente, con riferimento alla urgenza e gravità del manifestarsi della patologia e alla possibilità prognostica di guarigione, considerando la proporzionalità del trattamento), l'*attualità* che inserisce la valutazione individuale del paziente fisicamente presente nel pronto soccorso nella prospettiva più ampia della "comunità dei pazienti", con una revisione periodica delle liste di attesa.

Il Comitato sottolinea che inoltre la allocazione delle risorse sanitarie in condizioni di scarsità delle stesse necessitano della massima trasparenza nei confronti dell'opinione pubblica, perché le scelte di ciascuno siano veramente libere e informate. Il CNB segnala con preoccupazione la proliferazione di contenziosi giudiziari nei confronti dei professionisti della salute nel contesto dell'attuale emergenza pandemica e ritiene che vada presa in considerazione l'idea di limitare eventuali profili di responsabilità professionale degli operatori sanitari in relazione alle attività svolte per fronteggiare l'emergenza Covid-19.

Una attenzione specifica è dedicata alle *persone più vulnerabili*, che possono sentirsi a rischio di abbandono, in particolare le persone anziane, ricoverate nelle strutture dedicate, per le quali il Comitato auspica che siano assicurate cure appropriate, protezione e attenzione al fine di evitare contagi da parte del virus Sars-CoV-2.

Il documento è stato coordinato dai Proff.: Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Luca Savarino. Con il contributo e l'apporto di tutti i componenti del Comitato.

Nella seduta del 8 aprile 2020 il parere ha ottenuto, a grande maggioranza, il voto favorevole dei presenti, i Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Gianpaolo Donzelli, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia e Grazia Zuffa. Ha altresì successivamente aderito al parere la Prof. Cinzia Caporale.

Il Prof. Maurizio Mori ha espresso voto contrario e ha voluto precisare le ragioni del proprio dissenso nella posizione di minoranza, pubblicata contestualmente al parere.

Il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del presidente dell'ISS e il Dott. Maurizio Benato, componente delegato della FNOMCeO, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto tuttavia esprimere la loro adesione al parere. La Dott. Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, pur non avendo diritto al voto, si è astenuta.

Assenti dalla seduta, hanno manifestato la loro adesione al parere i Proff.: Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Massimo Sargiacomo.

1. Premessa

Da diversi mesi il nostro Paese si trova a dover fronteggiare una minaccia senza precedenti per la salute e la vita dei cittadini, provocata dal rapido e crescente contagio del virus Sars-CoV-2. Una minaccia tanto più difficile da contrastare poiché è stata sottovalutata l'allerta sul rischio di pandemie globali lanciata da organismi internazionali, con conseguenti ritardi nella preparazione a fronteggiare le emergenze sanitarie[1]. Il sistema sanitario[2] è stato sottoposto a una pressione straordinaria e ha dovuto velocemente riorganizzarsi e ristrutturarsi, per cercare di individuare ed isolare i soggetti fonte di contagio e, nei casi più gravi, per poter curare gli ammalati da Covid-19 in reparti ospedalieri di terapia intensiva e subintensiva, spesso allestiti in pochissimo tempo. Nel contesto della salute pubblica, l'evento pandemico provocato dal Covid-19 ha assunto aspetti di particolare drammaticità.

In questo parere il Comitato intende prendere in esame un problema etico specifico, quello dell'accesso dei pazienti alle cure in condizioni di risorse sanitarie limitate. Un problema di grande complessità, che richiede di considerare e di contemperare principi diversi, quali, tra gli altri, la protezione della vita e della salute, la libertà, la responsabilità, la giustizia, l'equità, la solidarietà, la trasparenza. Il Comitato considera questa riflessione prioritaria e necessaria, tenuto conto anche delle difficili scelte che sono chiamati a fare i medici nelle strutture sanitarie. Al tempo stesso, il Comitato si riserva di trattare a breve le molte altre problematiche etiche che l'emergenza Covid-19 solleva.

Nell'approntare tale riflessione, il CNB intende rimarcare come nella nostra Carta costituzionale siano presenti alcuni principi fondamentali che possono costituire un valido orientamento in ambito bioetico. In particolare l'art. 32 – ove si parla della salute come "fondamentale diritto dell'individuo" e "interesse della collettività" –, l'art. 2 – che riconosce e garantisce il principio personalista e il dovere di solidarietà – e l'art. 3 – che contempla il principio di eguaglianza – costituiscono dei punti di riferimento irrinunciabili per la relazione di cura, anche quando questa venga promossa in condizioni di criticità estrema come quelle attuali.

---

[1] Cfr. il Report pubblicato nel settembre 2019 dal Global Preparedness Monitoring Board (GPMB) e intitolato *A World at Risk, Annual Report on Global Preparedness for Health Emergencies*: https://apps.who.int/gpmb/assets/annual_report/GPMB_annualreport_2019.pdf. Il GPMB è un organismo promosso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dalla Banca Mondiale.

[2] Passata l'emergenza vi sarà modo di ritornare sulla difficile prova a cui è stata sottoposta la nostra sanità, nello sforzo di assicurare a tutti prevenzione dalla malattia e cure adeguate. Sin d'ora possiamo però sottolineare alcune criticità, quali: i finanziamenti inadeguati al Servizio Sanitario Nazionale, come già evidenziato dal CNB nel parere *In difesa del Servizio Sanitario Nazionale*, (2017) e nella mozione *Diseguaglianze nell'assistenza alla nascita: un'emergenza nazionale* (2015); un'erronea programmazione nella formazione e nel reclutamento di medici, soprattutto specialisti, connessa anche al blocco del turn-over del personale sanitario; un insufficiente finanziamento delle borse di studio per la frequenza di scuole di specializzazione medica; una struttura organizzativa con pesanti disomogeneità territoriali: nel tempo il nostro Servizio Sanitario Nazionale è andato trasformandosi di fatto in un insieme di Servizi Sanitari Regionali (oltre a quelli delle province autonome), comportando in tal modo un'inaccettabile disuguaglianza tra i cittadini, a seconda della regione in cui risiedono; il mancato aggiornamento e la mancata implementazione, sia a livello nazionale che regionale, del "Piano nazionale di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale", predisposto dopo l'influenza aviaria del 2003 dal Ministero della Salute e non più aggiornato dopo il 2006; il ridimensionamento del ruolo della medicina di base e territoriale; la progressiva separazione tra politiche sanitarie e politiche socio-assistenziali, con la conseguente svalutazione di queste ultime.

Ai principi costituzionali il CNB ritiene doveroso aggiungere il riferimento alla legge 833 (1978), istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che prescrive che la cura vada assicurata secondo un criterio universalistico ed egualitario. È doveroso fare sempre tutto il possibile per garantire a tutti, nessuno escluso, la tutela della salute; ugualmente si deve fare tutto il possibile per non trovarsi in una situazione di grave carenza di risorse (professionali, di dispositivi sanitari, di posti letto). A tale scopo deve essere indirizzata, e poi concretamente realizzata, un'adeguata ed equa allocazione delle risorse sanitarie. La terribile emergenza scatenata dal virus Sars-CoV-2 ci pone tuttavia di fronte a una simile carenza, e pone il drammatico problema di come gestire al meglio tali risorse per assicurare il diritto alla salute di cui parla la Costituzione.

2. La distribuzione delle risorse scarse: i criteri etici per l'accesso

La sorveglianza della salute pubblica e la medicina delle catastrofi sono i due ambiti di riferimento per la tematica oggetto del presente documento. Esse dispongono di una letteratura di settore particolarmente ricca e articolata. Nella drammaticità della situazione attuale emerge, in alcune zone del paese particolarmente colpite, una condizione in cui le risorse disponibili non sono di fatto sufficienti a coprire i bisogni pressanti di cura della totalità dei malati. E ciò anche considerando che le persone che necessitano di assistenza medica non sono solo quelle contagiate dall'epidemia in corso, ma anche le altre colpite da patologie acute e croniche che improvvisamente vedono calare drasticamente personale e mezzi di cura fino ad allora disponibili e per loro essenziali.

Già da settimane stiamo assistendo ad una enorme riorganizzazione sanitaria, logistica e del personale, per cercare di rispondere a tutte le esigenze, e non lasciare indietro nessuno. Ma la situazione resta critica e il sistema è sottoposto a un pesante stress: di qui la necessità di individuare criteri per l'accesso alle risorse che siano adeguati all'eccezionalità del momento. A tale proposito il Comitato esprime solidarietà e forte sostegno nei confronti dei medici e degli operatori sanitari e sociali che sono drammaticamente coinvolti in prima persona nel contrastare l'epidemia: essi sono quotidianamente posti di fronte al problema tragico della allocazione di risorse scarse rispetto a bisogni enormi e con la necessità di assumere delle decisioni in tempi brevi, a volte brevissimi. Intorno a questo problema si è aperto ed è tuttora in corso un ampio confronto internazionale che coinvolge Società scientifiche, Comitati etici nazionali e internazionale, esperti.[3]

[3] Ad es. tra le società scientifiche ed istituti: SIAARTI, *Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili,* 6.3.2020; Coronavirus - Statement del *Comitato Etico per la pratica clinica dell'adulto dell'Azienda Ospedale-Università di Padova, in* http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=83219*;* Belgian Society of Intensive Care Medicine*, Ethical Principles Concerning Proportionality of Critical Care During the 2020 COVID-19 Pandemic in Belgium,* 2020; The Hastings Center*, Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus Sars-CoV-2 (COVID-19); Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19*, 16.3.2020. Tra i Comitati etici nazionali e dipartimenti di ministeri della salute, sul tema specifico della distribuzione delle risorse: *Informe del Comité de Bioètica de Espana Sobre los Aspectos Bioéticos de la Priorizacion de Recursos Sanitarios en el Contexto de la Crisis del Coronavirus*, 25.3.2020; Nuffield Council on Bioethics, *Ethical Considerations in Responding to the COVID-19 Pandemic,* 17.03.2020; Department for Health, Ireland, *Ethical Framework for Decision-Making in a Pandemic,* 2020. Altri Comitati Nazionali di Bioetica si sono pronunciati in generale sul tema Covid-19 (Francia, Germania, Austria) e Comitati internazionali (Comitato Internazionale di Bioetica e Commissione Mondiale

La situazione di acuta emergenza che ha colpito la nostra sanità pubblica ha messo in luce quanto sia fondamentale assicurare requisiti e condizioni che consentano di rispettare la dignità umana e i principi etici fondamentali fatti propri dalle Carte dei diritti internazionali - a partire dalla Dichiarazione Universale dei Diritti Umani - e nazionali - come la nostra Costituzione. Il Comitato ritiene pertanto che nell'allocazione delle risorse si debbano rispettare i principi di giustizia, equità e solidarietà, per offrire a tutte le persone eguali opportunità di raggiungere il massimo potenziale di salute consentito. E ritiene che sia doveroso mettere in atto tutte le strategie possibili, anche di carattere economico-organizzativo, per far sì che sia garantita l'universalità delle cure.

3. Il criterio del "triage in emergenza pandemica"

Quando ci si trova in una situazione, come quella attuale, di grave carenza di risorse, il CNB valuta il criterio clinico come il più adeguato punto di riferimento per l'allocazione delle risorse medesime: ogni altro criterio di selezione, quale ad esempio l'età anagrafica, il sesso, la condizione e il ruolo sociale, l'appartenenza etnica, la disabilità[4], la responsabilità rispetto a comportamenti che hanno indotto la patologia, i costi, è ritenuto dal Comitato eticamente inaccettabile. In particolare, il CNB continua a ritenere valido il metodo del triage, che però deve essere ripensato sulla base dell'eccezionalità del momento. A tale proposito, si potrebbe parlare di triage in emergenza pandemica, le cui linee fondamentali si basano su una premessa, la *preparedness*, [5] e su due concetti chiave: appropriatezza clinica e attualità.

= ***Preparedness***

Si tratta di predisporre strategie di azione nell'ambito della sanità pubblica, in vista di condizioni eccezionali rispetto ad emergenze causate da pandemie. In altre parole, si deve valutare come gestire in situazioni eccezionali l'inevitabile conflitto fra gli obiettivi collettivi di salute pubblica (assicurare il massimo beneficio per il maggior numero di pazienti) e il principio etico di assicurare la massima tutela al singolo paziente: un dilemma difficile da risolvere nella concretezza delle scelte, come mostra la vasta letteratura in proposito.

---

di Etica della Conoscenza Scientifica e Tecnologica dell'Unesco, Gruppo Europeo di Etica della Scienza e Nuove Tecnologie, Comitato di Bioetica del Consiglio d'Europa). Tra gli esperti si segnala: E. J. EMANUEL et al. *Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19,* in "New England Journal of Medicine", 23 March 2020.

[4] Negli Stati Uniti, alcune associazioni dei diritti delle persone con disabilità hanno denunciato l'adozione, da parte di alcuni Stati, di protocolli di razionamento delle cure salvavita discriminatori nei confronti delle persone con disabilità. A seguito di tali segnalazioni, il Direttore dell'Ufficio per i diritti civili del Department of Health and Human Services**,** Roger Severino, ha aperto un'inchiesta, per garantire che a nessuno Stato, anche durante l'emergenza da pandemia, fosse permesso di discriminare i pazienti sulla base di disabilità, età, etnia**.** Cfr. Office for Civil Rights (OCR) at the U.S Department of Health and Human Services, *BULLETIN: Civil Rights, HIPAA, and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19),* 28.3.2020.

[5] Il termine indica un programma operativo a lungo termine di preparazione alle emergenze. Si veda a questo proposito la definizione proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in https://www.who.int/environmental_health_emergencies/preparedness/en/: "Emergency preparedness is a programme of long-term development activities whose goals are to strengthen the overall capacity and capability of a country to manage efficiently all types of emergency and to bring about an orderly transition from relief through recovery and back to sustainable development".

Il CNB a tale riguardo sottolinea in particolare due aspetti:

- la necessità di prevedere una filiera trasparente nelle responsabilità e nei compiti, con chiarezza di tempi e metodi (ad es. individuare le autorità competenti a livello nazionale e locale a cui demandare la responsabilità ultima nel reperimento e nella allocazione delle risorse); la complessità delle operazioni necessarie richiede strumenti operativi adeguati, innanzitutto privi di ogni eccesso di burocrazia per procurarsi le risorse necessarie, nelle tempistiche dettate dall'emergenza in corso;
- va tenuto comunque presente che l'adozione dei criteri di priorità nel mettere a disposizione risorse può innescare dinamiche che rischiano di non essere facilmente reversibili. Decisioni importanti, che impattano pesantemente sulla vita e la morte delle persone, in comunità rese fragili da un'epidemia, non devono costituire precedenti da applicare in un futuro tornato alla normalità.

= **Appropriatezza clinica e attualità**

Appropriatezza clinica. Con appropriatezza clinica si intende la valutazione medica dell'efficacia del trattamento rispetto al bisogno clinico di ogni singolo paziente, con riferimento alla gravità del manifestarsi della patologia e alla possibilità prognostica di guarigione. Tale trattamento deve essere sempre proporzionato, ovvero tener conto del bilanciamento dei benefici e dei rischi rispetto al paziente, considerato dal punto di vista della dimensione clinica sia oggettiva che soggettiva (percezione del dolore e sofferenza, percezione della invasività dei trattamenti, ecc.).

Ogni paziente va visto nella globalità della sua situazione clinica, tenendo in considerazione tutti i necessari fattori di valutazione. Ferma restando la priorità del trattamento secondo il grado di urgenza, altri fattori sono ordinariamente oggetto di valutazione: gravità del quadro clinico in atto, comorbilità, quadro di terminalità a breve, ecc. L'età, a sua volta, è un parametro che viene preso in considerazione in ragione della correlazione con la valutazione clinica attuale e prognostica ma non è l'unico e nemmeno quello principale. La priorità andrebbe stabilita valutando, sulla base degli indicatori menzionati, i pazienti per cui ragionevolmente il trattamento può risultare maggiormente efficace, nel senso di garantire la maggiore possibilità di sopravvivenza. Non si deve cioè adottare un criterio, in base al quale la persona malata verrebbe esclusa perché appartenente a una categoria stabilita aprioristicamente.

È importante poi che la decisione terapeutica concernente i diversi pazienti da trattare, secondo la gravità della loro patologia, sia per quanto possibile il frutto di un consulto tra più medici, per garantire il confronto tra diversi punti di vista ed una scelta la più corretta possibile, e, fatto altrettanto importante, per consentire di condividere la responsabilità ed il peso di una decisione che sarà sempre lacerante.

Si dovrà sempre comunque dare la possibilità, per chi non accederà alla struttura sanitaria o per il paziente che abbia rinunciato ai trattamenti salvavita invasivi, di essere curato con sistemi meno invasivi e di ricorrere alla terapia del dolore e alle cure palliative ove necessario. La continuità delle cure rispetto al singolo paziente va dunque sempre garantita.

Attualità. È questo il criterio che più caratterizza il triage d'emergenza pandemica, da confrontarsi con le procedure adottate solitamente nel pronto

soccorso ospedaliero. Rispetto al triage usuale[6], nel triage in emergenza pandemica si considerano diversamente i pazienti: in questo insieme sono inclusi, oltre a quelli che sono "fisicamente presenti", coloro che sono stati valutati e osservati da un punto di vista clinico, delle cui condizioni critiche si è già consapevoli. Infatti, in una situazione di emergenza come quella pandemica che ha investito il nostro territorio, ad aver bisogno di trattamenti sanitari salvavita non sono solo i pazienti fisicamente presenti nei locali del pronto soccorso ma anche quelli ricoverati e non ancora sottoposti al sostegno vitale della ventilazione assistita – dai supporti meno invasivi al trasferimento in terapia intensiva – così come i pazienti, già valutati clinicamente a domicilio, che si sono aggravati improvvisamente. Rispetto al triage in tempi normali, il triage in emergenza pandemica inserisce la valutazione individuale del paziente nella prospettiva più ampia della "comunità dei pazienti".[7]

Nel triage in emergenza pandemica la periodicità di revisione delle liste di attesa segue, per quanto possibile, i tempi della patologia. È ragionevole infatti pensare ad alcuni medici che, in condivisione, rivedano le priorità all'interno di una lista di attesa di pazienti, per i quali sarebbe appropriato ricevere i trattamenti di cui c'è purtroppo scarsa disponibilità e tenendo conto dell'assistenza domiciliare. Tali priorità vengono decise e/o riviste in base al criterio clinico e secondo le situazioni contingenti, senza escludere nessuno a priori, e al tempo stesso utilizzando tutte le risorse disponibili.

Le condizioni di emergenza, poi, vanno oltre la cura della singola persona: in situazioni eccezionali molte strutture del sistema sanitario, non solo ospedaliere, vengono riorganizzate, sia nella articolazione dei diversi dipartimenti all'interno di un complesso sanitario, che nella ripartizione dei pazienti e delle specialità di cura fra le differenti strutture ospedaliere. Tale riorganizzazione riguarda le strutture già disponibili, come pure quelle eventualmente allestite in via provvisoria per affrontare l'emergenza. Di conseguenza il personale viene redistribuito e reclutato secondo le nuove, incombenti necessità.

Utilizzare il triage in emergenza pandemica anche a questo livello logistico significa programmare su ampia scala, tenendo sempre presente l'obiettivo di evitare la formazione di categorie di persone che poi risultino svantaggiate e discriminate. Risulta eticamente doveroso, sia nella gestione delle diverse patologie che in quella dei pazienti affetti dalla medesima malattia, escludere automatismi e scelte aprioristiche nell'accesso ai diversi percorsi di cura.

Va infatti ricordato che non sono solo i pazienti Covid-19 ad avere necessità della terapia intensiva o subintensiva. Ammalati con altre gravissime patologie ne hanno bisogno. Così come non possiamo dimenticare i pazienti cronici che in questi giorni si trovano in una sorta di doppio, pesante isolamento: per un verso devono prestare grande attenzione al rispetto delle norme restrittive stabilite, perché sono maggiormente esposti al virus; per un altro verso non possono sottoporsi ai consueti e periodici controlli medici, considerato che i contatti con i medici sono diminuiti, quando non sospesi.

[6] In condizioni di normalità, con il triage gli operatori in un pronto soccorso hanno l'obiettivo di stabilire le priorità di accesso alle terapie; essi quindi compongono liste di attesa che riguardano solo i pazienti fisicamente presenti.

[7] Qualcosa di analogo si verifica per i trapianti d'organo, dove si costruisce una lista di chi ha bisogno del trapianto, considerando sia l'ordine di arrivo, sia principalmente criteri di appropriatezza clinica; di tale lista si rivedono poi periodicamente le priorità, sempre seguendo gli stessi criteri.

4. Ulteriori riflessioni

Infine, il CNB ritiene opportuno mettere in evidenza quanto segue.

1. I criteri della allocazione delle risorse sanitarie in condizioni di scarsità delle stesse necessitano della massima trasparenza. I criteri adottati nel sistema sanitario debbono essere noti con chiarezza all'opinione pubblica, perché le scelte di ciascuno in proposito siano veramente libere e informate. Nella condizione di emergenza, segnata dall'isolamento dei pazienti, le difficoltà che gravano, in termini di carenza di risorse, tempi contratti e sovraccarico emotivo, sulla relazione di cura impongono una particolare, vigile attenzione sul rispetto del criterio personalistico nelle scelte individuali e, in particolare, sulla possibilità di ricorrere agli strumenti delle disposizioni anticipate di trattamento e della pianificazione condivisa delle cure.

2. Il Comitato con questo documento, inoltre, intende rivolgersi ai medici e agli operatori sanitari e sociali, ribadendo gratitudine per il loro operato e forte sostegno per le difficoltà che incontrano nelle scelte quotidiane: il Comitato è consapevole che non debbano essere lasciati soli. Sottolinea quanto siano risultate limitate le risorse sanitarie disponibili durante l'emergenza, in termini tanto strutturali che organizzativi, incluso un organico spesso sottodimensionato, sia negli ospedali che nel territorio. I professionisti della salute si sono spesso trovati a dover lavorare per molte ore consecutive, con ritmi massacranti, a volte anche con dispositivi di protezione inadeguati, con un alto rischio di infettarsi e persino di morire: sono infatti numerosissimi i decessi degli operatori sanitari. Va inoltre tenuto conto dell'incertezza scientifica che caratterizza la novità dell'attuale emergenza pandemica: nel combattere il contagio da Covid-19 si opera in assenza di linee guida consolidate, di buone pratiche clinico-assistenziali riconosciute come tali dalla comunità scientifica, di evidenze terapeutiche. In considerazione di ciò il CNB segnala con preoccupazione la proliferazione di contenziosi giudiziari nei confronti dei professionisti della salute nel contesto dell'attuale emergenza pandemica. A tal proposito, ritiene che vada presa in considerazione l'idea di limitare eventuali profili di responsabilità professionale degli operatori sanitari in relazione alle attività svolte per fronteggiare l'emergenza Covid-19.

3. A questo va aggiunta una riflessione dedicata alle persone più vulnerabili rispetto al resto della popolazione, che possono sentirsi particolarmente a rischio di abbandono. Va sottolineato che la contagiosità di una epidemia porta inevitabilmente con sé il rischio della solitudine, per necessità sanitarie: le persone fragili - anziani, persone con disabilità, persone già malate - per evitare il pericolo di contagio possono essere allontanate dalle persone care e dagli ambienti familiari e, in caso di ricovero ospedaliero, trasferite in reparti ovviamente destinati all'isolamento, in cui è limitato l'accesso solo al personale specializzato: condizioni in cui anche ricevere una semplice telefonata può diventare un problema. Tra le tante persone vulnerabili, un'attenzione particolare va dedicata agli anziani. Va rimarcato il loro eguale diritto a ricevere cure adeguate e, quando in questo periodo sono ricoverati in strutture dedicate (es. RSA), ottenere dispositivi di protezione appropriati per il Covid-19, con indagini tempestive e numerose per isolare i pazienti affetti dal virus dagli altri degenti. Le sofferenze che si accompagnano alla morte causata dalla insufficienza

respiratoria devono essere evitate attraverso l'adozione di protocolli adeguati, che includono ovviamente la terapia del dolore e la palliazione, quando necessarie.

Né si può dimenticare la prova terribile a cui sono sottoposti gli ammalati terminali, senza la possibilità di poter salutare per l'ultima volta i propri cari. Oltre a negare l'accompagnamento alla morte del malato, l'epidemia rende impossibile a chi è rimasto di poter condividere il proprio dolore, attraverso il rito del funerale. Anche queste ferite dolorose, oltre a molte altre, lasceranno il segno nel vissuto delle persone e delle comunità.

Il Comitato auspica che sia assicurato anche un sostegno di vicinanza e accompagnamento alle persone particolarmente vulnerabili, sul piano non solo clinico ma anche sociale e umano.

Posizione di minoranza del Prof. Maurizio Mori: le Raccomandazioni Siaarti puntano nella direzione giusta

Il Parere del CNB sul Covid-19 è inadeguato perché a parole afferma di affrontare il problema del triage o della scelta dei pazienti da sottoporre a trattamenti intensivi, ma in realtà neanche riesce a individuare i termini del problema circa la scelta e finisce per lasciare l'ultima parola al giudizio clinico individuale senza dare indicazioni precise. Mosso più dall'intento di dare rassicurazioni, è come se il Parere negasse la realtà eccezionale verificatasi circa l'esigenza di fare scelte o triage. Cerco ora di spiegare perché e come mai le Raccomandazioni Siaarti (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) puntino nella direzione giusta.

* * *

L'Italia è stato il primo paese occidentale che ha subìto l'improvvisa, potente e mortifera onda d'urto della pandemia Covid-19. Il 21 febbraio 2020 si ebbe la prima diagnosi ufficiale di Covid-19 e il giorno dopo esplosero i focolai a Codogno e a Vò Euganeo, che allora sembravano episodi isolati e destinati a rimanere tali. Larga parte dell'opinione pubblica giudicava eccessivo l'allarmismo e giravano voci che la Covid-19 altro non fosse che "un'influenza appena più seria". A parte le poche "zone rosse", fino a domenica 8 marzo compresa nel paese la vita è continuata quasi normalmente.

In Lombardia, però, la situazione sanitaria è precipitata immediatamente e sin dai primi di marzo le richieste di ricovero sono cresciute esponenzialmente: il 6 marzo un gruppo di rianimatori subito pubblicava le Raccomandazioni Siaarti "per l'ammissione a trattamenti intensivi e la loro sospensione, in condizioni *eccezionali*". Non ci sono ancora dati ufficiali, ma nel quadrilatero Lodi-Bergamo-Brescia-Cremona, una stima fatta da operatori sul campo afferma che dal 5 al 25 marzo, il periodo più critico, per ogni singolo letto di rianimazione disponibile c'erano circa almeno 10 pretendenti, cifra che trova conferma nel fatto che in poche settimane i morti sono stati circa 20.000, grosso modo il doppio rispetto alla cifra ufficiale.

In questa situazione di eccezionale emergenza le Raccomandazioni Siaarti hanno svolto un prezioso servizio fornendo indicazioni concrete ai rianimatori che si sono trovati a dover fare triage avendo pochissimo tempo per decidere. Le Raccomandazioni hanno suscitato un vivace dibattito pubblico, perché per esempio la n. 3 è stata accusata di essere discriminatoria, in quanto menziona la possibilità che in talune circostanze si renda "necessario porre **un limite di età** all'ingresso in Terapia Intensiva". Altri hanno invece rifiutato l'idea stessa che si debba giungere a fare triage, non essendo tale pratica prevista dalla deontologia medica e dalla Costituzione; altri ancora hanno ribadito che la eventuale scelta spetta solo alla "scienza e coscienza" del singolo medico.

Quello suscitato dalle Raccomandazioni Siaarti è, comunque, il più importante dibattito bioetico nato dal basso dopo i casi Welby e Englaro, dibattito che, per via del ruolo leader esercitato dal nostro Paese nel mondo circa il contrasto alla Covid-19, si sta estendendo a livello internazionale. In questa situazione, il Parere del CNB avrebbe dovuto inserirsi nella riflessione in corso e avrebbe dovuto prendere posizione sulle Raccomandazioni Siaarti, criticandole, correggendole o accettandole. Invece, il Parere le ha menzionate in una nota e all'interno di un testo elaborato ex-novo che neanche prende in considerazione il

principale punto teorico sotteso alle Raccomandazioni stesse, quello in cui si afferma che in condizioni eccezionali "potrebbero essere necessari **criteri di accesso** alle cure intensive (e **di dimissione**) non soltanto strettamente di **appropriatezza clinica** e di **proporzionalità delle cure**, ma ispirati anche a un criterio il più possibile condiviso di **giustizia distributiva** e di **appropriata allocazione di risorse sanitarie limitate**".

Negando questo punto fondamentale, il Parere del CNB afferma che l'unico criterio adeguato per l'allocazione delle risorse è "il criterio clinico" e che "ogni altro criterio di selezione […] è […] eticamente inaccettabile". Per chiarire la natura del problema in esame e il tipo di disaccordo, è opportuno esaminare un esempio concreto. Immaginiamo che Tizio (70 anni) e Caio (60 anni) necessitino di accedere alle Terapie Intensive e che, in situazioni normali con due letti disponibili, entrambi siano giudicati clinicamente idonei alle cure, avendo tutt'e due ragionevoli opportunità di ripristino della salute. Supponiamo ora che, improvvisamente, la situazione cambi e che resti un unico letto disponibile, così che è necessario scegliere se ammettere Tizio o Caio. Poiché dal punto di vista clinico entrambi erano già stati giudicati idonei, si deve riconoscere che la scelta è fatta sulla scorta di un criterio extra-clinico, in quanto la valutazione clinica non cambia col mutare delle opportunità di cura. Ecco perché nella nuova situazione eccezionale creatasi, la scelta se ammettere Tizio o Caio dipende da un criterio "etico-sociale", che i rianimatori Siaarti individuano nella giustizia distributiva concernente l'allocazione delle risorse scarse: in condizioni di scarsità diventa più stringente il dovere di evitare sprechi di sorta, per cui, a parità di giudizio clinico, la giustizia distributiva suggerisce di puntare a "**privilegiare la** «**maggior speranza di vita**»**".**

Le considerazioni fatte mostrano che l'analisi teorica sottesa alle Raccomandazioni Siaarti è corretta, e che l'età è fattore extra-clinico. Invece di riconoscere questo, il Parere del CNB semplicemente ignora il punto e neppure lo prende in considerazione, forse per il timore che il riconoscimento di criteri extra-clinici possa aprire la strada a possibili discriminazioni. Tanto forte è l'esigenza di esorcizzare tale possibilità che il Parere del CNB viene a includere l'età nel "criterio clinico" in forza della sua frequente associazione a varie malattie. In questo senso afferma che l'età è "un parametro che viene preso in considerazione in ragione della correlazione con la valutazione clinica attuale e prognostica ma non è l'unico e nemmeno quello principale". Con considerazioni analoghe e attraverso giri di parole non sempre facili da capire, il Parere del CNB in pratica allarga a dismisura il criterio clinico per includervi anche altri fattori giudicati rilevanti, per concludere che "la priorità [di cura] andrebbe stabilita valutando, sulla base degli indicatori menzionati, i pazienti per cui ragionevolmente il trattamento può risultare maggiormente efficace, nel senso di garantire la maggiore possibilità di sopravvivenza".

La nozione di "possibilità di sopravvivenza" è piuttosto vaga e generica, ma in senso ampio può essere equiparata alla più precisa "maggiore speranza di vita" della Siaarti: se così fosse, comune sarebbe il fine ultimo della scelta (o triage), e la divergenza tra il Parere del CNB e la raccomandazione Siaarti parrebbe limitata alla diversa prospettiva di analisi e al riconoscimento o meno del criterio extra-clinico nella scelta.

Questa differenza, tuttavia, non è irrilevante perché ha ulteriori conseguenze pratiche. Sulla scorta della corretta prospettiva di analisi della scelta, la Siaarti è riuscita a formulare quindici Raccomandazioni abbastanza precise e puntuali che forniscono indicazioni pratiche per l'azione da implementare in pochi minuti o

anche meno, e grazie a queste linee guida è possibile controllare la conformità delle condotte corrispondenti. Invece, sulla scorta del solo criterio clinico applicato sempre alla singola persona malata nelle circostanze attuali, il Parere del CNB non riesce a dare alcuna direttiva generale, ma viene a dire che "non si deve […] adottare un criterio, in base al quale la persona malata verrebbe esclusa perché appartenente a una categoria stabilita aprioristicamente", e che "risulta eticamente doveroso, sia nella gestione delle diverse patologie che in quella dei pazienti affetti dalla medesima malattia, escludere automatismi e scelte aprioristiche nell'accesso ai diversi percorsi di cura". Ciò significa in concreto che la scelta circa l'accesso alle terapie intensive nelle situazioni eccezionali non è troppo diversa dalle scelte di proporzionalità delle cure che avviene nelle condizioni normali. A parole il Parere del CNB promette di dare un criterio per il triage in situazione di emergenza pandemica, ma in realtà non dà alcuna indicazione specifica se non che quando non si riesce a garantire l'universalità delle cure è il medico che deve scegliere in scienza e coscienza mixando gli indicatori clinici a propria discrezione

Le Raccomandazioni Siaarti sono migliorabili ma puntano nella direzione giusta. Riconoscendo la presenza di fattori extra-clinici nella scelta, aprono da una parte nuovi orizzonti che dovranno essere approfonditi e ulteriormente precisati. Sappiamo tutti che il triage o scelta di chi ammettere alle cure è realtà terribile, ripugnante e che tutti vorremmo evitare. Ma compito dell'etica e della bioetica è affrontare anche tali problemi difficili e individuare le possibili soluzioni razionalmente giustificate, a costo di urtare inveterate opinioni ricevute. Forse per timore che il riconoscimento di fattori extra-clinici nella scelta potesse aprire la porta a possibili discriminazioni, il Parere del CNB è venuto a negare al riguardo e preferito rassicurare gli animi osservando che, come sempre, anche nelle situazioni eccezionali vale solo il criterio clinico e che tutto rimane più o meno come prima.

Una disamina dell'articolazione del Parere del CNB ci consente di cogliere meglio questo punto. In partenza, il Parere si limita a rilevare che "da diversi mesi il nostro Paese si trova a dover fronteggiare una minaccia senza precedenti per la salute e la vita dei cittadini", quasi che si trattasse di una realtà ormai consueta e normale. Subito ribadisce che i principi contenuti negli articoli 2, 3 e 32 della Costituzione "costituiscono dei punti di riferimento irrinunciabili per la relazione di cura, anche quando questa venga promossa in condizioni di criticità estrema come quelle attuali", e che la L. 833/78 istitutiva del SSN impone che "la cura vada assicurata secondo un criterio universalistico ed egualitario". In breve, all'inizio si asserisce che nessuna scelta (triage) è mai consentita per nessuna ragione.

A dispetto di questa dichiarazione ideale e astratta, il Parere riconosce però anche che "la terribile emergenza scatenata dal virus Sars-CoV-2 ci pone tuttavia di fronte" alla necessità di fare delle scelte, ossia del triage. Questa, tuttavia, è eticamente lecita solo se fatta sulla scorta del "criterio clinico" nel rispetto dei "principi di giustizia, equità e solidarietà" che offrono "a tutte le persone eguali opportunità di raggiungere il massimo potenziale di salute consentito" e dopo aver fatto tutto il possibile "per far sì che sia garantita l'universalità delle cure". Sia pure con riluttanza, il Parere del CNB ammette il triage, ma a condizioni particolari e speciali. Quest'aspetto diventa più chiaro se si considera che, dopo averlo ammesso, subito sottolinea che il triage "però deve essere ripensato sulla base dell'eccezionalità del momento" per cui "si potrebbe parlare di *triage in emergenza pandemica*" caratterizzato da condizioni particolari, quali appunto la

preparedness, il riferimento al criterio clinico e all'attualità aperta alla più ampia comunità dei pazienti. In breve: triage sì, ma, come abbiamo visto, qualificato da speciali caratteristiche.

In chiusura, poi, il Parere del CNB formula auspici circa la trasparenza dei criteri adottati, la vicinanza dovuta ai medici, le incertezze circa le conoscenze scientifiche, nonché la tutela delle persone più vulnerabili, osservazioni ulteriori che portano a pensare che di triage si tratti, ma non in senso proprio bensì in un senso speciale non ben individuato.

Ho ricordato i tre passaggi in cui si articola il Parere del CNB perché essi corrispondono grosso modo all'analisi fatta da Alessandro Manzoni, al termine del cap. 31 de *I promessi sposi*, dell'atteggiamento dei milanesi verso la peste del 1630: "In principio dunque, non peste, assolutamente no, per nessun conto: proibito anche di proferire il vocabolo. Poi, febbri pestilenziali: l'idea s'ammette per isbieco in un aggettivo. Poi, non vera peste, vale a dire peste sì, ma in un certo senso; non peste proprio, ma una cosa alla quale non si sa trovare un altro nome". Ove sostituissimo nel testo il termine "peste" con "triage" o "scelta", riscontreremmo oggi atteggiamento analogo: "In principio dunque, non scelta, non triage, assolutamente no, per nessun conto: proibito anche di proferire il vocabolo [la Costituzione lo vieta]. Poi, triage in emergenza pandemica: l'idea s'ammette per isbieco in un aggettivo o in una qualificazione. Poi, non vera scelta, vale a dire scelta sì, ma in un certo senso; non scelta o non triage proprio, ma una cosa alla quale non si sa trovare un altro nome".

Le Raccomandazioni Siaarti con realismo, tempestività e trasparenza, sono riuscite a offrire indicazioni abbastanza precise per affrontare i tragici problemi di scelta in situazioni eccezionali: forse sono meno rassicuranti, ma è da quelle che dobbiamo partire.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

COVID-19: SALUTE PUBBLICA, LIBERTÀ INDIVIDUALE, SOLIDARIETÀ SOCIALE

28 maggio 2020

INDICE

Presentazione 2

1. Il quadro di riferimento bioetico 4

2. Le lezioni apprese: preparazione all'evento straordinario, squilibri nel sistema sanitario "ordinario" 8

3. Le sfide più importanti che ci stanno di fronte 9

4. Le politiche pubbliche di contenimento dell'epidemia 9

5. Sul rapporto fra scienza, politica, informazione 12

6. Gli effetti indesiderati delle politiche di contenimento del contagio 12

7. I gruppi più vulnerabili 14

8. Una disuguaglianza iniqua particolare e trasversale 18

9. Riflessioni conclusive 19

a) Fra responsabilità individuale e responsabilità collettiva 19

b) Fra comportamenti definiti per legge e *empowerment* 20

Presentazione

Con il presente parere, il CNB intende offrire una cornice di riferimento bioetico alle molte questioni che sia la pandemia da COVID-19 che le misure di contrasto sollevano. Il CNB prende atto della eccezionalità della minaccia alla salute dell'individuo e della collettività rappresentata dal COVID-19, che richiama a una rinnovata riflessione: a) sulla salute, nelle sue molteplici dimensioni (fisica, psichica, sociale); b) sul rapporto fra salute individuale e salute pubblica; c) sul rapporto fra il principio di libertà e autonomia dell'individuo nella gestione della propria salute e il principio di solidarietà.

Nel considerare la dialettica fra questi principi, il CNB ritiene fondamentale distinguere fra interventi "straordinari" (*lockdown* e limitazione di libertà dei cittadini), adottati nella fase più acuta della pandemia e giustificati dalla gravità della minaccia alla salute pubblica e interventi "ordinari", in linea con le politiche correnti di sanità (che di regola non contrastano con l'autonomia individuale, poiché fanno leva sulla consapevolezza dei cittadini/e). La riflessione del CNB è particolarmente utile oggi, quando gli sforzi sono rivolti alla ripresa della "normalità" di vita del paese, senza però escludere un nuovo ricorso a misure eccezionali in corrispondenza di un possibile riacutizzarsi della curva pandemica. Occorre notare come tutta la riflessione si svolga in un clima di generale incertezza, per le ancora scarse conoscenze scientifiche sul virus e le ancora limitate esperienze di interventi di contrasto a una pandemia di tale gravità. Per governare l'incertezza, abbiamo bisogno di un dialogo fra i diversi saperi e l'esperienza sociale, così come di una collaborazione a livello.

Il parere tiene presente l'esperienza accumulata nei primi mesi della pandemia, nella duplice direzione di: 1) un bilancio degli *insegnamenti appresi* (con riferimento alla preparazione e agli squilibri del SSN); 2) di una *ricognizione delle sfide* che ancora ci stanno di fronte (valutazione dell'impatto delle misure pubbliche di contenimento sui diritti fondamentali, sulle disuguaglianze fra cittadini/e, per verificare che non si accentuino quelle già esistenti, o non se ne creino di nuove, oppure che le differenze non si traducano in disuguaglianze). In questo ambito, un'attenzione particolare è riservata ai gruppi particolarmente vulnerabili (dai bambini, alle persone con disabilità, agli anziani, ai detenuti e altri). Le strategie pubbliche di contenimento del contagio spaziano da azioni che rientrano nell'ambito delle ordinarie politiche di sanità pubblica fino alla limitazione di alcune libertà fondamentali (in ragione della loro eccezionalità, secondo i criteri di proporzionalità, di efficacia, di limitazione temporale).

Il CNB auspica: a) che vi sia un ripensamento complessivo del nostro sistema di welfare, ed un suo potenziamento dopo anni di tagli; b) che si tenga conto del fatto, risalente, che l'alterazione degli ecosistemi ha favorito e favorisce il diffondersi di patogeni prima sconosciuti; c) che, nel pianificare le misure di prevenzione per le fasi successive al *lockdown*, ritornino in primo piano le politiche "ordinarie" di salute pubblica, le quali si basano sulla consapevolezza dei cittadini e delle cittadine come elemento fondamentale per la tutela della salute.

Il parere è stato predisposto dalle coordinatrici, Proff.: Tamar Pitch, Monica Toraldo Di Francia, Grazia Zuffa e dal gruppo di lavoro costituito dai Proff: Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Luca Savarino.

Nella seduta del 28 maggio 2020 il parere è stato approvato a maggioranza dei presenti, i Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari,

Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Gian Paolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Ha espresso voto contrario il Prof. Francesco D'Agostino.

Il Dott. Maurizio Benato, componente delegato della FNOMCeO, il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, la Prof.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto, tuttavia, esprimere la loro adesione al parere. La Dott.ssa Carla Bernasconi, componente delegato della FNOVI, assente alla seduta ed il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS, assente al momento della votazione, pur non avendo diritto al voto, hanno espresso la propria adesione al parere.

Assenti alla seduta hanno successivamente manifestato la propria adesione al parere i Proff.: Carlo Caltagirone, Maurizio Mori, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo.

1. Il quadro di riferimento bioetico

Il CNB interviene per la seconda volta sulle questioni bioetiche sollevate dall'attuale pandemia COVID-19, dopo il recente documento che ha sviluppato il tema specifico dell'accesso dei pazienti alle cure in condizioni di risorse sanitarie limitate[1].

Da alcuni mesi il nostro Paese, insieme a quasi tutto il mondo, si è trovato a fronteggiare una minaccia pandemica senza precedenti per via della diffusione di un coronavirus sconosciuto fino a dicembre 2019. Questo virus può diffondersi anche a partire da soggetti asintomatici e, in alcuni casi, incide gravemente sulla salute, fino a risultare mortale, con percentuali variabili da paese a paese, e a seconda dell'età dei soggetti e della severità di patologie preesistenti associate. In Europa, la fase di impennata della curva dei contagi sembra essere terminata. Tuttavia, come ricorda l'OMS, ciò non significa la fine dell'emergenza sanitaria, la quale presumibilmente durerà fino alla scoperta e alla reperibilità su larga scala di un vaccino e/o alla messa a punto di cure efficaci.

Pressoché tutti i paesi hanno messo in campo contromisure di salute pubblica fino a questo momento mai adottate, nel tentativo di "appiattire" la curva del contagio e di contenere e dilazionare la diffusione del virus, sì da permettere ai sistemi sanitari di far fronte all'urto dell'esplosione epidemica. La scelta delle contromisure è stata, ed è, particolarmente difficile per i governi, poiché poche sono al momento le certezze scientifiche intorno al virus.

La comune esposizione al rischio di contagio è, quindi, resa più drammatica dalla consapevolezza crescente della limitatezza delle nostre conoscenze. Covid-19 mette emblematicamente in luce come i rischi siano non solo globali nella loro portata, ma anche imprevedibili per la loro complessità, pervasività e novità. Non abbiamo ancora certezze fra l'altro su quale sia la diffusione reale del virus nella popolazione, il ruolo e l'entità dei casi asintomatici, il comportamento stagionale della malattia, il grado di immunità degli esseri umani, il tempo necessario per avere a disposizione un vaccino utile in quantità sufficienti alla copertura dei vari gruppi di popolazione**.**

Il presente parere prende atto dell'eccezionalità della minaccia, che giustifica la natura eccezionale delle misure adottate dalle autorità pubbliche. In particolare, lo stato di profonda incertezza sul versante delle conoscenze scientifiche ha fatto sì che le misure di *lockdown* siano state adottate in molti paesi, tra cui l'Italia, come il rimedio più sicuro per il contenimento del contagio nella fase iniziale di maggiore espansione dell'epidemia. A mesi di distanza constatiamo che hanno di fatto portato ad una drastica riduzione dell'indice dei contagi[2]. Si tratta di misure giustificate, come si diceva, dall'emergenza, ma con gravi ricadute sul versante economico e sociale, oltre che su quello psicologico-relazionale, e che dunque non possono essere che temporanee. Sappiamo però, ed è un processo già in corso, che saranno sostituite all'allentarsi del tasso di diffusione del contagio da altre, meno restrittive, che - presumibilmente - ci accompagneranno per molti mesi, se non per anni. Si avanza anche l'ipotesi di un alternarsi di misure più o meno stringenti in corrispondenza dell'andamento della curva dei contagi. Si collocano in questo ambito le nuove tecnologie digitali per il tracciamento dei contagi, nelle diverse modalità di applicazione. Per la sua

[1] Parere del CNB, *COVID-19: La decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del triage in emergenza pandemica*, 8 aprile 2020.

[2] Cfr. Imperial College, COVID-19 Responsive Team, *Report 20: Uso della mobilità per stimare l'intensità di trasmissione di COVID-19 in Italia: Analisi a livello regionale e scenari futuri.*

complessità, il problema di come utilizzarle a beneficio della salute pubblica nel rispetto della protezione dei dati personali non sarà affrontato in questo parere, ma rinviato ad approfondimento successivo[3].

Il CNB considera ora opportuna una riflessione sulla pandemia e sulle misure adottate per contrastarla, alla luce del delicato rapporto tra salute individuale e salute pubblica, tenendo presenti al tempo stesso le diverse dimensioni (fisica, psichica, sociale) della salute degli esseri umani.

In tale riflessione il CNB prende avvio dall'unanime convincimento che la salute sia un bene primario. Per la nostra Costituzione la tutela della salute è fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività: da qui discende in primo luogo l'impegno pubblico per la tutela della salute secondo i principi di universalità e uguaglianza.

Il nostro servizio sanitario pubblico si ispira a principi che, sia a livello etico che giuridico, ruotano intorno alla centralità della persona e alla tutela del suo diritto alla salute, nel rispetto della libertà (libertà di scelta del luogo di cura, autonomia del paziente nel diritto a essere informato delle cure e al rifiuto o rinuncia a quelle già iniziate; diritto alla riservatezza etc.)[4]. L'emergenza epidemica ha messo però in particolare rilievo il principio di solidarietà, con cui l'autonomia e il diritto dell'individuo devono coniugarsi. Tale principio muove dalla consapevolezza dell'interdipendenza fra gli esseri umani, e quindi delle possibili ricadute della tutela della salute di ognuno sulla salute di altri. La solidarietà si declina in primo luogo come responsabilità individuale, divenuta cogente con l'emergere dell'epidemia, nel seguire comportamenti corretti di protezione dal contagio non solo per sé, ma anche per altri. Perciò anche i soggetti a minor rischio hanno il dovere di proteggersi dall'infezione, nell'interesse dei soggetti più vulnerabili. Nella discussione sulle strategie di contrasto all'epidemia, è possibile registrare una tensione tra salute individuale e salute pubblica e tra i principi bioetici posti a salvaguardia dell'una e dell'altra. Da un lato, in ambito internazionale, il ruolo della salute pubblica è venuto acquisendo sempre maggior rilievo, fino ad essere considerato una dimensione fondante della sicurezza umana[5]. Dall'altro, come accennato, il diritto alla salute e l'autonomia

[3] Il tema della *privacy* in relazione all'uso dei dati personali è già stato trattato dal CNB in due pareri: *'Mobile-health' e applicazioni per la salute: aspetti bioetici*, 28 maggio 2015; *Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e* big data*: profili bioetici*, 25 novembre 2016. La protezione dei dati personali non è solo un problema di diritto individuale alla privacy. Come detto nel documento *Tracciamento dei contatti e democrazia: lettera aperta ai decisori*, promossa dal Nexa Center for Internet and Society, "Il potere generato dall'accesso e dal trattamento di grandi moli di dati personali è in grado di modificare profondamente i rapporti e le relazioni tra le persone e soprattutto tra i diversi attori sociali, tra consumatori e imprese e inevitabilmente tra i cittadini e lo Stato. Il diritto alla protezione dei dati personali, diventato per la prima volta diritto fondamentale proprio qui in Europa, tenta di governare questo potere ed ha un perimetro molto più ampio della semplice tutela della riservatezza e della privacy, diritto a cui molti in questo periodo sono astrattamente disposti a rinunciare in cambio di sicurezza sulla propria salute", https://nexa.polito.it. Sul tema della protezione dei dati personali durante l'epidemia COVID-19, cfr. Comitato europeo per la protezione dei dati-EDPB, *Dichiarazione sul trattamento dei dati personali nel contesto dell'epidemia di COVID-19*, 19 marzo 2020, https://www.garanteprivacy.it/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9295504; il parere del Comitato di bioetica spagnolo, *Informe del Comité de Bioética de España sobre los requisitos ético-legales en la investigación con datos de salud y muestras biológicas en el marco de la pandemia de COVID-19*, 28 de abril de 2020.

[4] Recentemente la centralità del principio di autonomia è stata ribadita con la legge 219/2017.

[5] Report of the Secretary-General Human Security, A/64/701, 8 March 2010; Report of the Secretary-General, Follow-up to General Assembly Resolution 64/291 on Human Security, A/66/763, 5 April 2012; Report of the Secretary.

dell'individuo devono accordarsi col principio di solidarietà, riconoscendo l'interdipendenza fra gli esseri umani. A doversi raccordare con la solidarietà non è, però, solo la responsabilità dell'individuo, ma anche la responsabilità collettiva (dello Stato e delle sue istituzioni) in modo che sia il peso della pandemia, che quello delle misure restrittive, non creino nuove disuguaglianze o accentuino quelle esistenti. Rientrano ad esempio in questo ambito gli interventi per alleviare il peso di provvedimenti di chiusura di attività economiche, che incidono su categorie di cittadini più svantaggiate di altre.

Infine, rispetto al raccordo fra dimensione pubblica e dimensione individuale della salute, va ricordato che le politiche correnti di salute pubblica non contrastano con l'autonomia individuale, poiché di solito fanno leva sulla consapevolezza dei cittadini e delle cittadine. Il che non esclude la possibilità di ricorso, là dove questa venga meno e lo si ritenga necessario, a interventi obbligatori, che tuttavia sono trattati come eccezioni[6].

Nel quadro di riferimento delineato, di equilibrio fra salute e diritti individuali e salute pubblica, il presente parere si propone di riflettere sulle misure di contenimento dell'epidemia, cercando di individuare, pur nello stato di incertezza di cui si diceva, i criteri etici cui attenersi, come la proporzionalità, l'efficacia degli interventi, la valutazione degli effetti indesiderati.

Lo sguardo va rivolto all'orizzonte "ordinario" degli interventi di sanità pubblica[7], che necessitano di essere rafforzati per "prepararsi" a reggere nei tempi lunghi lo sforzo collettivo - dei singoli cittadini, delle comunità, delle istituzioni-- di contrastare il virus. Si richiede anche un'attenzione particolare a quei gruppi che possiamo considerare particolarmente vulnerabili, perché più esposti al pericolo del contagio e al tempo stesso più toccati dalla gravosità delle misure necessarie per contrastarlo.

Infine, occorre notare come tutta la riflessione non possa non ritagliarsi in un clima di generale incertezza, in cui la consapevolezza delle ancora scarse conoscenze scientifiche sulla natura del virus ricade a diversi livelli sulle nostre vite: non siamo in grado di prevedere se potremo ripristinare i livelli economici e sociali esistenti prima della pandemia.

Per questo motivo i processi di elaborazione scientifica, in cui pure riponiamo speranze, vanno ripensati alla luce di una sistematica e continua collaborazione globale e interdisciplinare. Per governare l'incertezza in cui siamo immersi abbiamo bisogno di fiducia: ma più che affidarci solo a specialisti, dobbiamo affidarci al dialogo fra i diversi saperi e l'esperienza sociale. Di riflesso anche la politica non può trascurare la dipendenza di un paese dall'altro e la necessità di un rapporto di reciproco supporto in un'azione comune per la sopravvivenza e il mantenimento di adeguati livelli di benessere. Accogliendo l'esortazione dell'*European Group on Ethics in Science and New Technologies* si auspica pertanto che l'emergenza pandemica venga rielaborata come una chiamata all'impegno collettivo per la promozione della solidarietà, sia a livello europeo che mondiale[8].

---

[6] Si può citare il caso dei vaccini, affrontato dal CNB nella mozione *L'importanza delle vaccinazioni,* 24 aprile 2015, approvata all'unanimità. In conclusione, il CNB raccomanda di fare tutti gli sforzi per mantenere la copertura adeguata attraverso l'educazione sanitaria, non escludendo l'obbligatorietà in caso di emergenza.

[7] Cfr. il parere del CNB, *In difesa del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)*, 26 gennaio 2017.

[8] European Group on Ethics in Science and New Technologies, *Statement on European Solidarity and the Protection of Fundamental Rights in the COVID-19 Pandemic* (March 2020): "Trust and

L'esperienza dei mesi passati e il dibattito che ne è scaturito permettono oggi una riflessione più approfondita circa le questioni di etica pubblica e sociale che l'epidemia solleva o che mette in maggiore, drammatica, evidenza. Una riflessione che guardi in avanti, alle scelte che si dovranno affrontare nei mesi a venire.

2. Le lezioni apprese: preparazione all'evento straordinario, squilibri nel sistema sanitario "ordinario"

Pur nella consapevolezza dei margini di imprevedibilità rispetto alle problematiche che nuovi agenti patogeni possono sollevare, è tuttavia opportuno chiedersi se la pandemia avrebbe potuto essere prevista e attenuata da una preparazione adeguata.

Già nel 2005 l'OMS aveva stilato delle raccomandazioni per gli stati membri delle Nazioni Unite in previsione della possibilità di una pandemia influenzale dovuta a un virus persistente, come quello dell'influenza aviaria comparso nel 2003, invitandoli a preparare dei piani nazionali per mitigarne l'impatto[9]. Nell'ultimo decennio, autorevoli organismi internazionali, forti del lavoro di scienziati di diverse discipline, hanno lanciato l'allarme sul rischio di epidemie da virus, sulla base della sempre più frequente ricorrenza di epidemie come SARS, MERS ecc. Oltre al Rapporto del settembre 2019 del *Global Preparedness Monitoring Board*[10], sul piano internazionale va ricordato il lavoro del *Global Health Security Index* , promosso dalla *John Hopkins Bloomberg School of Public Health*, da cui risulta una generale scarsa preparazione anche dei paesi con i sistemi sanitari e sociali più sviluppati[11]; a livello nazionale, il *Piano nazionale di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale* (predisposto nel 2006 dopo l'influenza aviaria del 2003 dal Ministero della Salute) non è più stato aggiornato dopo il 2010.

Rimane da capire - ma non è oggetto di questo parere – perché la maggioranza degli stati si sia trovata ad affrontare l'attuale pandemia senza un'adeguata preparazione[12].

In ogni caso, l'enorme diffusione del contagio, con le sue numerosissime vittime, fa sì che venga oggi in nuovo, drammatico, rilievo il tema dell'essere

---

transparency: This pandemic should be seized, not as an opportunity but as a call, to foster solidarity at the European and global level".

[9] Si veda lo *WHO Global Influence Preparedness Plan* del 2005, https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf.

[10] Il rapporto 2019 del *Global Preparedness Monitoring Board*, organismo indipendente per la prevenzione delle emergenze di salute facente capo alla OMS e alla Banca Mondiale, è significativamente intitolato *A World at Risk*, https://apps.who.int/gpmb/assets/annual_report/GPMB_annualreport_2019.pdf.

[11] https://www.ghsindex.org/wp-content/uploads/2019/10/2019-Global-Health-Security-Index.pdf.

[12] Un'eccezione significativa è rappresentata dalla Corea del Sud, che ha affrontato l'attuale pandemia forte della dura prova affrontata con la *Severe Acute Respiratory Syndrome* - Mers del 2003. La Corea del Sud è riuscita a contenere il virus con migliori risultati dei paesi europei facendo largo ricorso ai test, a regole rigide di quarantena per i positivi, al tracciamento dei contatti sociali dei positivi. Cfr. K. HILLE, E. WHITE, *Asian lessons in virus control*, "Financial Times", March 17, 2020. Tuttavia, nonostante queste misure siano state adottate tempestivamente, anche la Corea ha dovuto riaffrontare, solo dopo un breve periodo di tregua, un ritorno del contagio nella sua capitale Seul.

preparati (*preparedness*) alle emergenze sanitarie[13]. Notiamo per inciso che si tratta di un tema che rientra nel più ampio ambito della prevenzione come strumento prioritario di tutela della salute pubblica, e che è presente, come preoccupazione per la salute di tutti gli abitanti del pianeta, come tema fondamentale della bioetica, sin dai suoi inizi negli anni '70[14]. La *preparedness* è quindi solo in apparenza un elemento nuovo: l'emergenza pandemica mette in realtà in luce un dovere a cui da tempo eravamo richiamati: il farci carico in modo preventivo della salute, tenendo presente la stretta interdipendenza non solo degli esseri umani tra di loro, ma anche tra tutti i viventi. Il tema sarà ripreso più avanti.

Oltre alla scarsa preparazione rispetto all'emergenza, la fase acuta dell'epidemia ha mostrato anche carenze "ordinarie" nel nostro sistema sanitario. Fermo restando il riconoscimento dell'enorme e generoso sforzo del personale sanitario degli ospedali e dei medici di famiglia, e dell'ingente impegno di riorganizzazione a livello sociosanitario portato avanti per far fronte all'emergenza, sono venute alla luce le carenze della *medicina di base e dei servizi territoriali*, negli anni fortemente penalizzata. In particolare, è venuta in evidenza l'insufficienza del sistema di prevenzione. Ciò è rilevante anche nella fase di superamento del confinamento nelle abitazioni: per evitare che la ripresa delle attività e degli scambi sociali porti a nuovi picchi di contagi, è necessario avere piani definiti di screening epidemiologico, laboratori in grado di analizzare celermente i campioni biologici, dispositivi di protezione facilmente accessibili a tutti. Già ci si sta muovendo in questa direzione, ma molto ancora rimane da fare. C'è bisogno di una medicina di comunità efficiente e ramificata, proprio il settore in cui si è registrato il deficit più preoccupante. Solo in parte queste carenze sono addebitabili ai tagli degli ultimi anni al Servizio Sanitario pubblico. Più alla radice, andrebbe ripensato l'equilibrio generale del sistema per come si è sviluppato in maniera sbilanciata nel corso di decenni - fra prevenzione e cura, fra medicina di base e alta specializzazione, fra territorio e ospedale. Una questione rilevante è in particolare la mancata integrazione fra componente sociale e sanitaria. In altri termini, appare necessario e urgente implementare il rapporto di continuità-integrazione, di sinergia di obiettivi (pur nella differenza di funzioni) fra ospedale e territorio, la cui importanza è stata sottovalutata negli ultimi anni, giacché si è privilegiato un modello di sanità pubblica incentrato su grandi centri ospedalieri.

A questo si devono aggiungere i forti squilibri regionali nella possibilità di accesso alle cure di qualità, anche domiciliari. Un tale squilibrio ha comportato un accentuarsi di "disuguaglianze inique"[15] in vari settori, su cui più volte il CNB

[13] Sul tema della *preparedness,* cfr. anche il precedente citato parere del CNB sull'emergenza COVID-19, p. 5. Si può inoltre ricordare come, a livello sovranazionale, in occasione di altre epidemie, ad esempio nel caso dell'encefalopatia spongiforme bovina (la cosiddetta "mucca pazza"), si sia fatto riferimento al "principio di precauzione" per impostare l'azione dei singoli Stati in modo da poter raggiungere livelli di protezione comuni. Il principio di precauzione è stato introdotto nell'UE proprio per gestire l'incertezza scientifica relativa al rischio ambientale e per la salute. Si veda il parere CNB, *Principio di precauzione: profili bioetici, filosofici e giuridici*, 18 giugno 2004.

[14] V. R. POTTER, *Bioetica. Ponte verso il futuro*, tr. it., Sicania, Messina 1971.

[15] Come spiegato nella Premessa del documento CNB, *Orientamenti bioetici per l'equità nella salute* (25 maggio 2001), si identificano come inique, ossia ingiuste, le diseguaglianze nei destini di popolazioni e di individui imputabili a responsabilità umane. Dal punto di vista della giustizia distributiva le misure pratiche, per attenuare gli effetti di queste disparità di fatto, possono richiedere trattamenti differenziati a favore dei più svantaggiati.

ha richiamato l'attenzione[16]. Per quanto riguarda l'attuale emergenza, basti pensare, solo per fare un esempio, al fatto che in alcuni territori molte persone, che ne avrebbero avuto bisogno, non hanno avuto accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore; mentre in altri la Rete di Cure Palliative ha saputo tempestivamente riorganizzarsi per dare il proprio essenziale aiuto ai pazienti affetti dal coronavirus[17].

Ripensare l'equilibrio generale del sistema è un compito che accomuna diversi paesi europei con servizio sanitario pubblico sviluppato. E che deve essere affrontato urgentemente per rafforzare un sistema che, nonostante dette carenze, si è rilevato quello maggiormente in grado di reggere l'urto della pandemia e - per il suo carattere di universalità[18] di riequilibrare, almeno in parte, le disuguaglianze che la pandemia tende a esasperare.

3. Le sfide più importanti che ci stanno di fronte

Come si è detto, siamo nel pieno della battaglia contro il coronavirus, con conoscenze limitate non solo sulle caratteristiche del virus, ma anche sull'efficacia relativa delle differenti politiche pubbliche messe in campo nei diversi paesi per contenere l'epidemia e sugli effetti collaterali indesiderati di ciascuna di esse, specie sull'economia e sulla tenuta del corpo sociale.

Fra le molte questioni, in questo parere il CNB sceglie di concentrarsi su alcune che appaiono prioritarie in questo momento: la ricognizione dell'impatto delle misure pubbliche di contenimento a) sui diritti fondamentali dei cittadini e delle cittadine[19]; b) sull'accentuarsi di pregresse disuguaglianze fra cittadini/e e sul sorgerne di nuove, con particolare riferimento ad alcuni gruppi particolarmente vulnerabili, come i bambini, le persone disabili, gli anziani, i detenuti e altri.

4. Le politiche pubbliche di contenimento dell'epidemia

In attesa del vaccino, i paesi hanno messo in campo misure di contenimento dell'epidemia. Esse sono di vario segno e spaziano da azioni di informazione capillare sulle misure igieniche, sui presidi sanitari utili (come le mascherine), sui comportamenti opportuni di distanziamento fisico; fino all'introduzione di divieti di determinati comportamenti e di determinate attività.

Quanto alle prime, dette azioni rientrano nell'ambito delle ordinarie politiche di sanità pubblica, seguendo il consolidato percorso democratico di appello alla

[16] Cfr. tra gli altri documenti la mozione del CNB, *Diseguaglianze nell'assistenza alla nascita: un'emergenza nazionale*, 29 maggio 2015.

[17] Senza peraltro modificare, in senso restrittivo, i percorsi di attivazione e presa in carico, a livello di base e specialistico, della normale assistenza garantita dalla Rete. Nel campo delle cure palliative, rimane il problema fondamentale della loro mancata o carente integrazione con le terapie dirette alla cura della malattia. È questa una carenza pregressa che nelle scorse settimane ha avuto conseguenze drammatiche, non solo in termini di vite perdute, ma anche di estreme sofferenze che avrebbero potuto essere evitabili. Sull'importanza di implementare le reti di cure palliative sul territorio nazionale cfr. i pareri del CNB, *Sedazione palliativa profonda continua nell'imminenza della morte*, 29 gennaio 2016; *Riflessioni bioetiche sul suicidio medicalmente assistito,* 18 luglio 2019.

[18] Cfr. il parere del CNB, *In difesa del SSN*, 26 gennaio 2017.

[19] Nella stessa direzione muove anche il citato documento dell'EGE che esorta i paesi europei a compiere questa valutazione, con un richiamo alla vigilanza "about the necessity, evidence, proportionality of any policy that, even temporarily, suspends fundamental rights".

consapevolezza civile dei cittadini/e, cui lo stato è tenuto ad offrire sostegno adeguato (tramite informazione, servizi dedicati ecc.).

Quanto alle seconde, nei paesi dove vige lo stato di diritto, i divieti necessitano di attenta riflessione da parte delle istituzioni, ma anche dei cittadini/e cui sono rivolti, quando comportino la limitazione di alcune libertà fondamentali[20]. La questione è stata oggetto di dibattito, anche in Italia. Sul piano giuridico, limitazioni come quelle della libertà di circolazione, di riunione, di iniziativa economica, di religione sono da ritenersi non in contrasto con la Costituzione, quando si tratti di fronteggiare una minaccia grave alla salute pubblica. Sul piano etico, queste misure rispondono a un principio di solidarietà, in considerazione della interdipendenza tra salute individuale e collettiva, particolarmente stretta in tempo di pandemia. E tuttavia, per il loro carattere di *eccezionalità*, dette misure dovrebbero rispondere a criteri di *proporzionalità*, di *efficacia*, di *limitazione* nel tempo, di possibilità di ricorso giurisdizionale. La proporzionalità richiama le autorità alla massima attenzione nella scelta delle misure, valutando i diversi livelli di invasività e controllandone le conseguenze, in specie *gli effetti indesiderati*. Anche la sopportabilità sociale delle misure deve essere tenuta in considerazione, poiché, come vedremo in seguito, impattano in maniera differente su differenti gruppi sociali, accentuando le disuguaglianze. Soprattutto nel caso in cui si ritenga necessario adottare le misure più restrittive, queste dovrebbero essere giustificate da evidenze di efficacia. Rispetto a questo ultimo requisito, in questa fase ne vanno sottolineati però i limiti, in considerazione delle ancora insufficienti conoscenze sul virus e sulle sue modalità di diffusione. Quanto al criterio di limitazione nel tempo, questo è tanto più stringente, quanto più invasive sono le misure. Ciò richiama i governi a un particolare impegno di sostegno alla ricerca e al dialogo con la scienza (il tema sarà affrontato più in dettaglio in seguito).

Un ulteriore elemento deve essere considerato con attenzione nell'implementazione di misure eccezionali: il rischio che possano essere considerate un precedente anche nel futuro richiede che il loro carattere di eccezionalità debba sempre essere presente nel dibattito e nella comunicazione pubblica. Inoltre, le norme dovrebbero essere il più possibile chiare e univoche, cercando di evitarne la moltiplicazione, in modo da non indebolire la fiducia dell'opinione pubblica nell' operato delle istituzioni nel momento di crisi.

Questi criteri sono validi anche e soprattutto nella fase post-*lockdown*. Superato il periodo di confinamento domiciliare e di divieto di circolazione se non per ragioni di necessità, mirante all'esclusione e/o limitazione estrema dei contatti sociali, i paesi si muovono verso strategie di contenimento del rischio compatibili col funzionamento sociale. Nella prima fase di contrasto al coronavirus, le strategie seguite dai paesi, anche quelli di comune tradizione democratica, non sono state identiche[21]. Va di nuovo ricordato il ruolo essenziale della ricerca,

[20] Si veda il documento del Consiglio d'Europa, che offre agli stati una guida a fronteggiare la crisi sanitaria in corso senza precedenti nel rispetto delle regole e dei valori democratici (*Respecting Democracy, Rule of Law and Human Rights in the Framework of the COVID-19 Sanitary Crisis*, 7 aprile 2020). Il documento richiama l'attenzione degli Stati membri sulla necessità di affrontare efficacemente la crisi, garantendo al tempo stesso che le misure adottate non minino i valori europei fondamentali della democrazia, del principio di legalità e dei diritti fondamentali. Il Consiglio d'Europa deve quindi portare avanti il suo mandato assicurando che le misure prese siano proporzionate alla minaccia del virus e limitate nel tempo.

[21] Non esiste al momento un solo modello di contenimento dell'epidemia e molto si discute se un modello estremo come quello cinese possa essere applicabile in paesi con tradizioni sociopolitiche e culturali differenti. Da qui, come nota il *Nuffield Council on Bioethics*, l'importanza

insieme alla cooperazione internazionale, non solo per accelerare la preparazione di un vaccino, ma anche per valutare le politiche di contenimento da mettere in campo, in termini di benefici e di costi, tenendo conto delle molte variabili in gioco nel dettare ciascuna specifica strategia. Si richiede un tipo di ricerca interdisciplinare che tenga insieme scienze naturali e scienze sociali.

5. Sul rapporto fra scienza, politica, informazione

Come già sottolineato dall'UNESCO[22], è necessario uno sforzo di collaborazione internazionale (tanto più auspicabile considerate le difficoltà che si registrano a questo livello**)**; e, insieme, "un dialogo interdisciplinare fra gli attori scientifici, etici, politici"; così come un rapporto stretto di dialogo e collaborazione fra la ricerca e il decisore politico, nella chiarezza dei rispettivi ruoli. Le scelte politiche non possono essere legittimate solo dalla scienza: la politica ha il compito particolare e insostituibile di mediare fra diverse esigenze della società e di comporle in un disegno complessivo nell'interesse pubblico. Ciò è evidente, se pensiamo agli effetti indesiderati di alcune misure di contenimento del virus come il blocco di larga parte delle attività produttive: valide da un punto di vista epidemiologico, ma con contraccolpi pesanti sul piano economico sociale. L'onere della scelta, nella delicata valutazione dei costi/benefici, è il terreno precipuo della politica.

Anche in questo campo, il ruolo dell'informazione, da parte delle istituzioni, dei comitati tecnico-scientifici, dei media è cruciale. La completezza e la trasparenza dell'informazione istituzionale rafforzano la fiducia dei cittadini: fiducia tanto più preziosa in un momento di scelte difficili. I media, i giornalisti professionisti, le emittenti pubbliche hanno un ruolo chiave nel fare da tramite tra le notizie che provengono dagli organismi governativi e dai comitati tecnico-scientifici e il pubblico. Spetta alla loro competenza e alla loro etica professionale dare informazioni corrette, aderenti alla verità dei fatti, evitando sensazionalismi, cercando di prevenire il panico e di suscitare sentimenti di cooperazione[23]. Il diritto-dovere di informazione dei professionisti della comunicazione, diritto fondamentale in ogni democrazia, può, se correttamente realizzato, essere un prezioso veicolo per la valutazione libera e responsabile da parte dei cittadini delle norme restrittive stabilite dalle autorità preposte, e ciò sia in merito alla loro proporzionalità che alla loro durata ed efficacia.

6. Gli effetti indesiderati delle politiche di contenimento del contagio

Già si è detto in premessa che l'adozione iniziale di misure estreme di *lockdown* è riuscita nell'intento di bloccare la rapidità dell'estensione del contagio. Tuttavia, sono emersi anche effetti indesiderati, legati sia al blocco del funzionamento economico e sociale, sia alle disuguaglianze economiche, sociali,

della ricerca per valutare l'efficacia delle misure estreme di *lockdown* da un lato, e i costi sociali dall'altro, specie in termini di salute mentale e occupazione: in modo da avere indicazioni sulla proporzionalità di queste misure, https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Ethical-considerations-in-responding-to-the-COVID-19-pandemic.pdf.

[22] Cfr. UNESCO International Bioethics Committee and World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology, *Statement on COVID-19: Ethical Considerations from a Global Perspective*, 26 March 2020.

[23] *Respecting Democracy, Rule of Law and Human Rights in the Framework of the COVID-19 Sanitary Crisis*, cit., par. 3.3.

culturali, e quelle relative al genere, all'età, alle condizioni di salute o di disabilità. Le forti disuguaglianze di risorse che già caratterizzano le nostre società rischiano di approfondirsi, sia a causa del contagio e della malattia sia a causa delle misure per affrontarla[24].

È vero che siamo tutti e tutte nella stessa barca, se intendiamo la barca come il nostro pianeta. Sono però diversi i livelli di salute di partenza, nonché le risorse economiche di cui si dispone. Le misure restrittive, a loro volta, non possono che impattare assai diversamente su chi viaggia in prima classe e chi in seconda o terza[25]. Con esiti evidentemente diversi sulla salute fisica e psichica dei naviganti. Se stiamo sulla stessa barca, è vero anche che è molto difficile, se non impossibile, salvarsi da soli. Gli esseri umani sono esseri sociali, e in quanto tali interdipendenti tra loro e con l'ambiente circostante. Prendersi cura gli uni degli altri non è, dunque, soltanto un obbligo morale, che nasce dal riconoscimento della componente "vulnerabile", che è in ognuno/a di noi; è l'unico modo di assicurare la salute e la sopravvivenza di tutti e tutte. E ci sono "altri" e "altre" con particolari vulnerabilità: di questi/e dovremmo prenderci cura in maniera particolare.

Il primo rischio da segnalare è di creare e/o accrescere le disuguaglianze. Ad esempio, in regime di *lockdown*, la distinzione - peraltro ragionevole e obbligata - fra attività necessarie e non necessarie, espone a maggior rischio i lavoratori delle prime, rispetto agli altri che rimangono a casa. D'altro lato, il confinamento a casa impatta diversamente sulla popolazione, a cominciare dalle condizioni abitative. Si pensi a chi vive in abitazioni molto piccole e fatiscenti, o in situazioni di sovraffollamento, o alle prese con partner violenti. Lo stesso diritto all'istruzione, oggi implementato attraverso strumenti digitali, è fortemente compromesso per chi, a casa, non dispone di questi strumenti o di una connessione adeguata. L'impatto è tanto più grave per i gruppi più svantaggiati, come sarà ripreso in dettaglio nel prossimo paragrafo: tra gli altri, i soggetti più fragili e vulnerabili come i bambini, gli anziani, le persone con disabilità, i malati affetti da patologie non-Covid, i senzatetto, gli/ le abitanti dei campi rom, i/le detenute.

Anche il diritto alla salute fisica e psichica è a rischio di gravi lesioni. Per quanto riguarda la salute psichica, da più parti si segnalano gli effetti traumatici di una lunga quarantena. Di nuovo, la salute psichica è più a rischio per i soggetti con precedenti problematiche. Nel dibattito attuale circa i tempi e le modalità delle fasi successive al *lockdown*, ricorre spesso l'appello al "prima la salute". Lo slogan è usato a volte in maniera semplificata per contrapporre la salute alla ripresa delle attività lavorative. C'è del vero, ovviamente, in una situazione in cui la salute è minacciata da un pericolo gravissimo e la sopravvivenza si presenta come l'obiettivo primo. Tuttavia, la salute intesa come "stare bene" è legata anche alla fiducia nel futuro, alla sicurezza del lavoro, a condizioni economiche accettabili, alla possibilità di stare con i propri cari.

Neppure l'emergenza può farci dimenticare le tante dimensioni della salute e come la salute sia dipendente dalla possibilità di usufruire di una molteplicità di risorse dirette e indirette: tra le quali, oltre a quelle di natura economica, senz'altro

[24] La considerazione degli *effetti indesiderati delle politiche* di contenimento del contagio è collegata al criterio di proporzionalità delle misure scelte. Essa merita particolare attenzione, tanto più perché al momento non si hanno ancora prove di efficacia che possano guidare con sicurezza nella scelta dei modelli di contenimento della pandemia.

[25] Sul concetto di diseguaglianza, cfr. A. SEN, *La disuguaglianza: Un riesame critico,* tr. it. Il Mulino, Bologna 1994.

importanti, e più volte da tutti ricordate, va annoverata anche la presenza di una rete di affetti e di relazioni sociali, la cui assenza può influire negativamente sullo stato di salute delle persone mediante gli stati psicologici che attiva (depressione, ansia...)[26]. Le misure di contenimento hanno provocato nuove povertà e stati di profonda solitudine: pensiamo agli anziani/e, alle persone con disabilità, ai malati, ai tanti e tante che hanno vissuto le ultime fasi della vita separati dagli affetti più cari.

7. I gruppi più vulnerabili

La pandemia e le misure prese per contenerla rendono evidente la vulnerabilità di tutti, ma creano anche forme nuove di vulnerabilità economica e sociale, così come esacerbano condizioni di particolare vulnerabilità già esistenti.

Un impatto particolarmente rilevante si ha nei bambini e negli adolescenti. Le esperienze traumatiche nell'infanzia, che includono diverse forme di violenza, l'esposizione cumulativa ad eventi avversi, la deprivazione materiale e psicologica, possono condurre a patologie in età adulta e generare danni sociali rilevanti. Da qui la necessità di una particolare attenzione alle ricadute delle misure di contenimento del contagio sull'equilibrio psicologico dei bambini[27], così come una particolare cura nel rendere tali misure il più possibile tollerabili e comprensibili. Oltre l'aspetto psicologico, emerge anche l'aspetto medico: durante l'emergenza molti bambini con malattie croniche non sono stati adeguatamente seguiti, con gravi rischi di peggioramento delle loro condizioni di salute. Inoltre, molti bambini non hanno praticato le vaccinazioni raccomandate, a causa della chiusura impropria di diversi centri vaccinali, ed anche per la paura dei genitori di contrarre l'infezione recandosi in strutture sanitarie[28].

Anche la chiusura delle scuole e il blocco delle istituzioni educative e formative, seppur necessari, hanno aumentato a dismisura il livello di esclusione sociale, per i soggetti già maggiormente a rischio di dispersione scolastica.

Nell'emergenza il prezzo più alto è pagato tuttavia dai minori con disabilità. Il timore è che senza scuole, senza terapie, senza assistenza domiciliare, bambini e adolescenti con diversi gradi di disabilità regrediscano, dal momento che non è stata prevista per loro alcuna didattica speciale a distanza. Da qui un'ulteriore discriminazione segnalata dalle famiglie, per cui i soggetti più fragili stanno pagando le debolezze del sistema scolastico italiano.

Le persone con disabilità, siano minori o adulti, vivono, infatti, una condizione di particolare vulnerabilità che il forzato distanziamento fisico non può che esacerbare. Come ricorda la Convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità, quest'ultima è data dall'interazione tra la minorazione e le barriere frapposte dalla società, e non c'è barriera peggiore dell'isolamento. L'inclusione

---

[26] Si veda la Premessa al documento del CNB, *Le condizioni di vita della donna nella terza e quarta età: aspetti bioetici nella assistenza socio-sanitaria,* 16 luglio 2010.

[27] Vedi l'iniziativa della SIPPED (Società Italiana di Psicologia Pediatrica), che ha messo a disposizione del Ministero della Salute un servizio gratuito di Consulenza e supporto telefonico e on line Lègami/legàmi.

[28] Va tenuto presente che un'interruzione delle vaccinazioni, anche solo per un breve periodo, può portare a un accumulo di soggetti suscettibili e, quindi, a un rischio maggiore di nuove epidemie come già è avvenuto negli anni scorsi per il morbillo (cfr. *Appello del Board del Calendario per la Vita: mantenere ed incrementare le coperture anche riorganizzando i servizi di vaccinazione e rassicurando la popolazione,* https://www.sip.it/2020/04/24/mantenere-ed-incrementare-le-coperture-vaccinali-nei-bambini-e-negli-anziani-evitiamo-di-aggiungere-epidemie-alla-pandemia/).

sociale è infatti parte integrante del processo di riabilitazione che, come nota il CNB nel parere *Bioetica e riabilitazione* del 2006 deve sempre essere rivolto alla persona secondo un approccio non meramente medico, ma bio-psico-sociale[29].

L'attenzione, già presente nel nostro Paese sulla condizione delle persone con disabilità nell'attuale emergenza[30], deve quindi essere di volta in volta mirata a calibrare le misure di supporto secondo le diverse disabilità, tenendo presente come anche misure apparentemente neutre, quali l'uso delle mascherine, possano, per alcune disabilità mentali, essere difficilmente accettabili, e come la difficoltà di accesso ai supporti telematici, là dove non siano dotati di adeguati facilitatori, rafforzi per molte persone con disabilità il rischio di emarginazione.

Altri gruppi particolarmente vulnerabili sono *le persone affette da patologie gravi non-Covid* che rischiano di vedere aggravata la loro situazione dall'impatto del coronavirus sul sistema sanitario; *le anziane e gli anziani istituzionalizzati*, *le persone rinchiuse* nelle carceri. Per quanto riguarda questi due ultimi gruppi, il CNB continua la riflessione che ha intrapreso da tempo, per segnalare la particolare vulnerabilità di soggetti la cui salute è totalmente nelle mani delle istituzioni che, seppur a titolo diverso, li custodiscono. Richiamare di nuovo l'attenzione su di essi è tanto più importante oggi, nel momento di massima crisi sanitaria.

Le persone affette da patologie non-Covid costituiscono un gruppo variegato, in cui la vulnerabilità ha peso diverso a seconda della gravità della malattia, e che comprende, tra gli altri, pazienti affetti da malattie rare, da patologie cardiovascolari e neurologiche, pazienti oncologici e onco-ematologici[31], immunodepressi[32], malati definiti in generale "cronici". Per tutti, il diritto alla cura incontra nell'emergenza non poche difficoltà. Alcune appaiono oggettive, come la ristrutturazione dei reparti ospedalieri attuata per far spazio alle strutture dedicate al COVID, e la connessa necessità di concentrare in tali strutture il personale medico di altre unità specialistiche. Altre sono soggettive. Questi pazienti infatti si trovano di fronte a due paure: per un verso, quella causata dal maggior rischio di contagio, che li tiene lontani dagli ospedali, per altro verso quella connessa ad un possibile aggravarsi della patologia, per via dei mancati controlli. Spesso la prima, amplificata dall'emotività con cui l'emergenza è presentata dai media, prevale sull'altra, la paura di sempre. Da qui la diminuzione da più parti segnalata del ricorso all'assistenza ospedaliera sia da parte di malati cronici che da parte dei pazienti in crisi acuta, con ricadute gravi in termini di rischi per la salute e per la vita. In questo senso può essere di aiuto l'attivazione di servizi assistenziali di telemedicina,[33] che consente di contemperare i due

[29] Parere del CNB, *Bioetica e riabilitazione,* 17 marzo 2006.

[30] Si vedano le notizie pubblicate sul sito dell'Ufficio per le politiche in favore delle persone con disabilità della Presidenza del Consiglio dei Ministri, http://disabilita.governo.it/it/notizie/oms-linee-guida-su-disabilita-ed-emergenza-sanitaria/ e, a livello internazionale, le linee guida pubblicate dall'OMS il 27 aprile 2020, *Disability Considerations During the COVID-19 Outbreak*, http://disabilita.governo.it/media/1365/who-english-covid-19-disability.pdf.

[31] Ministero della Salute, *Raccomandazioni per la gestione dei pazienti oncologici e onco-ematologici in corso di emergenza da COVID-19*, 10.03.2020.

[32] Ministero della Salute, *Raccomandazioni per la gestione dei pazienti immunodepressi residenti nel nostro Paese in corso di emergenza da COVID-19*, 27.03.2020

[33] L'attivazione di servizi di telemedicina deve essere calibrata secondo le condizioni fisiche, ma anche psicologiche e sociali, del singolo destinatario, cercando il più possibile di far fronte al rischio che il *digital divide* crei ulteriori disuguaglianze tra i pazienti. Cfr. Rapporto ISS COVID-19,n.12/2020, *Interazione ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19.,* 13 aprile 2020, https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-12-2020.pdf.

obbiettivi posti in antitesi dall'emergenza Covid, contribuendo a combattere quel senso di sfiducia e di abbandono, che può portare non solo a rinviare controlli o interventi necessari, ma anche a interrompere terapie già stabilite e praticabili.

Fra i gruppi con particolari vulnerabilità citati, una considerazione speciale va riservata agli *anziani e alle anziane*, in primo luogo perché hanno pagato e stanno ancora pagando il prezzo più alto in vite umane. Ciò è vero soprattutto per quelli confinati nelle RSA, i più fragili[34]: il fatto di essere ricoverati in istituzioni sociosanitarie, senza occasioni di uscita, da fattore di potenziale protezione si è trasformato in ulteriore pericolo. Hanno cioè pagato prima e più di altri il prezzo dell'impreparazione generale del sistema sanitario nell'individuare le filiere del contagio, nell' informare correttamente gli addetti all'assistenza sulle misure di prevenzione, infine nel fornire a questi ultimi gli strumenti di protezione individuale per impedire il contagio[35]. L'incapacità di fronteggiare il coronavirus nelle RSA si è innestata sulle precedenti inefficienze e storture dell'assistenza agli anziani, ancora diffuse, nonostante in Italia non manchino le buone esperienze. In particolare, è emersa una cultura dell'abbandono, coniugata a un'attitudine autoritaria nel gestire la vita delle persone fragili[36]. Si auspica che questa dolorosa vicenda sia occasione per ripensare e ridisegnare il sistema di presa in carico degli anziani più fragili, con una scelta verso la domiciliarità, come luogo della cura e della protezione[37]; nell'immediato, si assicuri l'adozione di misure di prevenzione adeguate su tutto il territorio nazionale[38], prevedendo linee guida di prevenzione specifiche per le residenze sociosanitarie per anziani.

La situazione delle *persone private della libertà e rinchiuse in carcere* è particolarmente critica, anche perché critiche sono le condizioni di partenza, già difficilmente compatibili coi principi relativi alla pena, che, secondo l'art. 27 comma 3 della Costituzione non può consistere in trattamenti contrari al senso di umanità e deve tendere alla rieducazione del condannato. I detenuti e le detenute rappresentano un gruppo "*ad alta vulnerabilità bio-psico-sociale*"[39], cui va riconosciuto il diritto alle pari opportunità nella tutela della salute. Tuttavia, questo

[34] In Italia i presidi residenziali sociosanitari e socioassistenziali, che includono le Residenze Sanitarie Assistenziali sono 12.828, ai dati ISTAT del 2015, e ospitano oltre 382.000 assistiti, di cui 288.000 anziani al di sopra dei 65 anni.

[35] Dati significativi provengono dalla Survey nazionale sul contagio COVID-19 nelle strutture residenziali e sociosanitarie, dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione col Garante Nazionale dei diritti delle persone detenute o private della libertà personale. Alla Survey hanno risposto 3276 strutture, il 96% del totale. Si riportano alcuni dati dal Terzo Report, aggiornato al 14 aprile 2020 https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/sars-cov-2-survey-rsa-rapporto-3.pdf: dal 1 febbraio sono deceduti 6773 soggetti, o positivi al tampone (364), oppure con sintomi similinfluenzali (2360). In totale, si tratta del 40,2% dei decessi attribuibili al COVID. Circa le difficoltà incontrate nel gestire l'emergenza, il personale cita al primo posto l'assenza di Dispositivi di Protezione, al secondo l'impossibilità di effettuare i tamponi di positività.

[36] Nella Survey dell'ISS succitata, si riportano ben 14.118 contenzioni effettuate. Pur considerando i limiti dell'indagine via telefono su un tema così delicato, tuttavia il dato richiede di insistere sulla questione della contenzione degli anziani, a suo tempo già segnalata e denunciata dal CNB (Cfr. il parere CNB, *La contenzione: problemi bioetici*, 23 aprile 2015).

[37] Cfr. G. LIOTTA, L. PALOMBI, M. C. MARAZZI, *Ora basta RSA, si punti decisamente sull'assistenza domiciliare*, "Quotidianosanità.it", 30 aprile 2020. Ciò non significa che tutti gli anziani/e possano essere assistiti a casa, ma va inteso come raccomandazione affinché la istituzionalizzazione sia considerata come soluzione estrema.

[38] Più in dettaglio, si chiede di fornire con la massima priorità dispositivi di protezione per gli ospiti e gli operatori, di garantire il coordinamento, il controllo e il monitoraggio costante delle strutture nell'adesione alle linee guida. Cfr. il documento dell'associazione HelpAge Italia onlus, che fa parte del HelpAge global network.

[39] È quanto affermato nel parere del CNB, *La salute dentro le mura,* 27 settembre 2013.

diritto "*entra in contraddizione con la condizione stessa di privazione della libertà*"[40]. Tale contraddizione chiama a un impegno delle istituzioni, che va rafforzato in questa emergenza[41].

Le persone rinchiuse nelle prigioni si trovano in ambienti di vita già sovraffollati in cui non è possibile seguire le indicazioni di prevenzione e distanziamento fisico, così come avviene "fuori" le mura. Se le persone sono rinchiuse, tuttavia il carcere è un luogo aperto, purtroppo anche al contagio, dove ogni giorno entrano ed escono molti addetti. È dunque un luogo ad alto rischio sia per i detenuti, sia per gli agenti di polizia penitenziaria.

Sulla base del principio di pari opportunità nella tutela della salute, si auspicano dunque misure per ridurre i rischi di contagio, tramite l'alleggerimento delle presenze in carcere (tenendo anche conto che circa il 30% dei carcerati è in custodia cautelare)[42]. Va predisposto, a cura delle autorità sanitarie, un piano di screening periodici per tutto il personale e per i detenuti e va prevista una organizzazione di spazi di vita che garantisca il più possibile il distanziamento fra le persone. Si apprestino inoltre locali, dentro o fuori il carcere, per l'isolamento individuale dei detenuti positivi. Si auspica inoltre un sostegno particolare per fronteggiare lo stress psicologico legato alle restrizioni dei contatti coi familiari e col volontariato, insieme alla ricerca di soluzioni per riprendere in sicurezza le attività lavorative e educative[43].

Tra le persone private della libertà bisogna anche considerare chi ad oggi è trattenuto nei centri di permanenza e rimpatrio (CPR), anche essi spesso affollati e in cui è comunque difficile mantenere il distanziamento fisico. Anche qui, si deve considerare attentamente lo stress psicofisico cui queste persone sono soggette.

I e le migranti senza permesso di soggiorno rappresentano un'altra popolazione fortemente a rischio, sia per la situazione economica in cui si vengono a trovare (pensiamo ad esempio all'impossibilità di lavorare, soprattutto, ma non solo, come braccianti agricoli, colf, badanti, ecc.) sia per la difficoltà di accedere ai servizi sanitari[44]. In alcuni paesi si è deciso, per queste ragioni, di procedere ad una loro regolarizzazione di massa, per rendere queste persone "visibili" e dunque più tutelate rispetto al rischio di contagio, per loro stessi e per coloro con cui vengono in contatto. In simile condizione, relativamente all'aspetto socioeconomico, si trovano i lavoratori e le lavoratrici "in nero", privi di qualunque tutela.

---

[40] *Ibidem*.

[41] Ciò è anche raccomandato dal *Council of Europe* nel documento del 7 aprile 2020.

[42] Si dovrebbe almeno arrivare alla capienza regolamentare di 47.000 persone, anche se, per assicurare l'isolamento dei positivi, si calcola che bisognerebbe scendere a meno di 40.000 presenze.

[43] Sono indicazioni in linea con quanto indicato da autorevoli organismi internazionali, quali le linee guida dell'OMS contenute nel Report *Preparedness, Prevention and Control of Covid-19 in Prisons and other Places of Detention*,15 marzo 2020, e i *Principi relativi al trattamento delle persone private della libertà personale nell'ambito della pandemia del coronavirus Covid-19* pubblicati dal CPT il 20 marzo 2020.

[44] Cfr. il parere del CNB, *Migrazione e salute,* 23 giugno 2017. In quel documento il focus veniva individuato "nella tutela della 'salute', principio scolpito nell'identità costituzionale italiana come diritto sociale, ossia come bene della persona e della collettività, da garantire, nel suo contenuto essenziale e senza discriminazioni, a chiunque si trovi sul territorio nazionale, indipendentemente dal fatto che le persone siano giunte nel nostro paese in modo regolare o meno, che siano irregolari, profughi, richiedenti asilo o cosiddetti migranti economici".

Vi sono inoltre le persone Rom e Sinti, molte delle quali vivono in siti generalmente privi di servizi igienici adeguati (e talvolta senza alcun servizio igienico), in condizione di sovraffollamento e privi delle tradizionali forme di sostentamento (giostrai, raccoglitori di ferro e rame, mendicanti, ecc.). Per quelli e quelle che vivono rinchiusi nei cosiddetti campi è stato sospeso, durante il *lockdown,* qualsiasi tipo di aiuto dall'esterno (a parte quello proveniente dal volontariato). Le loro già precarie condizioni di salute per via della bassissima qualità della vita non possono che aggravarsi a causa delle misure restrittive in atto.[45]

8. Una disuguaglianza iniqua particolare e trasversale

Le misure prese per contenere la pandemia hanno un impatto diverso a seconda del genere. Segnaliamo in primo luogo il grave problema della violenza familiare: il confinamento accentua il rischio corso dalle donne (e dai bambini) di essere oggetto di violenza da parte di partner abusivi. L'associazione DI.RE, che riunisce 80 centri antiviolenza, denuncia che le richieste di aiuto tra il 2 marzo e il 5 aprile sono state 2857, il 74,5 per cento in più rispetto alla media mensile del 2018, l'ultima rilevata.

Tuttavia, l'impatto delle misure restrittive ha anche altri effetti: esse rischiano infatti di approfondire le disuguaglianze di risorse economiche e sociali tra uomini e donne, e, in prospettiva, di limitare la libertà e le opportunità di queste ultime più di quelle dei primi[46]. La tradizionale divisione del lavoro, ancora persistente, affida alle donne la maggior parte del lavoro domestico e di cura. Ciò significa che, in una situazione in cui scuole e asili sono chiusi, e lo saranno almeno fino a settembre se non oltre, con le lezioni a distanza (e, spesso, abbiamo detto, la difficoltà ad accedere a dispositivi digitali e ad una connessione internet adeguata) molte donne si trovano nell'impossibilità di proseguire il proprio lavoro extradomestico con sufficiente agio, o almeno con la stessa continuità dei loro partner. Disoccupazione e gap salariale rischiano di permanere e peggiorare anche dopo la fine del confinamento. Globalmente, i settori lavorativi a prevalenza femminile, come i servizi e in genere il terziario, sono e saranno quelli più colpiti dalla crisi. Molte donne hanno, inoltre, lavori informali, privi di tutele assistenziali e previdenziali[47]. Il Comitato auspica che si presti la dovuta attenzione e si impieghino le risorse necessarie per diminuire e mitigare una disuguaglianza tra i generi certo risalente, ma oggi particolarmente grave. Disuguaglianza che ha ricadute negative non solo sul benessere psicofisico delle donne, ma anche sui bambini e le bambine, e più in generale sull'intera comunità, essendo essa composta, appunto, da donne e uomini.

[45] Cfr. l'appello di Dijana Pavlovic in "L'Inkiesta", 3 aprile 2020.

[46] Cfr. "La Repubblica", 2 maggio 2020, dove si riportano le risultanze di uno studio apparso sul World Bank Blogs: "Esiste un rischio elevato che le disuguaglianze di genere si allarghino durante la pandemia e che si vaporizzino le conquiste culturali e sociali, nell'accumulazione di capitale umano, nell'emancipazione economica e nel peso specifico delle donne e delle ragazze nella società".

[47] Vedi anche R. HUTT, *The Coronavirus Fallout may be Worse for Women than for Men*, "World Economic Forum", 12 marzo 2020; A. RINALDI, *Donne e uomini: perché si rischia un passo indietro*, in "Econopoly", 23 aprile 2020; A. CAMILLI, *Donne e lavoro: perché la pandemia rischia di spingerci indietro,* in "Internazionale", 27 aprile 2020.

9. Riflessioni conclusive

L'attuale pandemia, dunque, e le misure prese per contenerla, aggravano le condizioni sociali e di salute di segmenti importanti della popolazione[48]. In Italia, oltre alle misure prese dal governo, è in atto un grande e meritevole sforzo del volontariato organizzato, delle associazioni territoriali, ma anche di singoli cittadini, per attenuare almeno in parte le conseguenze dell'emergenza sulla popolazione più fragile. È tuttavia prevedibile che la situazione non migliorerà nei prossimi mesi e comunque non basta oggi e non basterà domani la mobilitazione del volontariato. Un ripensamento complessivo del nostro sistema di welfare, ed un suo potenziamento dopo molti anni di tagli, si renderà dunque necessario. Un buon sistema di welfare mette in luce e fa leva sull'interdipendenza tra loro degli esseri umani, cioè sulla solidarietà, senza la quale i due valori fondamentali della libertà e dell'uguaglianza non esistono, o esistono solo per pochi (e pochissime).

a) *Fra responsabilità individuale e responsabilità collettiva*

Di qui, un ragionamento sul rischio che si potrebbe correre in questa fase, ponendo l'enfasi, pressoché univoca, sulla *responsabilità individuale* in ordine al rispetto delle misure per evitare la diffusione del contagio. Se è giustificato l'appello alla responsabilità individuale in questo momento, l'accento esclusivo su di essa rischia di implementare risentimento e comportamenti aggressivi da parte dei cittadini verso altri cittadini imputati di non osservanza di queste misure. Questa enfasi va di pari passo con la sottovalutazione della responsabilità collettiva, che, in una società democratica, è in capo allo Stato e alle sue istituzioni. Tale sottovalutazione non è solo "discorsiva", ma ben reale: spetta allo Stato creare le condizioni per una vita più salubre (inquinamento, ecc.), provvedere a misure che tutelino singoli e salute pubblica rispetto al rischio di malattie, implementare politiche sociali tali da mettere in grado tutti e tutte di condurre "stili di vita salutari".

La crisi che stiamo traversando è l'occasione per ridefinire le priorità e le gerarchie, dal momento che ci siamo resi conto che i più indispensabili erano spesso i più fragili, i più precari, i più sfruttati, cioè tutti coloro che svolgono lavori che non si possono fare che "di persona": i mestieri essenziali come la produzione di beni alimentari e di prima necessità, il mantenimento della rete dei servizi, il sistema sanitario, le cure alle persone dipendenti e tutto ciò che si chiama lavoro sociale.

Il passaggio da responsabilità individuale a responsabilità collettiva richiede che questa situazione venga affrontata, e si arrivi ad una ridefinizione delle gerarchie dei lavori – e quindi delle condizioni di lavoro e dei salari - più aderente alla realtà.

L'assunzione di responsabilità da parte dei cittadini implica anche un altro aspetto: il prendersi cura degli altri *(care*). Pensare la responsabilità come correlata ai concetti di relazionalità e di limite consente il passaggio dalla dimensione individuale a quella sociale-collettiva: oggi più che mai, la responsabilità di ciascuno e ciascuna si esprime nel tener conto di come le proprie azioni influenzino non solo i prossimi, ma anche chi ci è lontano geograficamente e chi ancora deve nascere. E consente altresì di legarla ad un

[48] L'impatto più duro sulle fasce più fragili e svantaggiate si riscontra in tutti i paesi: negli Usa ad esempio, i più colpiti dalla malattia sono gli afrodiscendenti, i latinos, e in genere i più poveri.

altro concetto basilare per la bioetica, quello di "cura": non solo cura di sé ma anche cura dell'altro e degli altri abitanti del pianeta.

In altri termini, la responsabilità individuale può essere declinata sia come responsabilità *di* che come responsabilità *per*. Nel primo caso si intende che ci si renda responsabili soltanto delle conseguenze delle proprie azioni, nel secondo che ci si faccia carico degli altri (ci si prenda cura delle conseguenze sugli altri). Questo secondo significato è più strettamente collegato alla responsabilità collettiva. Entra qui in gioco la solidarietà, intesa come consapevolezza dell'*interdipendenza* ineludibile di tutti gli umani tra loro e tra gli umani e gli altri viventi[49], il che comporta l'adesione a un concetto di salute "circolare": la salute di tutti e di ciascuno come dipendente anche dalla tutela dell'ambiente "naturale" e dal benessere degli animali non umani.

Non sappiamo ancora l'origine di questo specifico virus. Sappiamo però che virus che possono essere letali per l'uomo possono avere origini differenti, dal laboratorio, a comportamenti umani non rispettosi di basilari regole igieniche nel consumo e nella vendita di animali selvatici, al salto di specie. L'alterazione degli ecosistemi e la sottrazione di habitat naturali alle specie selvatiche ha spesso favorito il diffondersi di patogeni prima sconosciuti. Le origini animali di malattie e pandemie - come recentemente l'Aids, la Sars e oggi la Covid-19 - sono una realtà ben nota a chi si occupa da anni di salute pubblica; i mercati locali di animali selvatici possono costituire occasioni ideali per la loro trasmissione. Poiché, inoltre, si conducono ricerche sui virus, allo scopo di conoscerne il comportamento, studiarne l'eventuale impatto sugli umani, e trovare per ognuno cure e vaccini, si auspica una vigilanza e un continuo monitoraggio dei laboratori addetti, affinché sia il più possibile scongiurato il rischio di un incidente che ne comporti la fuoriuscita.

La pandemia del coronavirus prima o poi passerà ma le scelte che siamo chiamati a fare oggi potranno cambiare le nostre vite per molto tempo[50].

b) *Fra comportamenti disposti per legge e empowerment*

Già si è detto del carattere eccezionale delle misure prese nella fase più acuta dell'epidemia, giustificate dall'eccezionalità della minaccia del coronavirus. E già si è sottolineato come dette misure non possano essere protratte oltre l'emergenza[51]. Perciò, nel pianificare le misure di prevenzione per le fasi

[49] Questa accezione della responsabilità individuale è opposta a quella oggi egemonica, che suppone l'assoluta indipendenza del "buon" cittadino rispetto a tutti gli altri e specialmente nei confronti delle risorse dello Stato. Oltre a Jonas e Lévinas, si può citare l'ampia letteratura femminista sulla cura.

[50] La crisi che stiamo vivendo trascende infatti i confini nazionali e richiede soluzioni globali al punto che la sola critica seria rivolta oggi alle autorità in materia predittiva è di non aver sostenuto in modo deciso, dopo la SARS, la ricerca che avrebbe messo a disposizione del mondo medico dei veri mezzi d'azione efficace contro la nuova epidemia. Siamo elementi di un ecosistema in cui la salute di ogni elemento umano, animale, ambientale è strettamente interdipendente da quella degli altri. Per questo dovremmo pensare ad un approccio integrato e parlare di una "salute circolare" (One Health) la cui parola chiave è interdisciplinarietà e in cui è fondamentale la collaborazione tra il mondo della medicina umana e quello della medicina veterinaria.

[51] È quanto sottolinea anche il citato documento EGE: "Restrictions of rights and freedoms that are imposed to save lives in an emergency situation, however – included those implemented through technological surveillance through mobile devices through to drones and surveillance cameras – need to be removed, and data destroyed, as soon as the emergency is over or infringements are no longer proportionate".

successive al *lockdown,* tornano in primo piano le "ordinarie" politiche di sanità pubblica: che ruotano intorno alla consapevolezza dei cittadini e delle cittadine come perno a difesa della salute pubblica e insieme di quella individuale. Quando le persone sono messe a conoscenza dei fatti e dei progressi scientifici e hanno fiducia che le autorità pubbliche agiscano nella massima trasparenza, sono generalmente ben disponibili ad adeguarsi ai comportamenti virtuosi per il loro bene e per quello altrui.

In altri termini, agire per accrescere la capacità delle persone di "padroneggiare" la propria salute è la via maestra delle politiche pubbliche in una società aperta, che sceglie di far leva sulla soggettività (pur non escludendosi eccezioni). È anche quella che nella storia è stata vincente per debellare molte malattie e salvare molte vite, grazie alla semplice adozione di norme di igiene da parte della grande maggioranza dei cittadini e delle cittadine[52].

[52] Scrive Yuval Noah Harari (The World After Coronavirus, *Financial Times*, March 20th, 2020): "to day billions of people wash their hands, not because they are afraid of soap police, but because they understand the facts".

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

LA SPERIMENTAZIONE BIOMEDICA PER LA RICERCA DI NUOVI TRATTAMENTI TERAPEUTICI NELL'AMBITO DELLA PANDEMIA COVID-19: ASPETTI ETICI

22 ottobre 2020

Presentazione

Il CNB interviene sul tema della ricerca nel contesto della pandemia Covid-19 focalizzando l'attenzione sulla sperimentazione biomedica per i nuovi trattamenti terapeutici in corso, di particolare importanza in una fase della pandemia in cui si è ancora alla ricerca di un vaccino, analizzando alcune delle più rilevanti problematiche etiche. Il contesto pandemico e la conseguente emergenza sanitaria possono costituire una sfida al rispetto dei consolidati requisiti della sperimentazione biomedica ai fini terapeutici, condivisi dalla comunità internazionale, a causa della urgenza di ottenere risultati.

Il Comitato nel parere ribadisce che, anche nel contesto dell'emergenza pandemica, siano rispettati i criteri scientifici, etici e giuridici generali della sperimentazione clinica, rispettando il criterio di giustizia nella allocazione delle risorse a diversi livelli (prevenzione, diagnosi e cura dei pazienti Covid-19, senza trascurare le ricerche su altre patologie) e gli standard di qualità e validità. Il Comitato identifica la possibilità di accelerazione della ricerca mediante il potenziamento della ricerca traslazionale dal laboratorio al letto del malato, con adeguata informazione al malato sui potenziali rischi.

In particolare, il CNB si sofferma sull'uso *off-label* di farmaci e sulle cure compassionevoli, sottolineando l'esigenza di una chiara comunicazione sui rischi ai pazienti e l'importanza che vada fatto ogni sforzo per procedere secondo i disegni sperimentali ordinari. Inoltre il Comitato ritiene che la sperimentazione finalizzata ai trattamenti terapeutici per Covid-19 debba includere tutti i soggetti, senza alcuna esclusione (pur mantenendo come requisito preliminare un adeguato rapporto rischi/benefici), ritenendo che l'esclusione di persone particolarmente vulnerabili dalla sperimentazione sia contraria al principio di giustizia, in quanto li priva della stessa possibilità di cura oggi, non essendo al momento disponibile alcun trattamento sicuro ed efficace, ma anche in futuro per una possibile esposizione a rischi. È anche sottolineata la rilevanza e il ruolo della revisione etica da parte dei comitati etici, con particolare riferimento all'esperienza italiana che vede coinvolti l'AIFA, in particolare con la Commissione Tecnico-Scientifica, e il Comitato Etico Unico Nazionale per le sperimentazioni su Covid-19.

Il Comitato analizza anche le trasformazioni del consenso informato per la partecipazione ad una sperimentazione nel contesto emergenziale della pandemia, soffermandosi sulla ricerca sui campioni biologici, sui test genomici e sull'uso dei dati. L'auspicio del Comitato è che, su diversi piani, sia essenziale garantire, nell'ambito della pandemia, la ricerca interdisciplinare, la collaborazione, il coordinamento internazionale e la condivisione dei risultati e dei dati per la salute come bene globale comune.

Il parere si è avvalso di diversi argomenti trattati dai Proff.: Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Bruno Dallapiccola, Lorenzo d'Avack, Silvio Garattini e Laura Palazzani, che ne ha curato la stesura.

Il Direttore Generale della Prevenzione presso il Ministero della Salute, Prof Giovanni Rezza, è stato audito in occasione della plenaria del 26 giugno 2020.

Il parere è stato approvato all'unanimità dei presenti, con i voti dei Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Luca Savarino, Monica Toraldo di

Francia e Grazia Zuffa.

Il Dott. Maurizio Benato, componente delegato del Presidente della FNOMCeO, la Dott. Carl Bernasconi, componente delegata del Presidente della FNOVI, il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto esprimere la loro adesione al parere.

Hanno espresso successivamente la loro adesioni i membri non presenti alla seduta, i Proff.: Bruno Dallapiccola, Maurizio Mori, Assuntina Morresi, Lucetta Scaraffia (presente alla plenaria, ma assente al momento del voto) e tra i componenti delegati la Prof. Paola Di Giulio, delegata del Presidente del CSS (presente alla plenaria, ma assente al momento del voto).

La pandemia Covid-19 ha creato e crea una forte spinta alla ricerca biomedica e, in modo specifico, nell'ambito della sperimentazione di nuovi trattamenti, al fine di trovare in tempi rapidi cure sicure ed efficaci. Ad oggi sono state avviate numerose sperimentazioni in ambito terapeutico, alcune delle quali in corso con risultati incoraggianti[1].

Il contesto pandemico e la conseguente emergenza sanitaria possono tuttavia costituire una sfida al rispetto dei consolidati requisiti scientifici, etici e giuridici della sperimentazione biomedica ai fini terapeutici, condivisi dalla comunità internazionale. L'incertezza che suscita la pandemia sul piano scientifico e sociale e il forte e urgente bisogno di cure potrebbero indurre ricercatori, medici e gli stessi partecipanti alle sperimentazioni ad accelerare impropriamente le ricerche, tuttavia l'urgenza di ottenere risultati non deve compromettere il rispetto di detti requisiti.

Il Comitato pertanto richiama l'attenzione sui seguenti aspetti di rilevanza etica e sociale.

1. Il Comitato ribadisce che, anche nel contesto dell'emergenza pandemica, siano rispettati i criteri etici generali della sperimentazione clinica, definiti anche sul piano della regolamentazione giuridica: la giustificazione scientifica della validità delle sperimentazioni, il bilanciamento dei rischi/benefici e la protezione della salute, della sicurezza e del benessere del paziente, il consenso informato ai trattamenti e all'uso dei campioni biologici, la tutela della privacy e la protezione dei dati, la revisione scientifica-etica di comitati etici indipendenti, la verifica dell'assenza di conflitto di interessi da parte di tutto il personale coinvolto negli studi[2].

2. Il Comitato ribadisce l'importanza del criterio di giustizia nella allocazione delle risorse a diversi livelli. La ricerca nell'ambito della Covid-19 esige un proporzionato intervento nella prevenzione, diagnosi e cura dei pazienti che ne sono affetti, senza tuttavia trascurare le ricerche su altre patologie e l'uso dei fondi per la cura di tutti i pazienti[3].

---

[1] Gli studi per Covid-19 in atto sono: 1972 studi nel mondo, di cui 72 % a scopo terapeutico, 16% a scopo preventivo, 5% per terapie di supporto; 64 studi in Italia, di cui 92% a scopo terapeutico e 8 % a scopo preventivo.

[2] Il quadro normativo internazionale sulla sperimentazione inizia con il *Codice di Norimberga* (1947), attraverso la *Dichiarazione di Helsinki* (1964 e successive revisioni) e l'elaborazione delle linee guida di pratica clinica (Council for International Organizations of Medical Sciences, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, adottate nel 1993 con successive revisioni; *Good Clinical Practice* approvate dalla International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use nel 2002), fino a documenti di rilevanza internazionale e comunitaria, con diverso grado di vincolatività. In particolare, vanno menzionati: Unesco, *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, 2005; Consiglio d'Europa, *Convention on Human Rights and Biomedicine*, 1997 e *Additional Protocol concerning Biomedical Research*, 2004; il *Regolamento dell'Unione Europea* n. 536/2014 del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE.

[3] È doveroso sottolineare anche che la pandemia sta influenzando in maniera sfavorevole lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche iniziate prima (in alcuni casi) dell'attuale emergenza sanitaria. In un editoriale, la rivista *JAMA* ha richiamato l'attenzione sull'importanza di continuare le sperimentazioni cliniche durante la pandemia (anche adottando strategie alternative di raccolta dei dati) ed ha invitato gli sperimentatori a considerare i risultati in maniera obiettiva, riconoscendo in modo esplicito le incertezze sui risultati, derivanti dalla pandemia (T. R. FLEMING, D. LABRIOLA, J. WITTES, *Conducting Clinical Research During the COVID-19 Pandemic Protecting Scientific Integrity,* in "JAMA", 2020 May 28).

3. L'emergenza pandemica può spingere verso un'accelerazione delle sperimentazioni con finalità terapeutiche[4] che, in ogni caso, devono rispettare gli standard scientifici di qualità e validità: non devono essere avviate sperimentazioni senza una valutazione tecnico-scientifica. Va pertanto ribadito che il contesto della pandemia non giustifica in alcun caso sperimentazioni non scientificamente supportate[5].

4. Il Comitato ritiene che l'esigenza di accelerare le sperimentazioni, fatto salvo il necessario rispetto dei principi etici, si debba tradurre in un incremento e nel potenziamento della ricerca traslazionale (*from bench to bedside*). Dato che per tradurre i risultati della ricerca preclinica (dal laboratorio, *bench*) in applicazioni cliniche (al letto del malato, *bedside*) i tempi sono a volte troppo lunghi, l'obiettivo della ricerca traslazionale è rendere immediatamente fruibili gli avanzamenti delle conoscenze della ricerca biomedica ad impatto sulla salute, implementando strumenti terapeutici. Tuttavia, potendo questo contesto comportare maggiori rischi per i pazienti, esso dovrà essere oggetto di una comprensibile e specifica informazione al paziente. L'accelerazione comporta il consolidamento del legame tra la ricerca biomedica e la pratica clinica. L'auspicio è che, nel contesto di Covid-19, tali ambiti siano in più stretta interazione. Appare fondamentale al riguardo il ruolo degli Enti di ricerca, delle Università, degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e dell'Istituto Superiore di Sanità, che operano nell'ottica di integrare la ricerca clinica sperimentale con la pratica clinica.

5. Nell'ambito dell'emergenza Covid-19, data la rapida diffusione del SARS-CoV-2, la gravità del quadro clinico in alcuni malati, la mancanza di cure risolutive e l'urgenza di trattamenti per la tutela della salute individuale e sociale, è forte la spinta verso l'uso *off-label* di farmaci[6], per condizioni cliniche che differiscono da quelle per le quali ne è stata autorizzata la commercializzazione (come secondo la Legge 648/1996), oppure verso l'uso "compassionevole" di farmaci, ancora in fase di sperimentazione che vengono impiegati, sulla base di un protocollo clinico definito o su base nominale per un singolo paziente, al di fuori degli studi clinici già in corso, per pazienti per i quali si reputa vi possa essere un beneficio clinico ma che non hanno avuto la possibilità o non avevano i requisiti per essere inclusi in quegli studi[7] (in Italia è regolamentato dal D.M. 07.09.2017). In entrambe le

[4] WHO, *Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks*, 2016; Nuffield Council on Bioethics, *Research in Global Health Emergencies: Ethical Issues*, 2020. Si veda anche http://www.enrio.eu/enrio-statement-research-integrity-even-more-important-for-research-during-a-pandemic/.

[5] A tal fine in Italia è stata incaricata la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA per la revisione di tutti gli studi per la ricerca di terapie per Covid-19. Il parere consultivo della CTS viene recepito dal Comitato etico unico nazionale per Covid-19, il quale, a sua volta, valuta lo studio ed emette un parere unico nazionale. L'art. 40 del decreto legge 8 aprile 2020 n. 23 attribuisce questo ruolo al Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" – IRCCS.

[6] L'Agenzia Italiana del Farmaco ha intrapreso alcune azioni per favorire l'accesso precoce alle terapie per il trattamento della malattia da COVID-19, autorizzando l'uso di alcuni farmaci *off-label* (inseriti nella lista prevista dalla Legge 648/1996).

[7] L'uso compassionevole o uso terapeutico è stato largamente applicato nell'emergenza Covid-19, in tutti i Paesi del mondo, sia su singoli pazienti, con autorizzazione nominativa, sia attraverso programmi di uso compassionevole su migliaia di pazienti, in base a criteri standard identificati preventivamente. Il Comitato ha trattato il tema in un precedente parere, *Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. "uso compassionevole"). Allegata una nota giuridica sul tema*, 2015, richiamando l'ambiguità dell'espressione "compassionevole" e ritenendo più corretta l'espressione "trattamenti non validati a uso personale e non ripetitivo", che coglie elementi comuni alle diverse tipologie descritte. Il Comitato ribadisce l'importanza della osservanza

situazioni i rischi devono sempre essere oggetto di adeguata e specifica informazione al paziente.

Il Comitato ritiene in particolare che l'accesso alle terapie non ancora validate mediante l'uso compassionevole non debba costituire una sperimentazione nascosta o fittizia, che intende ottenere risultati abbreviando impropriamente i tempi delle consuete procedure della sperimentazione per testare la sicurezza e la efficacia delle cure. Al riguardo, pur considerando la drammaticità dell'epidemia Covid-19, che in parte giustifica un ricorso più ampio all'uso compassionevole di farmaci, il Comitato reputa che ogni sforzo vada fatto per procedere secondo i disegni sperimentali ordinari.

Altresì, il Comitato ritiene che in generale i tempi della sperimentazione possano e debbano essere ridotti semplificando le procedure amministrative per l'approvazione delle ricerche, senza aggirare i requisiti scientifici, etici e giuridici degli studi clinici.

6. La sperimentazione finalizzata ai trattamenti terapeutici per Covid-19 deve includere – secondo le fasi e le tempistiche più appropriate - tutti i soggetti, senza alcuna esclusione, a meno di un rapporto rischi/benefici sfavorevole[8]. L'esclusione di persone particolarmente vulnerabili dalla sperimentazione è contraria al principio di giustizia, in quanto li priva della stessa possibilità di cura, non essendo al momento disponibile alcun trattamento sicuro ed efficace[9].

Inoltre questa esclusione avrebbe conseguenze anche in una prospettiva futura, qualora vi fossero farmaci riconosciuti come sicuri ed efficaci, in quanto coloro che non partecipano ad una sperimentazione sono esposti a rischi superiori, non essendo verificato nella loro specifica condizione il bilanciamento tra i rischi e i benefici[10]. La sperimentazione dovrà essere modulata in base alla specificità dei partecipanti o dei gruppi di partecipanti[11].

7. Il consenso informato rimane un requisito fondamentale alla partecipazione alla sperimentazione. Nell'ambito della emergenza pandemica presenta alcune peculiarità rispetto alle modalità ordinarie.

È essenziale che i ricercatori bilancino realisticamente i potenziali benefici e i rischi dei partecipanti alla ricerca: a) evitando sperimentazioni troppo rischiose, a fronte di possibili limitati benefici; b) comunicandoli in modo chiaro e trasparente ai potenziali partecipanti; c) adeguandoli alle specifiche condizioni dei pazienti, incluse le situazioni di particolare vulnerabilità, e alla fase specifica della ricerca[12]. L'informazione da parte del ricercatore deve essere trasparente anche

---

rigorosa delle fasi della sperimentazione riconosciuta dalla comunità internazionale e ricorda che l'accesso ai trattamenti compassionevoli deve essere subordinato ad una ragionevole, robusta e solida base scientifica (con dati pubblicati su riviste internazionali, e possibilmente risultati di sperimentazioni cliniche di fase I, ossia di sicurezza e non nocività).

[8] Cfr. WHO, *Ethical Standards for Research during Public Health Emergencies: Distilling Existing Guidance to Support COVID-19 R&D: "*Pregnant women, minorities, children, and other groups considered to be 'vulnerable' should not be routinely excluded from research participation without a reasonable scientific and ethical justification. Any exclusion from participation in research should be justified by robust and current scientific evidence, such as an unfavourable benefit-risk ratio".

[9] Ad oggi, un unico farmaco unico approvato per il trattamento di Covid-19 è in commercio.

[10] I gruppi particolarmente vulnerabili si riferiscono nell'ambito della sperimentazione di terapie per Covid-19 a individui con altre patologie, a persone anziane, donne in gravidanza con la potenzialità di avere rischi per la propria salute e la salute del feto, immigrati che appartengono a culture diverse con appartenenze etniche differenti e difficoltà di comunicazione e comprensione, bambini.

[11] CNB, *La sperimentazione farmacologica sulle donne*, 2008.

[12] *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche, Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici (20 luglio 2020).*

nell'esplicitazione delle incertezze: è necessario verificare la comprensione del partecipante, evitando che, nel contesto della pandemia, la percezione dei rischi sia diminuita, a fronte di aspettative non sempre ragionevoli[13]. I ricercatori devono considerare la particolare condizione di vulnerabilità nel contesto pandemico e valutare sempre il migliore interesse del malato, nonostante la possibile richiesta dei pazienti alla partecipazione alla sperimentazione Covid-19 con fini terapeutici. Inoltre il ricercatore deve considerare il consenso informato nel tempo dello sviluppo della malattia (essendo molte le decisioni da prendere in diversi momenti), calibrando il momento adeguato per il paziente, considerando la sua capacità di comprensione e la condizione emotiva (es. paura, ansia ecc.).

In situazione di emergenza clinica, nel rispetto dei protocolli sanitari in relazione al SARS-CoV-2, sono ammesse deroghe al tradizionale consenso scritto con il ricorso a consensi in modalità digitale o al consenso orale alla presenza di testimoni. In quest'ultima modalità, è importante la garanzia del paziente mediante la terzietà, ossia un testimone esterno all'equipe sanitaria e possibilmente alla struttura o anche, ove possibile, con parenti in video-chiamata. Quando il paziente non è nelle condizioni di ricevere e comprendere le informazioni, ma vive condizioni patologiche senza alternative di cura e non è possibile consultare in modo tempestivo il fiduciario o un rappresentante legale, l'eventuale consenso o autorizzazione al prolungamento della partecipazione alla sperimentazione, con potenziali benefici diretti, deve essere richiesto nel momento e nelle condizioni in cui sia ragionevolmente possibile farlo[14]. Il medico deve attenersi per quanto possibile alle indicazioni di eventuali "disposizioni anticipate di trattamento" o "pianificazione condivisa delle cure" (L. 219/2017), e all'indicazione di un fiduciario.

Nel caso di modifiche dei protocolli sperimentali, frequenti a causa dell'evoluzione della pandemia, il consenso dovrà essere, nella misura del possibile, richiesto con le opportune modifiche.

8. Nell'ambito della pandemia Covid-19 vengono prelevati numerosi campioni biologici, anche nel contesto delle diagnosi e delle indagini epidemiologiche, mediante tamponi e/o prelievi ematici, oltre che nel contesto di sperimentazioni con finalità terapeutiche.

Il Comitato sottolinea che debba essere sempre richiesto il consenso informato per l'acquisizione dei campioni biologici, anche nel caso dei test sierologici e dei tamponi[15], specificando se vengano prelevati per finalità diagnostiche e/o di ricerca. In analogia con la prassi ordinaria della ricerca clinica, il consenso deve precisare il tempo, il luogo, le modalità di conservazione dei campioni e le finalità della ricerca, esplicitando se sia direttamente correlato alla

[13] Ove non fosse possibile ottenere il consenso informato con le modalità consuete, a causa delle restrizioni di movimento o dell'isolamento dei pazienti o di urgenza, devono essere prese in considerazione procedure alternative. Si deve tenere conto delle modalità di consenso anche con videoregistrazione previste nella L. 219/2017.

[14] Come secondo l'*Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research* (2005), art. 19 c. 3: "Consent or authorisation for continued participation shall be requested as soon as reasonably possible"; *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*, art. 35, c. 2 il "consenso informato alla continuazione della partecipazione alla sperimentazione clinica è acquisito dal soggetto, non appena questi è in grado di fornire il proprio consenso informato". Cfr. anche CNB, *La sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza*, 2012.

[15] Cfr. Parere n. 6 del 12/06/2020, *Infezione da SARS CoV2 - Test sierologici e molecolari: informazione e consenso,* Commissione Toscana di Bioetica.

ricerca sul Covid-19, nonché l'eventuale utilizzo successivo dei campioni per finalità compatibili.

Il Comitato ritiene che, considerata l'urgenza e l'importanza della ricerca biomedica per l'umanità nell'ambito della pandemia, è importante favorire l'utilizzo a scopo di ricerca clinica del materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche, definendo criteri omogenei per l'uso dei campioni biologici, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato[16].

In questo senso il CNB auspica che il consenso relativo ai campioni biologici nell'ambito della pandemia Covid-19 possa essere ampio, ossia aperto agli usi futuri dei campioni per la ricerca. In ogni caso va garantita la sicurezza della conservazione e la protezione della privacy con la pseudonimizzazione[17] nelle modalità che devono essere esplicitate nel consenso, per evitare eventuali abusi e per potere risalire all'identità del soggetto in caso di risultati di rilevanza clinica[18]. Nel caso dei campioni biologici prelevati dai minori, il consenso deve essere rilasciato dai genitori e, al raggiungimento della maggior età, deve essere richiesto al soggetto un nuovo consenso per la loro conservazione e utilizzo, a meno di una loro anonimizzazione[19].

Il Comitato auspica che la pandemia Covid-19 possa costituire un'opportunità per un'informazione rivolta alla società sul significato e sull'importanza della ricerca clinica sui campioni biologici[20]. L'auspicio del CNB è che i campioni biologici possano essere donati alla ricerca.

9. Consapevole che questa fase di transizione dalle conoscenze di base alle applicazioni cliniche è caratterizzata da elevata incertezza e dinamicità, in quanto le conoscenze sul virus rischiano di essere superate in tempi rapidi, il Comitato ritiene che le indagini genomiche e i test diagnostici sui pazienti siano di rilevante aiuto per la ricerca e le sue applicazioni cliniche, in particolare per quanto attiene alla comprensione delle basi della risposta individuale all'infezione da SARS-CoV-2. In tale ambito, è importante informare il paziente sulla possibilità di risultati inattesi (incidental findings)[21], consentendo, mediante codificazione, di risalire all'identità del soggetto per eventuali informazioni rilevanti sul piano clinico e/o esistenziale, con l'accortezza della protezione, nei limiti possibili, della privacy, e sempre che il paziente abbia preventivamente dato il consenso a ricevere informazioni di questo tipo (precisando se si vuole essere informati in

[16] Le Linee di indirizzo previste dall'articolo 1 comma 1 lettera b, Decreto Legislativo 14 maggio 2019 n. 52 in preparazione a cura dell'Istituto Superiore di Sanità.

[17] La pseudonimizzazione, mediante tecniche diverse, consente di proteggere i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente attribuibili.

[18] Cfr. precedenti pareri del CNB sul tema: *Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano. Parere del CNB su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie*, 2006; *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, 2009 (gruppo misto con CNBBSV); *Biobanche pediatriche*, 2014.

[19] CNB, *Biobanche pediatriche*, 2014.

[20] Nel caso di un diniego, i campioni possono essere anonimizzati (ossia in modalità non più riconducibili in alcun modo al soggetto da cui sono stati prelevati eliminando tutte le informazioni 'personali'), e conservati per altre ricerche oppure distrutti una volta raggiunto lo scopo per cui erano stati raccolti in emergenza. I campioni devono essere allo stesso modo anonimizzati nel caso di decesso del paziente, in assenza di un suo consenso esplicito alla raccolta e conservazione nelle biobanche per Covid-19.

[21] CNB, *Gestione degli "incidental findings" nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche, 2016.*

merito ai risultati inattesi e quale tipo di risultati eventualmente conoscere). In questo contesto è di particolare importanza la consulenza genetica.

10. La raccolta dei dati personali nell'ambito della partecipazione alla ricerca deve essere accurata, secondo i criteri di qualità, accessibilità, trasparenza, standardizzazione, interoperabilità e condivisione. I dati sono un bene prezioso, in quanto offrono un contributo all'avanzamento delle conoscenze, e hanno anche un potenziale beneficio diretto nei confronti del paziente, oltre ad un beneficio indiretto per la società[22]. È indispensabile monitorare la corretta conservazione dei dati in depositi affidabili e certificati, con le garanzie del rispetto dei requisiti etici e delle regole giuridiche, impedendo gli abusi[23]. Deve essere previsto un consenso esplicito – ove possibile - circa l'utilizzo o meno dei dati per le ricerche future compatibili.

11. É essenziale garantire, nell'ambito della pandemia, la collaborazione e il coordinamento internazionale sul piano della ricerca pubblica, come sottolineato da numerosi documenti internazionali[24]. Anche la competizione tra le ricerche in ambito privato deve essere orientata al miglioramento delle conoscenze nell'ottica dell'accesso più ampio ai risultati. Vanno privilegiate le ricerche su scala internazionale e va promossa la disseminazione dei risultati della ricerca[25] per il bene globale comune. Data l'emergenza delle cure, è auspicabile da parte dei ricercatori la condivisione dei risultati della ricerca e la condivisione dei dati dei pazienti (*data sharing*) ad ogni livello, anche al fine di evitare duplicazioni o ricerche sottodimensionate.

12. In generale, nei diversi Paesi, la valutazione delle sperimentazioni da parte dei Comitati etici deve essere in grado di adeguarsi alle esigenze dell'emergenza, facilitando e agevolando la revisione etica in tempi brevi, in ragione dell'urgenza e senza derogare ai principi etici fondamentali, monitorando con attenzione la sicurezza e la tutela dei diritti dei partecipanti, in particolare di quelli più vulnerabili[26]. In Italia, la rapidità e l'accuratezza del processo è assicurata dalle procedure emergenziali previste dal governo che vedono coinvolti l'AIFA, in particolare con la Commissione Tecnico-Scientifica, e il Comitato Etico Unico Nazionale per le sperimentazioni su Covid-19. Tale modello che si sta sperimentando per la pandemia Covid-19, consente una accelerazione

---

[22] UNESCO International Bioethics Committee (IBC), World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST), *Statement on Covid-19: Ethical Considerations from a Global Perspective*, March 2020. In particolare, Research Data Alliance (RDA), *Recommendations and Guidelines*, 28 May 2020 che si richiama ai principi FAIR per la raccolta dati, ossia Findable, Accessible, Interoperable, Reusable e sottolinea l'esigenza della condivisione dei dati (*sharing data*); WHO, *Information Sharing on Covid-19*, 29 March 2020.

[23] Le regole sono stabilite nella *Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the Protection of Natural Persons with regard to the Processing of Personal Data and on the Free Movement of such Data, and repealing Directive 95/46/EC* (General Data Protection Regulation) e nelle deroghe alla protezione dei dati in Italia (Decreto legislativo n. 101 del 10 agosto 2018). Si veda il documento ISS, *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19,* Gruppo di lavoro Bioetica COVID-19, n. 42, 2020.

[24] WHO, *Statement, Developing Global Norms for Sharing Data and Results during Public Health Emergencies* (September 2015); OECD, *Why Open Science is Critical to Combatting Covid-19*, 12 May 2020; *Fair Findable, Accessible, Interoperable and Reusable. Principles of Data Sharing in Public Health Emergencies*, June 2018.

[25] European Group on Ethics in Science and New Technologies, *Statement on European Solidarity and the Protection of Fundamental Rights in the COVID-19 Pandemic*, 2020.

[26] *Position of the European Network of Research Ethics Committees (EUREC) on the Responsibility of Research Ethics Committees during the COVID-19 Pandemic*, 2020.

delle approvazioni degli studi, pur mantenendo requisiti scientifici. È un modello che potrebbe anche essere applicato ad altri ambiti.

13. Il Comitato sottolinea l'importanza, evidenziata dalla pandemia Covid-19, di una promozione ed incentivazione della ricerca interdisciplinare, sempre più rilevante ai fini della risoluzione dei problemi di interesse collettivo e quindi con forte valenza etica, attraverso la valorizzazione di tali ricerche nelle procedure di arruolamento dei ricercatori, nella definizione dei bandi pubblici di finanziamento della ricerca in tutti settori, nonché nella valutazione dei prodotti della ricerca.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

COVID-19 E BAMBINI:
DALLA NASCITA ALL'ETÀ SCOLARE

23 ottobre 2020

INDICE

Presentazione 3
1. Premessa 5
2. Covid-19: la gravidanza, il parto e il neonato 5
3. Covid-19 e i bambini nell'età prescolare e scolare 9
3.1 Aspetti sanitari 9
3.2 Conseguenze psicologiche e sociali del lockdown sui bambini 10
3.3 Conseguenze educative e scolastiche del lockdown 12
Raccomandazioni 15

Presentazione

Il CNB sottolinea le ripercussioni specifiche indotte dalla pandemia sulla salute globale dei bambini e sui principali aspetti bioetici sottesi, con specifica attenzione già dalle primissime correlazioni esistenti nell'unità materno-feto-neonatale, fino alle prime fasi dello sviluppo quali l'infanzia e la fanciullezza.

Nell'ambito della gravidanza, parto e vita neonatale, precauzione e responsabilità sono indicati come i principi bioetici irrinunciabili per la "relazione di cura" in persone che necessitano di una tutela specifica. L'analisi sulla condizione dei bambini nell'età prescolare e scolare è approfondita sul piano degli aspetti sanitari, con particolare attenzione alle fragilità di bambini con malattie croniche, disabilità, patologie rare e alla discontinuità delle cure. Sono prese in considerazione le conseguenze psicologiche e sociali del *lockdown*, con specifica attenzione al disagio sociale e alle diseguaglianze economico-sociali-culturali. Il parere affronta in modo specifico le conseguenze della chiusura delle scuole, le problematiche connesse alla riapertura delle scuole e alla didattica a distanza, evidenziandone le opportunità e le criticità (in particolare l'aggravio della vita quotidiana per le famiglie e il divario digitale, ossia il divario esistente tra chi ha accesso effettivo alle tecnologie dell'informazione e chi ne è escluso in modo parziale o totale).

Il Comitato, nel contesto dell'intreccio indissolubile in questo ambito delle problematiche politiche, economiche, sociali, cliniche e sanitarie, richiama l'esigenza di un inquadramento dei problemi nella prospettiva bioetica della precauzione, prudenza e responsabilità nell'impegno di tutelare soprattutto chi è in situazioni di specifica e temporanea vulnerabilità. Il Comitato riconosce l'interesse del minore quale criterio etico-giuridico fondamentale per la valutazione del rapporto benefici-rischi delle misure di contenimento della pandemia e individua la centralità della scuola nell'ambito della crescita personale e sociale dei bambini. Rileva inoltre l'esigenza di promuovere una ricerca multidisciplinare sui determinanti bio-psico-sociali della salute del bambino nell'ambito della pandemia Covid-19, che possa costituire la base di linee guida interdisciplinari per una riduzione degli effetti negativi e per un superamento delle problematicità emerse sul piano sanitario, psicologico e sociale.

Il Comitato raccomanda particolare cura e supporto psicologico per i piccoli minori più vulnerabili con disabilità o provenienti da situazioni familiari critiche, che hanno sofferto maggiormente degli effetti della pandemia e della chiusura dei servizi educativi; la promozione di un'educazione alla responsabilità nei confronti della salute individuale e della salute pubblica, sia all'interno dell'iter curriculare scolastico sia con iniziative formative extracurriculari con il coinvolgimento anche dei familiari e degli operatori scolastici.

Il parere è stato redatto dai Proff.: Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Giampaolo Donzelli, Lucio Romano, Grazia Zuffa, con i contributi dei Proff.: Stefano Canestrari, Anna Gensabella, Laura Palazzani.

Alla elaborazione del testo ha contribuito la preziosa audizione, il 25 settembre 2020, del Prof. Alberto Villani, Presidente della Società Italiana di Pediatria e componente del CTS – Covid 19.

Il parere è stato votato, all'unanimità dei presenti, dai Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Giampaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia

Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Assenti alla seduta hanno successivamente manifestato la propria adesione al parere i Proff.: Carlo Caltagirone (presente alla plenaria, ma assente al momento della votazione), Maurizio Mori, Massimo Sargiacomo, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia.

Il Dott. Maurizio Benato, componente delegato del Presidente della FNOMCeO, il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, la Prof.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto esprimere la loro adesione al parere.

La Dott.ssa Carla Bernasconi, componente delegato della FNOVI (assente alla seduta), pur non avendo diritto al voto, ha successivamente espresso la propria adesione al parere.

1. Premessa

Il Comitato Nazionale per la Bioetica, in precedenti Pareri, ha già inteso offrire delle riflessioni su alcuni interrogativi, complessi e problematici sotto il profilo bioetico, posti dalla pandemia da COVID-19. In particolare, su *Covid-19: la decisione clinica in condizioni di carenze di risorse e il criterio del triage in emergenza pandemica* e *Covid-19: salute pubblica, libertà individuale, solidarietà sociale*.

La pandemia, nella sua rapida e drammatica diffusione, richiede il ricorso a provvedimenti a salvaguardia della salute di ogni singolo cittadino e nell'interesse della collettività. Evidenzia ancor più vulnerabilità già presenti. Impegna tutti, ognuno per le proprie responsabilità, nel contrasto di un nuovo virus che si nasconde tra le nostre umane relazioni; prescrive il necessario distanziamento fisico e il rigoroso ricorso a procedure per evitarne la diffusione. Ha creato insicurezza e accentuato solitudini.

Eppure, questa pandemia richiama ancor più la responsabilità verso il bene comune, intesa come presa in carico dell'altro e di ogni altro ancor più nella vulnerabilità. Paradigmi basilari che sono in grado di garantire ogni diritto con un dovere, secondo una "responsabilità condivisa". In questa ottica sono da comprendere le misure adottate per il contrasto alla pandemia, anche se dall'impatto certo gravoso sulla vita sociale ed economica ma circoscritti entro un tempo definito.

In questo contesto il Comitato Nazionale per la Bioetica prosegue un percorso di riflessione, in particolare su *Covid-19 e bambini: dalla nascita all'età scolare* per le ripercussioni specifiche indotte dalla pandemia sulla salute globale dei bambini e sui principali aspetti bioetici sottesi, con specifica attenzione già dalle primissime correlazioni date dall'unità materno-feto-neonatale fino alle prime fasi dello sviluppo quali l'infanzia e la fanciullezza.[1] Tra l'altro non sfuggono le criticità, certamente non secondarie, inerenti a bambini con patologie croniche o disabilità che, a causa delle riorganizzazioni dei servizi sanitari indotti dalla diffusione della pandemia, non possono usufruire di adeguata assistenza con prevedibile aggravamento delle condizioni cliniche.

Diversi gli aspetti meritevoli di attenzione nel rapporto pandemia da Covid-19 e bambini. Il CNB non ritiene opportuno analizzare tutte le condizioni che nella pandemia in corso influenzano negativamente la salute psichica, fisica e sociale del bambino in quanto esulerebbe dalle finalità di questo Parere. Si individuano qui le condizioni più importanti che coinvolgono bambini affetti da patologie di rilevanza medica nonché psico-sociale, che possono essere riassunte come "fragilità socio-sanitarie", paradigmatiche dello scenario in cui si viene a trovare il bambino "impedito" dal Coronavirus. Diverse le implicazioni, non solo di carattere bioetico, che il Parere affronta senza alcuna pretesa di esaustività, visto anche il progressivo evolversi degli studi e delle ricerche.

2. Covid-19: la gravidanza, il parto e il neonato

La pandemia da Covid-19 segna un tempo dai molteplici interrogativi e da varie criticità anche per le gestanti, con ripercussioni sulla complessa e peculiare unità psicofisica materno-feto-neonatale. Di particolare importanza per lo

[1] Secondo la classificazione: prima infanzia (0-2 anni), seconda infanzia (2-6 anni), fanciullezza (6-10 anni), preadolescenza (10-14 anni), adolescenza (14-18 anni).

sviluppo neuropsichico del bambino e di specifica vulnerabilità per le possibili conseguenze indotte dalla pandemia. Aumento di depressione, ansia, stress per la gestante fino a comportamenti auto ed etero-aggressivi sono ricorrenti nelle situazioni di crisi così come in eventi epidemici straordinari. Altro fattore destabilizzante è la modificazione dei modelli organizzativi del "percorso nascita" – anche diversi da territorio a territorio, da regione a regione – per quanto necessari alla pianificazione assistenziale per il contenimento del contagio.

Anche in merito al rapporto tra Covid-19 e gravidanza, le conoscenze scientifiche sono in continua evoluzione – come si evidenzia dalla letteratura accreditata – con progressivi chiarimenti a fronte di quanto poco o nulla era dato sapere appena pochi mesi orsono.

Sotto il profilo biomedico, allo stato attuale delle conoscenze, alcune essenziali considerazioni: le gestanti, esclusi i casi con precedenti comorbidità, non sono a maggior rischio di malattia rispetto alle donne non gravide, così la polmonite Covid-19 nelle gestanti si presenta con caratteristiche analoghe a quella delle donne non in gravidanza.[2] È documentata la trasmissione per via aerea dell'infezione da Coronavirus dalla madre al neonato dopo la nascita e sono segnalati rari casi in cui si è verificata una trasmissione verticale (vita intrauterina) dalla madre infetta al feto attraverso la placenta.[3] La mortalità materna risulta decisamente più bassa nei casi confermati di Covid-19 rispetto a quella riscontrata nelle infezioni da MERS-Cov (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus) e SARS-Cov (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus). A tutt'oggi non c'è stato alcun decesso di gestante in Italia.[4] L'allattamento, per i noti vantaggi del latte materno, va promosso e incoraggiato anche per le donne con infezione da Coronavirus, mettendo però in atto tutte le procedure in grado di ostacolare la trasmissione dell'infezione dalla madre al neonato e al personale di assistenza. È fondamentale il ricorso della madre ai Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) secondo il principio di precauzione.

Sulla base di modelli organizzativi integrati ospedale-territorio e delle relative indicazioni consigliate, si evidenzia la necessità di ricorrere sempre alle principali e classiche norme di precauzione (distanziamento fisico, igiene delle mani, uso dei DPI) per evitare il contagio. Così il triage di accettazione prevede la permanenza della gestante presso il proprio domicilio con consulenze telefoniche di personale sanitario specializzato per valutare l'opportunità di ulteriori controlli o del ricovero in situazioni di necessità, sempre con il consenso informato della gestante. In particolare, poi, risultano necessari il ricorso, nella struttura sanitaria di ricovero, a percorsi assistenziali riservati alle sole gestanti Covid-19 positive/sospette; il distanziamento fisico e la limitazione di accompagnatori; la disponibilità di un team multidisciplinare; la possibilità di presenza di persona a scelta della donna durante il travaglio, il parto e la degenza, fermo restando gli

[2] G. A. RYEAN et al., *Clinical update on Covid-19 in pregnancy: a review article,* in J. Obstet. Gynaecol. Res., 2020 Aug, 46(8):1235-1245, doi: 10.1111/jog.14321.

[3] A. KOTLYAR et al., *Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis,* in J. Obstet. Gynecol. Res., 2020 Jul, 31: S0002-9378(20)30823-1, doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.

[4] Allo stato attuale: non ci sono sufficienti dati per un'associazione causale con l'iposviluppo del feto né per determinare una correlazione tra parto spontaneo pretermine e infezione in gravidanza da Covid-19; maggiore risulta il ricorso al parto operativo con taglio cesareo per insufficienza respiratoria materna da polmonite, visto che la sola positività Covid-19 non costituisce di per sé indicazione al taglio cesareo; non sono stati rilevati effetti teratogeni da Covid-19.

indispensabili screening e monitoraggi per evitare contagi.[5] Tuttavia, si rileva nell'assistenza una significativa restrizione in merito alla presenza di altra persona durante il parto, così come per le procedure che assicurano un efficace rafforzamento del legame madre-neonato (*bonding*) quali il contatto pelle a pelle (*skin to skin*) dopo la nascita e la pratica della permanenza del bambino nella stessa stanza della madre fin dopo il parto (*rooming in*).

Come ben noto, in gravidanza si possono anche manifestare depressione postpartum, disturbi d'ansia e dell'umore con associati rischi a breve e a lungo termine sullo sviluppo cognitivo e psicologico a carico dei figli.[6] Questi disturbi hanno una maggiore possibilità di incidenza in condizioni di stress estremo e in situazioni di emergenza, come evidenziato in pandemia Covid-19, con conseguenze sul benessere perinatale.[7]

Da qui la necessità di un approccio proattivo, multidisciplinare e integrato dei servizi sanitari rivolto alle donne in gravidanza.

Per cercare di fornire un'adeguata assistenza nell'emergenza pandemica, anche al fine di ridurre la possibilità di contagio, sono stati elaborati consigli pratici e raccomandazioni.[8] Tra queste, è stata richiamata la necessità di posticipare le visite di routine prenatali o postnatali nelle strutture sanitarie con la possibilità di soddisfare richieste di consulenza e assistenza – prenatale, postnatale e monitoraggio (*follow-up*) – tramite collegamento da remoto e con telemedicina[9] nonché aggiornare i piani di preparazione (*preparedness*) alla nascita e alle eventuali complicazioni.[10] Ciò significa, altresì, una necessaria preventiva individuazione dei bisogni psicologici della gestante per poter assicurare gli appropriati e tempestivi supporti.

Risulta evidente che, se da un lato sono necessarie misure di sanità pubblica volte a mitigare la diffusione della pandemia, dall'altro è parimenti necessaria la predisposizione di strategie di azione (*preparedness*) per assistere, prevenire o ridurre gli effetti sfavorevoli.[11] In tale contesto è richiesta la garanzia per il mantenimento dei livelli appropriati dei servizi essenziali.

Le incertezze e le previsioni negative sull'economia, con le inevitabili ripercussioni in ambito occupazionale, aumentano il carico psicologico negativo

---

[5] ISS Rapporto COVID-19 n. 45/2020, *Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19*.

[6] CNB, *Aiuto alle donne in gravidanza e depressione post-partum*, 16 dicembre 2005; CNB, *La gravidanza e il parto sotto il profilo bioetico*, 17 aprile 1998; CNB, *Venire al mondo*, 15 dicembre 1995.

[7] G. SACCONE et al., *Psychological impact of coronavirus disease 2019 in pregnant women,* in J. Obstet. Gynecol. Res., 2020 Aug, 223(2):293-295, doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.003.

[8] CDC, *If you are pregnant, breastfeeding, or caring for young children,* https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html; SIGO, AOGOI, AGUI, FNOPO, SIN, *Gravidanza e parto in epoca Covid-19: consigli pratici,* http://www.fnopo.it/news/gravidanza-e-parto-in-epoca-covid-19--consigli-pratici.htm.

[9] Per il ricorso alla telemedicina in ambito pediatrico, cfr. Rapporto ISS COVID-19 n.60/2020, *Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19.*

[10] WHO, *Clinical management of COVID-19. 27 May 2020,* https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196; FIGO, *Safe motherhood and COVID,* https://www.figo.org/safe-motherhood-and-covid-19; WHO, *Consolidated Guideline on self-care interventions for health: sexual and reproductive health and rights,* https://www.who.int/reproductivehealth/publications/self-care-interventions/en/.

[11] S. K. BROOKS et al., *The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence, in* Lancet 2020 Mar 14, 395(10227):912-920, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

sulle donne in gravidanza e sulle neomamme. Alcuni studi evidenziano anche il possibile verificarsi del ricorso a consumo di alcol e sostanze, con gravi ripercussioni sul benessere psicofisico e sociale; di forme di abuso e di potere da parte del partner; della volontaria marginalizzazione per deprivazione socioeconomica; del ridotto ricorso ai servizi sociosanitari tra le famiglie a basso reddito e nelle comunità di immigrati.[12]

In tempi di pandemia è richiesto, pertanto, maggiore impegno e responsabilità nella coniugazione tra il diritto alla tutela della salute per la singola persona e l'interesse della collettività, stabilendo priorità assistenziali, ottimizzando i servizi di prevenzione e assistenza, prevenendo diseguaglianze indotte anche da deprivazioni socioeconomiche.[13]

Precauzione e responsabilità possono essere indicati come i principi bioetici di maggior riferimento a cui fare ricorso per la tutela delle donne in gravidanza e dei neonati, per il contenimento della diffusione pandemica nonché per la doverosa e migliore assistenza da poter realizzare secondo eguaglianza. Si tratta di un richiamo a principi irrinunciabili per la "relazione di cura" in persone che necessitano di una tutela specifica in condizioni di estrema criticità.[14]

Il principio di precauzione richiede interventi cautelativi nell'ottica della prudenza, a fronte della rapidità e imprevedibilità della trasmissione virale, per evitare o limitare conseguenze negative in attesa di predisporre interventi sistematici viste le ridotte conoscenze sul Covid-19. "Il principio di precauzione delinea la necessità di un atteggiamento di cautela intesa come anticipazione preventiva del rischio. […] Il principio di precauzione coincide dunque in senso lato con un atteggiamento di prudenza" che non significa, però, astensionismo.[15] Comunque, nel principio di precauzione è insita la valutazione del rischio (*risk assessment*) e la gestione del rischio (*risk management*) per la predisposizione, anche sul piano etico-politico e sociale, di misure necessarie a prevenire la diffusione della pandemia e alla maggior riduzione dei possibili danni.

Sul piano pratico l'applicazione del principio di precauzione – come si riscontra per la tutela delle gestanti e dei neonati – legittima anche la prescrizione di limitazioni, per tempi contenuti e nella consapevolezza delle possibili conseguenze, in situazioni di scenari catastrofici quali le fasi più gravi dell'emergenza pandemica.

---

[12] S. B. THAPA et al., *Maternal mental health in the time of the COVID-19 pandemic,* in Gynecol. Scand., 2020 Jul, 99(7):817-818, doi: 10.1111/aogs.13894.

[13] Su quest'ultimo aspetto, pur nella specificità di questo Parere collegato agli effetti della pandemia Covid-19, risulta attuale quanto già riportato dal CNB nella Mozione sulle diseguaglianze nell'assistenza alla nascita: "Ingiuste diseguaglianze nell'assistenza alla nascita nel nostro Paese mettono, infatti, in seria crisi il rispetto del principio di giustizia in una delle sue più importanti e vitali espressioni, ossia nell'integrazione di due diritti umani fondamentali, il diritto all'eguaglianza e il diritto alla cura della salute, raggiungibile attraverso un'equa ripartizione delle risorse per la sanità. […] Tale problema presenta, però, risvolti di particolare responsabilità nella fase immediatamente successiva alla nascita: questi primi momenti della vita non sono solo segnati da una particolare vulnerabilità, ma sono anche decisivi, in positivo o in negativo, per il futuro della persona. […] Occorre anche sottolineare l'importanza di quest'opera di prevenzione (accorta ed equa politica sanitaria, ndr) durante la fase prenatale e come il problema delle diseguaglianze alla nascita trovi le sue premesse nella cura della salute della donna nel corso della gestazione e molto spesso anche prima della gravidanza stessa. Esiste un preciso rapporto tra condizioni di svantaggio socioculturale e maggior rischio di esiti avversi, che possono riguardare sia le condizioni di salute materna che quelle del feto." CNB, *Diseguaglianza nell'assistenza alla nascita: un'emergenza nazionale,* 29 maggio 2015.

[14] CNB, *Covid-19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica",* 8 aprile 2020.

[15] CNB, *Il principio di precauzione: profili bioetici, filosofici, giuridici*, 18 aprile 2004.

Il principio di responsabilità, anche alla luce della previsione del rischio, implica la presa in carico di doveri e diritti fondamentali che si concretizzano, sia sul versante assistenziale in capo al Servizio Sanitario Nazionale sia sulla partecipazione solidale della comunità, nel "prendersi cura" secondo equità e reciprocità ("essere per"). Vale a dire, tutelare soprattutto chi è in situazione di specifica e temporanea vulnerabilità, quale può essere la donna in gravidanza. Come la pandemia ha richiesto, una responsabilità solidale apre, anche in termini costituzionali (art. 2 Cost.), alla solidarietà.

È dall'accorta coniugazione tra precauzione e responsabilità che si può assicurare il giusto equilibrio tra prevenzione e assistenza, ancor più nello specifico di una situazione pandemica caratterizzata da diverse incertezze.

3. Covid-19 e i bambini nell'età prescolare e scolare

3.1 Aspetti sanitari

I bambini come gli adulti si infettano ma presentano una sintomatologia più lieve e una malattia meno grave.

Già una recente revisione internazionale della letteratura, che include 45 articoli scientifici, ha indicato che i bambini non sono immuni, sebbene rappresentano solo l'1-5% dei casi diagnosticati di infezione da Coronavirus.[16] Ma tale frequenza è verosimilmente sottostimata essendo la maggior parte dei bambini asintomatica. I dati osservati in Italia sono in linea con la ricerca internazionale e negli stessi studi è messo in evidenza che la malattia è più grave in pazienti con preesistenti comorbidità.[17]

L'OMS nelle nuove linee guida, stilate con l'Unicef, raccomanda che "la mascherina venga indossata anche dal bambino sopra i cinque anni quando non si può garantire una distanza di almeno un metro dagli altri e c'è una trasmissione diffusa".[18]

Studi dimostrano che anche nei bambini infetti asintomatici di tutte le età si riscontrano alti livelli di virus con una carica virale che può essere pari a quella di un paziente adulto con Covid-19.[19]

Le principali problematiche sanitarie legate ai bambini sono dovute al fatto che nel periodo del *lockdown*, necessario per contrastare la diffusione dell'infezione, molti e in particolare quelli con malattie croniche, disabilità[20],

---

[16] J. F. LUDVIGSSON, *Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults,* in Acta Paediatr., 2020 Jun, 109(6):1088-1095, doi: 10.1111/apa.15270.

[17] In questi studi si è visto che l'82% dei pazienti presentava una sintomatologia lieve-moderata e solo il 2-3% ha richiesto il ricovero in terapia intensiva. Cfr.: I. LIGUORO et al., *SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review,* in J. Pediatr., 2020 Jul, 179(7):1029-1046, doi: 10.1007/s00431-020-03684-7; P. ZIMMERMANN, N. CURTIS, *COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features,* in Pediatr. Infect. Dis. J., 2020 Jun, 39(6):469-477, doi: 10.1097/INF.0000000000002700.

[18] WHO, *Advice on the use of masks for children in the community in the context of COVID-19,* https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC_Masks-Children-2020.1.

[19] L. M. YONKER et al., *Pediatric severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2): clinical presentation, infectivity, and immune responses,* in J. Pediatr., 2020 Aug 20, S0022-3476(20)31023-4, doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.037.

[20] I bambini con disabilità neuromotoria, pneumopatie croniche, cardiopatie, affetti da deficit immunitari, da malattie metaboliche ereditarie sono da considerarsi pazienti a maggior rischio e le misure precauzionali previste per il paziente adulto devono essere adottate per questi pazienti con ancora più attenzione. Viene raccomandato ai familiari e al personale di assistenza

patologie rare[21], non sono stati adeguatamente seguiti ed è prevedibile trovare nei prossimi mesi un aggravamento delle loro condizioni.

Va altresì considerato che molti sono i bambini che nei mesi scorsi non hanno praticato le vaccinazioni raccomandate per la chiusura impropria di molti centri vaccinali ed anche per la paura dei genitori di contrarre l'infezione recandosi in queste strutture. Va tenuto presente che un'interruzione, anche solo per un breve periodo, può portare a un rischio maggiore di nuove epidemie come ad esempio per il morbillo che negli anni scorsi è andato incontro ad una preoccupante diffusione per il diminuito ricorso alla vaccinazione.

A ciò si aggiungano, per timore del contagio da Coronavirus, i ridotti accessi al pronto soccorso che hanno determinato conseguenze negative sulla salute dei bambini.[22]

3.2. Conseguenze psicologiche e sociali del *lockdown* sui bambini

L'isolamento, necessario per contrastare la diffusione dell'infezione da Coronavirus, ha determinato un profondo cambiamento nelle nostre vite e ha avuto un impatto particolare sui bambini. In pochissimo tempo, in seguito alla chiusura delle scuole anche i bambini si sono ritrovati chiusi nelle loro case, costretti a complessi mutamenti nelle loro abitudini quotidiane e ad una interruzione dei loro rapporti sociali. Hanno dovuto sospendere le attività sportive, sono stati privati del contatto con la natura all'aria aperta e dell'attività ludica con ripercussioni sulla salute psicofisica hanno perso riferimenti importanti come la scuola, gli amici, i nonni. Mentre all'inizio l'isolamento a casa poteva anche sembrare una vacanza e forse anche in certi casi i bambini hanno goduto di una maggiore presenza dei genitori, con il passare del tempo il distacco dalla scuola, dagli amici, dallo sport, dai parenti ha spesso determinato uno spiacevole stato di noia e di oppressione. D'altro lato, i bambini hanno anche notevoli capacità di resilienza, che in molti soggetti può favorire un pronto recupero di stabilità emotiva al termine del *lockdown*.[23]

Nella fascia d'età prescolare e scolare, i bambini sono pressoché totalmente dipendenti dai genitori e dagli adulti in generale, senza quel margine di autonomia (negli spostamenti, nella scelta e nell'organizzazione delle attività quotidiane etc.)

---

di porre particolare cura nell'adozione di comportamenti assistenziali, finalizzati a ridurre il rischio di infezione da COVID-19 e ad attenuare le conseguenze legate ai cambiamenti, a volte radicali, dello stile di vita.

[21] Le malattie rare identificate sono più di 7000 e i malati rari in Italia si stima siano oltre 1 milione, tra questi minori con rischio aumentato in caso di comorbidità con il virus. Il bambino affetto da malattia rara e che deve anche far fronte ad altri stati clinici gravi che agiscono sinergicamente su di lui, quali l'infezione da Covid-19, si trova a vivere l'emergenza nell'emergenza, la cui complessità non è solo clinica ma anche psicologica e sociale. Il bambino va tutelato e supportato con il massimo rigore e soprattutto gli deve essere garantito sia l'accesso ai farmaci, spesso salvavita, sia la regolarità nella programmazione dei controlli medici, secondo i criteri clinici della terapia individualizzata.

[22] B. CIACCHINI et al., *Reluctance to seek pediatric care during the COVID-19 pandemic and the risks of delayed diagnosis, in* J. Pediatr., 2020 Jun, 29; 46(1):87, doi: 10.1186/s13052-020-00849-w; C. DOPFER et al., *COVID-19 related reduction in pediatric emergency healthcare utilization – a concerning trend,* in BMC Pediatr., 2020 Sep 7; 20(1):427, doi:10.1186/s12887-020-02303-6; R. M. LYNN et al., *Delayed access to care and late presentations in children during the COVID-19 pandemic: a snapshot survey of 4075 paediatricians in the UK and Ireland,* in BMJ Arch. Dis. Child., 2020 Jun 25, doi: 10.1136/archdischild-2020-319848.

[23] Questo è un campo di ricerca da implementare, utile ad accrescere la conoscenza circa il rapporto benefici/rischi delle misure di contrasto.

di cui iniziano a godere i minori preadolescenti e poi adolescenti. Questo aspetto della dipendenza costituisce una differenza importante rispetto ai soggetti in età adulta: differenza che può tradursi in un di più di vulnerabilità, e in ultimo in disuguaglianza, se la società e le istituzioni non prestano la necessaria attenzione ai problemi e soprattutto alla soggettività dei bambini. Al tempo stesso, la loro stessa condizione di dipendenza fa sì che essi siano i primi a soffrire delle diseguaglianze che colpiscono il loro mondo adulto di riferimento.

Negli scolari sono stati rilevati sintomi depressivi e ansia a causa delle restrizioni della loro vita sociale indotta dal *lockdown*.[24] I sintomi del disagio sono stati variabili in relazione all'età e al differente modo di somatizzare paura e preoccupazioni. Sono stati osservati disturbi del sonno (difficoltà di addormentamento e risvegli notturni), atteggiamenti aggressivi e antisociali, disturbi del comportamento alimentare.[25] Bisognerà attendere per vedere se queste situazioni si stabilizzeranno o si risolveranno spontaneamente. L'effetto negativo del *lockdown* è risultato più evidente in bambini e ragazzi con disturbi preesistenti alla pandemia come quelli inerenti all'attenzione e alla iperattività (ADHD)[26], all'apprendimento (DSA) e allo spettro autistico (ASD).[27] La ricerca ha inoltre messo in evidenza che il livello di gravità dei comportamenti disfunzionali dei bambini è statisticamente associato al grado di malessere dei loro genitori. Questo significa che all'aumentare nei genitori dei sintomi di stress causati dall'emergenza Covid-19 (disturbi d'ansia, dell'umore, del sonno, consumo di farmaci ansiolitici), aumentano i disturbi comportamentali e della sfera emotiva dei figli.[28]

Fra le principali conseguenze di questa pandemia è da considerare anche il fatto che la emergenza sanitaria si è trasformata in emergenza economico-sociale. In poche settimane l'isolamento a casa, necessario per contrastare la diffusione dell'infezione, ha determinato la perdita del lavoro per milioni di persone e la povertà, che interessa soprattutto le famiglie con figli, ha peggiorato la situazione sociale ed accentuato le disuguaglianze già drammaticamente evidenti nelle regioni meridionali e nelle periferie delle grandi città. La povertà

---

[24] X. XIE et al., *Mental health status among children in home confinement during the coronavirus disease 2019 Outbreak in Hubei Province, China,* in JAMA Pediatr., 2020 Apr 24; e201619, doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1619.

[25] Uno studio italiano sull'impatto psicologico e comportamentale della pandemia Covid-19 durante il *lockdown* in bambini e adolescenti in Italia, condotta dall'Istituto Giannina Gaslini e dall'Università di Genova , riporta che il 65% dei bambini italiani sotto i 6 anni e il 71% di quelli sopra i 6 anni hanno presentato problematiche comportamentali dipendenti dal *lockdown* soprattutto con sintomatologie di tipo regressivo quali paura del buio, pianto inconsolabile, difficoltà di addormentamento e ansia da separazione; sopra i 6 anni soprattutto alterazione del ritmo sonno-veglia, ossessione per la pulizia, ansia, in http://www.gaslini.org/wp-content/uploads/2020/06/Indagine-Irccs-Gaslini.pdf.

[26] E. MERZON et al., *ADHD as a risk factor for infection with Covid-19,* in J. Atten. Disord., 2020 Jul 22, 1087054720943271, doi: 10.1177/1087054720943271.

[27] M. COLIZZI et al., *Psychosocial and behavioral impact of COVID-19 in autism spectrum disorder: an online parent survey,* in Brain Sci., 2020, 10, 341, doi: 10.3390/brainsci10060341; M. E. S. LIMA et al., *Could autism spectrum disorders be a risk factor for COVID-19?,* in Med. Hypothese., 2020 May 30, 144:109899, doi: 10.1016/j.mehy.2020.109899.

[28] Si tratta del disturbo da stress post traumatico, studiato per altre pandemie. Cfr.: G. SPRANG et al., *Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters*, in Disaster Med. Public Health Prep., 2013 Feb, 7(1):105-10, doi: 10.1017/dmp.2013.22. Sono presenti anche comportamenti adattivi, tuttavia ricercatori avanzano la possibilità che dietro questi si celino sintomi depressivi. Cfr.: L. PISANO et al., *A qualitative report on exploratory data on the possible emotional/behavioral correlates of COVID-19 lockdown on 4-10 years children in Italy*, in "Psyarchiv.", 2020, https://psyarxiv.com/stwbn.

assoluta – definita come l'impossibilità di affrontare una spesa mensile sufficiente ad acquistare beni e servizi considerati essenziali per uno standard di vita minimamente accettabile – prima dell'epidemia coinvolgeva, secondo l'ISTAT, più di 1 milione e 700 mila famiglie: 4 milioni e 600 mila persone, 1 milione e 137 mila minori.[29] Nella stessa analisi si evidenzia che l'incidenza di povertà assoluta aumenta al crescere del numero di figli minori presenti in famiglia passando dal 6,5% per le coppie con un figlio al 20,3% per le coppie con tre o più figli. Questa situazione oggi è ulteriormente peggiorata. I bambini figli di genitori stranieri, che rappresentano circa il 20% della popolazione straniera residente e il 10% di tutti minorenni residenti in Italia, già normalmente in una situazione di fragilità sono stati tra i più colpiti. Va tenuto presente che la povertà influenza lo stato di salute anche dei bambini. È ben noto che i bambini poveri sono quelli che si ammalano più frequentemente, presentano più spesso malattie croniche e disturbi dello sviluppo comportamentale con conseguenze che possono persistere anche nell'età adulta. Nell'affrontare le conseguenze del Coronavirus sulla salute, è indispensabile tener presente la dimensione complessiva della stessa, nei vari determinanti bio-psico-sociali e nell'impatto sia a breve che nel lungo termine.

3.3. Conseguenze educative e scolastiche del *lockdown*

Circa le misure d'emergenza che hanno riguardato in particolare i bambini, la più importante è la chiusura delle scuole.[30]

Questo provvedimento, sebbene sia stato un momento negativo per i bambini, è stato assunto nel loro prevalente interesse e dei familiari. Se da un lato infatti ha mirato, unitamente ad altri provvedimenti quali il *lockdown*, a salvaguardare la loro salute dai pericoli del virus, dall'altro ha impedito al contempo che i bambini potessero essere una fonte di trasmissione del contagio nelle famiglie. Questa circostanza avrebbe potuto significare portarli a vivere la traumatica lontananza dai propri genitori, quando non anche la perdita di un familiare. Si consideri che in questi momenti non si è in grado di assicurare regole tali da garantire che la scuola possa funzionare con una certa sicurezza, con lo scopo di limitare eventuali contagi e di rassicurare genitori e insegnanti. Un dato, ancora oggi valido, è che gran parte dei contagi avviene a livello intrafamiliare e con le attività di aggregazione.

Certo la chiusura degli asili e delle scuole, in specie quelle elementari, ha pesato sulla vita e sul benessere dei bambini e dei loro genitori, che si sono fatti carico completamente della cura dei figli. In particolare, le donne hanno dovuto sostenere il doppio impegno di provvedere alle bambine ed ai bambini, nonché di continuare a lavorare in presenza o anche da remoto.

Per non interrompere l'iter formativo nel corso della pandemia e del *lockdown* è stata attivata la didattica a distanza (DAD), generalmente con lezioni in diretta su varie piattaforme. Significativi l'impegno e la dedizione offerta dagli insegnanti per il buon esito delle nuove forme di didattica. Anche se sicuramente la didattica a distanza non può sostituire quella tradizionale in presenza, soprattutto per quanto riguarda le scuole elementari, va riconosciuto che questa modalità di insegnamento ha svolto un ruolo importante nei mesi dell'isolamento e ha permesso di non interrompere drasticamente il dialogo educativo con gli studenti.

[29] ISTAT, *Le statistiche dell'ISTAT sulla povertà. Anno 2019,* https://www.istat.it/it/files/2020/06/REPORT_POVERTA_2019.pdf.
[30] J. LEE, *Mental health effects of school closures during COVID-19,* in Lancet Child Adolesc. Health, 2020 Jun, 4(6):421, doi: 10.1016/S2352-4642(20)30109-7.

In più, lo stato di necessità ha comunque contribuito ad attivare idee ed energie per l'innovazione della didattica. A tal riguardo il personale educativo delle scuole dei più piccoli, educatori di nido, maestre/i, sebbene da soli e non preparati ad un evento di tal genere, hanno affrontato numerose sfide psicologiche e attitudinali, svolgendo una funzione cruciale ai fini del contemperamento degli effetti negativi della pandemia sui bambini. Non è da escludere, comunque, che l'ulteriore diffondersi della pandemia renda ancora necessario il ricorso alle piattaforme digitali.

Tuttavia, l'uso esclusivo della modalità online di insegnamento ha portato alla luce vecchie diseguaglianze sociali e culturali e ne ha creato di nuove: tra famiglie che hanno avuto facilità a dotare i bambini degli strumenti tecnologici adeguati (computer, tablet etc.) e altre che si sono trovate in difficoltà; fra famiglie che già avevano dimestichezza con le nuove tecnologie ed erano preparate ad aiutare i figli e altre meno preparate e con minor tempo disponibile.[31] Particolarmente penalizzati con la didattica a distanza sono stati soprattutto gli studenti con disabilità che non hanno potuto ricorrere ai sostegni dovuti. Ugualmente i bambini di genitori immigrati sono stati tra i più colpiti. Inoltre, non tutti i docenti hanno attivato la didattica a distanza o sono stati in grado di utilizzarla in maniera efficiente, non avendo una formazione e una preparazione adeguate a questo genere di insegnamento, oppure non avendo adeguata strumentazione. Non dobbiamo dimenticare che l'Italia è tra le ultime nell'Unione europea per quanto riguarda la digitalizzazione, con inevitabili conseguenze di "divario digitale" (*digital divide*) che rischia di "lasciare indietro" chi non ha strumenti, tecnologie, competenze per accedere alla formazione online.[32]

A ciò si aggiunga che, anche se si riescono a risolvere, come in ogni caso si deve fare, i problemi di grave diseguaglianza in ambito formativo creati dal *digital divide*, la didattica a distanza non può e non deve sostituire, se non in casi di necessità, quella in presenza. I motivi sono evidenti e i disagi sperimentati da alunni e docenti durante il *lockdown* ne sono prova. Molti bambini non potendo andare a scuola hanno perso un momento formativo importante per il loro sviluppo. La scuola e i servizi educativi sono riconosciuti come fondamentali fattori di riequilibrio delle diseguaglianze sociali[33], essendo i primi ambiti di relazioni extra-familiare in cui si sviluppano significative esperienze e si sperimentano insieme ai coetanei affetti, giochi, conflitti e scambi empatici.

Ne consegue che la scuola costituisce occasione fondamentale di socializzazione e strumento di promozione di uguaglianza. Ciò è tanto più vero per i bambini piccoli, specie nei primi anni dell'età scolare, in cui l'apprendimento è strettamente legato alla dimensione corporea multisensoriale e la componente emotiva, legata alla relazione con gli insegnanti e con i compagni, ha particolare rilievo nell'intreccio con quella cognitiva. Ogni percorso di apprendimento ha una

[31] Circa l'eventuale perdita di apprendimento dei bambini per la chiusura delle scuole, non esistono al momento studi specifici. Alcuni autori cercano di ricavare spunti da studi precedenti focalizzati sull'influenza della scuola come ambiente favorevole all'apprendimento. È emerso che perfino dieci giorni di apprendimento in ambiente scolastico bastano ad aumentare in maniera significativa l'intelligenza "cristallizzata" (la capacità di utilizzare le conoscenze acquisite). Cfr.: S. BURGESS et al., *Schools, skills, and learning: the impact of COVID 19 on education,* VOXCEPR Policy Portal, 1 April 2020, https://voxeu.org/article/impact-covid-19-education.

[32] The Digital Economy and Society Index (DESI), *Ranking 2020,* https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/desi.

[33] ISS, Rapporto COVID-19 n. 43/2020, *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19*.

componente interattiva che difficilmente la didattica a distanza potrà compensare. Si impara dagli insegnanti ma anche dal gruppo di studenti in cui si è collocati. L'insegnamento e l'apprendimento non sono una semplice trasmissione e acquisizione di nozioni, ma fanno parte del processo educativo, attraverso il confronto, il dialogo, l'interazione: condizioni per la crescita intellettiva e la maturazione emotiva.

Questa pandemia sta dunque mettendo a rischio l'istruzione che è ritenuta un fattore importante di crescita personale e sociale anche nella prospettiva di impedire la trasmissione della povertà da una generazione ad un'altra.

Allo stato attuale se da un lato si riconosce la necessità di una formazione in presenza, dall'altra c'è preoccupazione per la crescita della pandemia.

Nel contesto dell'emergenza Covid-19 la riapertura delle scuole in presenza è apparsa come una azione necessaria per ristabilire l'equilibrio e il benessere psicologico delle bambine e dei bambini che già frequentavano le scuole, per permettere l'inserimento dei nuovi e per poter fornire alle famiglie il supporto necessario per conciliare i tempi di vita familiare con le esigenze lavorative. Ma nell'attuale situazione di crisi in cui da decenni si trova la scuola i nodi da risolvere per ridurre i rischi restano ancora molti. Le regole pensate per una piena ripresa dell'insegnamento in presenza sono diverse e necessarie: distanziamento fisico e un maggior numero di aule in ambienti più ampi e ben aerati; orari flessibili di ingresso per evitare un sovraccarico dei mezzi di trasporto già incongrui; mensa a turni; reclutamento dei docenti; protocollo sanitario per la gestione di eventuali casi di contagio a scuola.[34] Queste misure potrebbero anche bastare a rendere più sicure le scuole se effettivamente applicate nei tempi e nei modi necessari, ma necessitano per risultare efficaci dell'impegno responsabile di tutti i soggetti coinvolti. È importante che docenti e familiari si facciano carico di un'educazione alla responsabilità nei confronti della salute individuale e pubblica e che siano a loro volta sostenuti da iniziative istituzionali in tal senso.

Accanto alle responsabilità individuali di tutti i soggetti coinvolti, occorre rilevare la responsabilità sociale nei confronti della scuola che è un altro settore, come quello della sanità e della ricerca, che in occasione di questa pandemia ha dimostrato tutte le sue carenze. La scuola appare oggi come una delle prime emergenze da risolvere e, nel pur precario equilibrio tra benefici e rischi, evidenziamo l'esigenza di favorire il rientro a scuola, come affermato da più parti (pediatri, psicologi, pedagogisti, sociologi, ecc.), nel contesto delle procedure di sicurezza.[35]

Il Comitato, allora, chiede con forza che quello che fino ad oggi non è stato fatto per la scuola, con gravi deficienze economiche e strutturali, venga ritenuto nei diversi bilanci dello Stato irrinunciabile e non procrastinabile. I cambiamenti nella scuola vanno fatti in un'ottica di lungo periodo, non esclusivamente con interventi mirati in casi di pandemia. E nel programmare le politiche per la ripartenza del Paese il Comitato ritiene necessario mettere al centro i bambini, i ragazzi, le loro famiglie e l'insieme dell'apparato scolastico con le sue strutture.

Raccomandazioni

[34] ISS, Rapporto COVID-19 n. 58/2020, *Indicazioni operative per la gestione di casi e focolai di SARS-CoV-2 nelle scuole e nei servizi educativi dell'infanzia*.

[35] Cfr. A. GUTERRES, *The future of education is here*, https://www.un.org/en/coronavirus/future-education-here.

1. Mai come in questa situazione di pandemia le problematiche bioetiche intrecciano indissolubilmente quelle politiche, economiche, sociali e sanitarie. Da qui l'esigenza di richiamare a più forte ragione i principi di precauzione e di responsabilità. Il principio di precauzione come intervento cautelativo e applicazione della virtù della prudenza, a fronte della rapidità e imprevedibilità della trasmissione virale, per evitare o limitare conseguenze negative in attesa di predisporre interventi sistematici viste le ridotte conoscenze sul Covid-19. Il principio di responsabilità, a sua volta, implica l'impegno di tutelare soprattutto chi è in situazioni di specifica e temporanea vulnerabilità, come lo stato di gravidanza, il periodo perinatale e neonatale.

2. Il Comitato sottolinea l'importanza, soprattutto nell'attuale emergenza pandemica, di ridurre al minimo indispensabile le misure che più ricadono sui bambini con conseguenze negative, dedicando una specifica attenzione all'interesse del minore quale criterio etico-giuridico fondamentale per la valutazione del rapporto benefici-rischi delle misure ipotizzate.[36]

3. Porre la scuola al centro della vita del Paese, delle sue scelte e dei suoi investimenti. Sviluppare nell'istruzione l'approccio alunno-insegnante per dar vita a una scuola che sia in grado di attivare anche nuove forme di insegnamento, da cui tutte le bambine ed i bambini possano trarre giovamento. Pertanto, va ripensato il ruolo e la funzione dell'insegnamento e delle attività scolastiche, all'occorrenza legate anche alla digitalizzazione. Ciò non per sostituire, ma per integrare la didattica in presenza, propria dell'insegnamento tradizionale, con un adeguato supporto formativo agli insegnanti e la predisposizione di strumenti, competenze e tecnologie affinché vi sia un accesso all'educazione digitale dove sia necessaria.

4. Si auspica che venga garantita alle famiglie e agli operatori scolastici adeguata informazione e partecipazione alle decisioni che li riguardano.

5. Promuovere una ricerca multidisciplinare sui determinanti bio-psico-sociali della salute del bambino nell'ambito della pandemia Covid-19, che possa costituire la base di linee guida interdisciplinari per una riduzione degli effetti negativi e un superamento delle problematicità emerse sul piano sanitario, psicologico e sociale.

6. Particolare cura e supporto psicologico dovranno essere dedicati a tutti i piccoli minori più vulnerabili con disabilità o provenienti da situazioni familiari critiche, che hanno sofferto maggiormente degli effetti della pandemia e della chiusura dei servizi educativi.

7. Promuovere un'educazione alla responsabilità nei confronti della salute individuale e della salute pubblica, particolarmente per le esigenze dettate dalla pandemia, e ciò sia all'interno dell'iter curriculare scolastico sia con iniziative formative extracurriculari con il coinvolgimento anche dei familiari.

[36] Si ricordano a tal proposito, quali criteri di valutazione delle misure pubbliche, la proporzionalità e la limitazione nel tempo, già indicati nel Parere CNB, *COVID 19: salute pubblica, libertà individuale, solidarietà sociale,* 28 maggio 2020.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

I VACCINI E COVID-19:
ASPETTI ETICI
PER LA RICERCA, IL COSTO E LA DISTRIBUZIONE

27 novembre 2020

INDICE

Presentazione ……3

1. Premessa……..……5

2. La ricerca: criteri generali…..……..…….....5

3. Il costo di un 'bene comune'……....……....8

4. La distribuzione, l'obbligatorietà e l'informazione…….……9

5. Raccomandazioni……15

Presentazione

Il Comitato intende proporre una riflessione etica generale sul tema dei vaccini con particolare riferimento alla ricerca, alla produzione e alla distribuzione nell'ambito della pandemia Covid-19, partendo dalla consapevolezza delle condizioni di incertezza sul piano scientifico ed epidemiologico sul virus.

Prendendo atto delle numerose sperimentazioni in corso, il CNB sottolinea sul piano etico come l'emergenza pandemica non debba portare a ridurre i tempi della sperimentazione, indispensabili sul piano scientifico, bioetico e biogiuridico, per garantire la qualità e la protezione dei partecipanti.

Il Comitato ritiene che il vaccino debba essere considerato un 'bene comune', la cui produzione e distribuzione a favore di tutti i Paesi del mondo non sia regolata unicamente dalle leggi di mercato. Questa raccomandazione non deve rimanere un mero auspicio, ma piuttosto un obbligo a cui deve far fronte la politica internazionale degli Stati. Altresì il CNB ritiene indispensabile che le aziende farmaceutiche riconoscano la propria responsabilità sociale in questa grave condizione pandemica.

Il Comitato richiama l'imprescindibilità della riflessione etica nell'ambito delle scelte di distribuzione. A fronte delle incertezze sui vaccini, il Comitato ritiene che i criteri anche etici per individuare le priorità di categorie non possano in questo momento che essere tendenzialmente generali, da ulteriormente precisare in funzione delle nuove conoscenze scientifiche sul vaccino e della quantità di dosi inizialmente disponibili, sapendo che non sarà possibile curare tutti allo stesso momento. Il Comitato, tuttavia, fin da ora sottolinea l'importanza che ogni scelta di distribuzione si richiami al principio morale, deontologico e giuridico generale della uguale dignità di ogni essere umano e di assenza di ogni discriminazione, oltre che al principio integrativo della equità, ossia della particolare considerazione di vulnerabilità per specifici bisogni.

Il Comitato ritiene che debbano essere fatti tutti gli sforzi per raggiungere e mantenere una copertura vaccinale ottimale, non escludendo l'obbligatorietà in casi di emergenza, soprattutto per gruppi professionali maggiormente esposti all'infezione e alla trasmissione della stessa. Il Comitato auspica che tale obbligo sia revocato qualora non sussista più un pericolo importante per la società e sia privilegiata e incoraggiata l'adesione spontanea da parte della popolazione. Premessa indispensabile affinché alla pianificazione della distribuzione consegua una accettazione della vaccinazione da parte dei cittadini, è una

informazione e comunicazione trasparente, chiara, comprensibile, consistente e coerente, basata su dati scientifici sempre aggiornati. Una specifica attenzione dovrebbe essere rivolta alla identificazione delle fonti di disinformazione e falsa informazione.

Per una equa distribuzione del vaccino il Comitato raccomanda una discussione multidisciplinare, che includa la riflessione etica, adeguata rispetto alla situazione concreta.

Il parere è stato curato dal Presidente Lorenzo d'Avack e dal Vicepresidente vicario Laura Palazzani, avvalendosi dei contributi di Cinzia Caporale, Silvio Garattini e Luca Savarino e di un'ampia e intensa partecipazione dell'intero Comitato.

Il parere è stato votato dai Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Luca Savarino, Monica Toraldo Di Francia e Grazia Zuffa.

I membri consultivi, componenti delegati dei Presidenti delle rispettive istituzioni, pur non avendo diritto di voto, hanno espresso la loro adesione: il Dott. Maurizio Benato (FNOMCeO), la Dott.ssa Carla Bernasconi (FNOVI), il Prof. Amedeo Cesta (CNR) e il Prof. Carlo Petrini (ISS).

Assenti alla plenaria hanno successivamente espresso la loro adesione il Vicepresidente Riccardo Di Segni e i Proff. Carlo Caltagirone, Francesco D'Agostino, Massimo Sargiacomo e Lucetta Scaraffia.

Prof. Lorenzo d'Avack
Presidente del CNB

1. *Premessa*

La ricerca internazionale attualmente è impegnata a sviluppare un vaccino che dovrebbe essere, anche a parere dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e come molti virologi e scienziati ammettono, lo strumento più importante in grado interrompere o perlomeno rallentare significativamente la trasmissione del coronavirus. Nessun farmaco in corso di produzione aveva mai attirato tanta attenzione e dibattito in tutto il mondo. E questo sotto molteplici aspetti: scientifico, economico, politico e non ultimo etico.

Ai fini di un'attenta valutazione da parte del Comitato dei problemi emergenti sul piano etico, vanno considerate alcune peculiarità dell'attuale corsa ai vaccini: = le modalità e i tempi della sperimentazione e produzione, enormemente più veloci rispetto a quelli sin qui conosciuti; = l'esistenza di un numero elevato di vaccini in concorrenza tra loro, prodotti con tecniche molto diverse, alcune tradizionali, altre innovative; = i costi che, per essere il vaccino davvero accessibile a tutti, debbono essere limitati e controllati; = l'esigenza di un'organizzazione e una distribuzione mondiale dei vaccini, necessariamente in modalità contingentata, dal momento che, almeno inizialmente, la disponibilità dei singoli vaccini non sarà illimitata; = la rilevanza dell'identificazione dei principi di riferimento e dei criteri specifici delle priorità nella distribuzione; = la definizione dell'obbligatorietà o meno della vaccinazione; = la pianificazione di un'adeguata informazione e comunicazione.

Il Comitato intende proporre una riflessione etica preliminare e generale sul tema, ben consapevole che le attuali condizioni di incertezza (scarsa conoscenza delle modalità di sviluppo e trasmissione del virus, momentanea assenza di uno o più vaccini, scarsa conoscenza dei loro effetti e della loro sicurezza ed efficacia, ecc.) obbligano ad argomentazioni basate su principi e criteri generali rispetto a situazioni che possono evolversi in modo non prevedibile.

2. La ricerca: criteri generali

Ad oggi ci sono numerose proposte di vaccini contro il Covid-19 e numerose sono le sperimentazioni in corso, che hanno raggiunto fasi diverse[1]. Enormi e senza precedenti

[1] Sono in corso 97 studi, di cui il 79% randomizzati, per un totale di 438.938 partecipanti. Gli studi in corso sono così ripartiti: fase I: 34%, fase I/II: 32%, fase II: 9%, fase II/III: 3%, fase III: 22%. I diversi metodi utilizzati sono: Virus inattivato: 19%, Subunità proteica: 21%, DNA: 6%, RNA: 14%, Vettore batterico/vitale: 36%. Il

sono gli investimenti per sviluppare vaccini sicuri ed efficaci[2]. I progetti sono portati avanti da laboratori, sia pubblici sia privati, alcuni con fondi nazionali, altri internazionali. Questi differenti finanziamenti possono avere ricadute sui costi e sulla distribuzione del futuro vaccino. Le fasi di ricerca, produzione, distribuzione sono strettamente connesse e vanno affrontate come componenti del medesimo problema.

Sono numerosi i Paesi impegnati in questa ricerca. Uno studio dell'Accademia Nazionale dei Lincei ha evidenziato, nel caso specifico della pandemia, il significato anche politico che il vaccino tende ad assumere. "Lo Stato che lo produce per primo può utilizzarlo per affermare così la sua eccellenza scientifica e tecnologica e dimostrare la sua capacità di proteggere per primi gli abitanti della sua nazione e poi gli abitanti dei Paesi amici. La competizione economica diviene così anche competizione politica e misura di potere" [3].

Sebbene normalmente i tempi medi per immettere un nuovo vaccino sul mercato siano superiori ai 2 anni, l'emergenza sanitaria impone di arrivare quanto prima ad un risultato sicuro ed efficace. I fattori politici, economici e sanitari sin qui ricordati potrebbero indurre la tentazione di abbreviare i tempi e le fasi della sperimentazione. Ora, sebbene sia ovvio che le ricerche per un vaccino scientificamente valido ed efficace debbano avere una corsia preferenziale, al fine di tutelare la salute individuale e pubblica, l'emergenza non deve portare a ridurre i tempi o addirittura ad omettere le fasi della sperimentazione, definite dalla comunità scientifica internazionale requisiti indispensabili sul piano scientifico, bioetico e biogiuridico, per garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia di un farmaco[4]. Su questo punto il Comitato si è già espresso nel parere su *La sperimentazione biomedica per la ricerca di nuovi trattamenti terapeutici nell'ambito della pandemia Covid-19: aspetti etici* (22 ottobre 2020)[5].

Paese dove il numero di sperimentazioni in corso è maggiore è la Cina (29 studi), seguita dagli Stati Uniti d'America (18 studi).

[2] Per aziende come la Pfizer e la BioNtech gli analisti prevedono nel 2021 entrate per 3,5 miliardi di dollari. L'anno prossimo il mercato globale dei vaccini per il Covid-19 potrebbe valere 9,5 miliardi di dollari (in "Internazionale", 20/26 novembre 2020, p. 51).

[3] Accademia Nazionale dei Lincei, *Accesso equo ai vaccini*, 1 giugno 2020, 2. Cfr. M. Peiris, G.M. Leung. *What can we Expect from First-generation COVID-19 Vaccines?,* "The Lancet", 7 November 2020, 936, 1467-1469.

[4] Negli USA vi è stato un 'cambiamento di paradigma': 9 industrie farmaceutiche hanno chiesto alla Food and Drug Administration (FDA) di non ridurre il rigore delle valutazioni per accelerare la disponibilità dei vaccini (mentre in genere le industrie farmaceutiche premevano per accelerare i tempi), preoccupate che la velocizzazione dell'approvazione possa comportare danni alla popolazione, mettendo a disposizione vaccini non sicuri ed inefficaci: J. Avorn, A. Kesselheim, *Up is Down - Pharmaceutical Industry Caution vs. Federal Acceleration of COVID-19 Vaccine Approval*, "New England Journal of Medicine", 2020, 383, pp. 1706-1708.

[5] *Position of the European Network of Research Ethics Committees (EUREC) on the Responsibility of Research Ethics Committees during the COVID-19 Pandemic*, 2020.

Eventualmente la possibilità di ridurre i tempi della sperimentazione va attuata consentendo che il vaccino viaggi su di una corsia preferenziale, semplificando le procedure amministrative per la revisione delle ricerche, eliminando le inefficienze amministrative e burocratiche[6].

Per quanto riguarda gli studi sui volontari, va poi posta speciale attenzione sulla gratuità dell'atto e sull'esclusione di ogni forma di pagamento o di incentivo improprio, diretto o indiretto, ai partecipanti, che possano indurre persone indigenti ad esporsi a rischi per obiettivi meramente economici. Tenuto conto dell'eccezionalità della contingenza, se, al fine dell'implementazione di misure urgenti per la protezione dei partecipanti ad uno studio clinico, si prevedono spese a carico degli stessi, analogamente a quanto già è ammesso in casi straordinari (ad esempio studi su malattie rare), è concesso che il promotore provveda a rimborsare tali spese ai soggetti. Le spese sostenute dovranno essere adeguatamente documentate e dovrà essere garantita una copertura dei rischi[7]. Una volta, infine, dimostrata l'affidabilità e la capacità di immunizzare, il vaccino dovrà essere valutato e poi approvato dalle Autorità regolatorie e ne dovrà essere verificata l'efficacia nel tempo[8].

Lo Stato, prima di assumere un vaccino e renderlo disponibile ai cittadini, deve dunque continuare ad avvalersi della ricerca per un confronto fra i vaccini approvati e per stabilire un rapporto comparativo benefici-rischi.

Nell'ambito della ricerca va tenuto conto della crescente rilevanza degli studi condotti

---

[6] A tal fine in Italia, la rapidità e l'accuratezza del processo è assicurata dalle procedure emergenziali previste dal Governo. La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA è stata incaricata per la revisione di tutti gli studi per la ricerca di terapie per Covid-19. Il parere consultivo della CTS viene recepito dal Comitato Etico Unico Nazionale per Covid-19, il quale, a sua volta, valuta lo studio ed emette un parere unico nazionale. L'art. 40 del decreto legge 8 aprile 2020 n. 23 attribuisce questo ruolo al Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" – IRCCS. Tale modello che si sta sperimentando per la pandemia Covid-19, consente un'accelerazione delle approvazioni degli studi, pur mantenendo requisiti scientifici. È un modello che ha avuto successo e che potrebbe anche essere applicato ad altri ambiti. Ricordiamo ancora che in EMA è stata costituita una task force che lavora solo sul Covid, composta da esperti indicati dalla rete delle autorità regolatorie nazionali. A loro spetta la valutazione dei dati prodotti per lo sviluppo di farmaci e vaccini anti-Covid. Le aziende sono state autorizzate a mandare i dati aggiornati e la task force li ha esaminati volta per volta senza attendere la conclusione dell'intero dossier per l'autorizzazione. In questo modo i tempi di valutazione si sono ridotti da un 1anno a 3 mesi (v. la dichiarazione di Guido Rasi, ex direttore esecutivo della Agenzia europea del farmaco, in *Messaggero,* 22 novembre 2020, p. 5).

[7] Si veda su questo principio della gratuità, quanto scrive AIFA nella sua Comunicazione di aggiornamento, pubblicata il 12 marzo 2020 *Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza Covid-19* (*Coronavirus Disease 19*, Versione del 7 aprile 2020).

[8] Ad oggi non sappiamo se e per quanto tempo si diventi immuni al SARS-CoV-2, e questo potrebbe condizionare sforzi ed esiti delle ricerche per un vaccino. Per altri coronavirus, come quelli che causano il comune raffreddore, la memoria immunitaria dura poco meno di un anno, poi sembra svanire esponendoci nuovamente alla malattia. Per la SARS, il cui coronavirus ha diversi elementi in comune con quello attuale, il periodo di immunizzazione sembra essere più ampio.

da diversi Consorzi internazionali sulla genomica nell'attuale pandemia. Questi Consorzi, grazie al continuo scambio di dati e informazioni genomiche, hanno già raggiunto notevoli risultati che hanno permesso di individuare, sulla base della presenza di specifiche mutazioni genetiche, sottogruppi di persone particolarmente a rischio, indipendentemente dall'età, di sviluppare forme gravi della malattia[9].

3. Il costo di un 'bene comune'

Il Comitato raccomanda che le regole di produzione consentano che il risultato della ricerca sia messo a disposizione di tutti, all'interno di ogni Paese e di tutti i Paesi, sostenendone la fruizione laddove necessario.

Quando il vaccino sarà disponibile, i costi potrebbero essere molto elevati. Per questo è necessario lavorare ad una strategia di contenimento insieme agli altri Paesi. L'Unione Europea sta già raccomandando una strategia sui vaccini con la doppia finalità di un contenimento dei costi e di un'equa distribuzione[10]. Togliere i brevetti sul vaccino è la strada che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha più volte caldeggiato, anche se l'eliminazione del brevetto rischia di rallentare significativamente la ricerca e di diminuire il numero dei competitori.

Qualora, comunque, sia ammesso il brevetto, almeno nelle prime fasi più drammatiche della pandemia, se ne dovrebbe prevedere la sospensione e al contempo si dovrebbe prevedere la concessione di licenze obbligatorie, regolate tramite accordi internazionali. Attualmente vi è il programma globale Covax per la distribuzione dei vaccini futuri con criteri di equità, guidato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, dalla Cepi (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*) e dall'alleanza Gavi (*Gavi The Vaccine Alliance*). Il

[9] CNB e CNBB, *Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici*, 2020.

[10] Va ricordato che il Comité Consultative National d'Etique in Francia nel parere *Enjeux éthiques face à une pandémie* (13 marzo 2020) ha sottolineato la responsabilità collettiva dell'industria farmaceutica, invitandola ad "integrare nelle loro pratiche una visione collettiva, andando oltre la considerazione strettamente economica". Il Nuffield Council on Bioethics in Inghilterra nel documento *Fair and Equitable Access to COVID-19 Treatments and Vaccines* auspica "un accesso equo e giusto ai trattamenti e ai vaccini" (29 maggio 2020), nel contesto di una collaborazione e solidarietà internazionale che condivida i benefici della ricerca ed eviti monopoli. Il tema dell'equità e solidarietà è sottolineato dai documenti internazionali: European Group on Ethics in Science and New Technologies (Commissione europea), *Statement on European Solidarity and the Protection of Fundamental Rights in the COVID-19 Pandemic* (2020); Comitato di Bioetica del Consiglio d'Europa (DH-BIO), *Statement in the Context of the COVID-19 Crisis* (2020); Internatinal Bioethics Committee e COMEST (UNESCO), *Statement on Covid-19: Ethical Considerations from a Global Perspective* (2020).

Covax dovrebbe garantire che tutti i Paesi abbiano accesso alle dosi ed evitare che solo i Paesi ricchi si accaparrino il vaccino[11].

Il Comitato, nel raccomandare dunque che il vaccino venga considerato un 'bene comune', attribuisce alle politiche il compito di intervenire e controllare una produzione e distribuzione che non siano regolate unicamente dalle leggi di mercato. Questa raccomandazione non deve rimanere un mero auspicio, ma piuttosto un obbligo a cui deve far fronte la politica internazionale degli Stati. L'Europa ha l'opportunità di fare qualcosa di unico, se vuole che tutti i suoi Paesi e tutti i Paesi del mondo abbiano il vaccino[12].

Non sappiamo come la pandemia evolverà, ma per ora nel mondo il virus ha provocato centinaia di migliaia di morti, suscitando le più svariate reazioni scientifiche, etiche, economiche, giuridiche e politiche riassumibili in due atteggiamenti contrapposti: aiutarci in base ad un intento di solidarietà, oppure chiuderci e difenderci dagli altri, invocando in modo irrazionale pretese di autosufficienza, considerato che nessun Paese è di fatto in condizioni di sconfiggere da solo il virus. Il Comitato ritiene eticamente doveroso raccomandare la collaborazione globale, l'apertura scientifica ed economica come unico valido percorso per superare questa crisi, a cui l'umanità è chiamata a fare fronte. Altresì il CNB ritiene indispensabile che le aziende farmaceutiche riconoscano la propria responsabilità sociale in questa grave condizione pandemica, anche considerato l'ingente contributo economico sostenuto dal pubblico.

Il Comitato auspica che l'attenzione per un'equa distribuzione del vaccino anti- Covid-19 non resti un caso isolato, ma diventi l'occasione per costruire una solidarietà internazionale che ponga fine alle gravi limitazioni nella tutela della salute che ancora permangono in molti Paesi.

---

[11] Finora al progetto hanno aderito più di 180 Paesi fra cui la Cina e non ancora gli Stati Uniti. Tra questi ci sono 94 Stati ad un alto reddito, ciascuno dei quali ha preso impegni vincolanti. Avranno tutti accesso ai vaccini nella lista Covax e ognuno pagherà le proprie dosi. I restanti Paesi a basso reddito invece lo riceveranno gratuitamente.

[12] Si potrebbero ricordare i tre obiettivi della coalizione *The People's Vaccine* composta da diverse organizzazioni internazionali umanitarie a difesa delle diseguaglianze: una condivisione globale obbligatoria relativamente alle conoscenze, dati e tecnologie su Covid-19 per assicurare che ogni nazione possa produrre o comprare sufficienti dosi di vaccini, trattamenti e test; l'istituzione rapida di una produzione e distribuzione globale equa dei vaccini, trattamenti e test, fondata da nazioni ricche, che garantisca trasparenza e forniture, in accordo con i bisogni e non con la capacità di pagare, secondo il principio dell'uguaglianza sostanziale; una garanzia che i vaccini contro Covid-19, trattamenti e test siano forniti gratuitamente a tutti e dappertutto https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2020/may/20200514_covid19-vaccine.

4. La distribuzione, l'obbligatorietà e l'informazione

Quando un vaccino sarà approvato, occorrerà affrontare altre sfide. Alcune sono di carattere pratico ed economico per non correre il rischio di trovarsi impreparati nella raccolta e distribuzione del vaccino: = produrre le quantità sufficienti per renderlo disponibile alla popolazione; = garantire un'organizzazione e un'assistenza sanitaria sufficienti all'immunizzazione; = assicurare un coordinamento con le Regioni e predisporre strutture idonee per assicurare la spedizione e la consegna al luogo di somministrazione; = disporre di locali riservati e di personale addetto alle vaccinazioni; = assicurare tempestivamente l'approvvigionamento del materiale ove necessario (tamponi, siringhe sterili, aghi, disinfettanti, guanti, ecc.) e predisporre un sistema informatico per la gestione dei dati (prenotazioni, registrazioni, monitoraggio). Questi ultimi dati, se acquisiti a livello regionale, devono essere immediatamente trasferiti su un unico data base centralizzato per l'immediata verifica dell'effettiva copertura sanitaria nazionale.

Stimare con precisione il numero delle persone da vaccinare è complicato e molto dipenderà dalle valutazioni dei singoli Stati e dalle quantità disponibili di vaccino. Gli esperti affermano che è necessario ottenere l'immunità almeno nel 60-70 per cento della popolazione per ridurre significativamente la diffusione dell'epidemia. Sebbene in questa percentuale siano comprese anche le persone che si ammalano e guariscono, questi dati implicano comunque la necessità di vaccinare milioni di persone in ogni Paese[13].

A fronte di queste stime, la questione della distribuzione delle risorse, che inizialmente saranno limitate, va trattata in modo differenziato a seconda della produzione e della quantità di vaccino disponibile[14]. Il CNB richiama l'importanza e l'imprescindibilità della riflessione etica nell'ambito delle scelte di distribuzione, affinché queste avvengano nel rispetto di principi bioetici fondamentali e secondo criteri chiari e ben definiti.

Il Comitato intende ribadire sul piano etico - come già affermato nel precedente parere *Covid 19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage" in emergenza pandemica* (8 aprile 2020) - che ogni scelta di distribuzione debba rifarsi al principio morale, deontologico e giuridico generale della uguale dignità di ogni

[13] Inoltre, un vaccino non è mai efficace al cento per cento, quindi nei conteggi occorrerà tenere in considerazione gli individui che lo riceveranno, ma non svilupperanno comunque una risposta immunitaria tale da proteggerli. Se il periodo di immunità dovesse poi essere limitato e la pandemia continuare, potrebbe essere necessario vaccinarsi più volte.

[14] https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-33-vaccine/

essere umano e di assenza di ogni discriminazione e al principio morale integrativo dell'equità, principio sancito anche dalla Costituzione art. 3, che garantisce l'eguaglianza sostanziale quando si è di fronte a condizioni diseguali di partenza, con la considerazione di vulnerabilità per specifici bisogni.

Inoltre sarà di particolare importanza spiegare alla popolazione in modo trasparente che i criteri di priorità nelle vaccinazioni sono stabiliti sulla base dell'identificazione di gruppi 'più a rischio' per l'attività lavorativa svolta o per le condizioni di età e di salute: l'esclusivo obiettivo della determinazione delle priorità consiste nell'esigenza etica di proteggere il più possibile ogni persona, nel rispetto dei principi di uguaglianza, alla luce dei doveri di solidarietà sociale (artt. 2 e 3 Cost.).

Il CNB esclude dunque fin da ora il ricorso a lotterie o al criterio *first come, first served*: le prime perché basandosi sulla casualità, hanno come effetto la non considerazione delle differenze esistenti e delle particolari vulnerabilità; il secondo perché finirebbe con l'agevolare, in modo discriminatorio, chi ha più facilità di accesso ai vaccini, per ragioni logistiche o di possibilità di acquisire informazioni.

In via generale, nel trattamento con misure di profilassi, occorre considerare al contempo l'etica clinica e l'etica della salute pubblica nel bilanciamento rischi/benefici, diretti e indiretti. Per rischio diretto si intende il rischio rispetto alla propria salute individuale (rischio di mortalità, gravità della patologia in termini di ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva, ventilazione); per rischio indiretto si intende l'indice di trasmissione dell'infezione, con conseguenze per la società. Il beneficio diretto riguarda l'immunizzazione del soggetto (con riferimento al grado e alla durata dell'immunità) e il beneficio indiretto riguarda l'immunizzazione collettiva, obiettivo che deve essere chiarito, su basi scientifiche, alla popolazione[15]. Ogni considerazione deve sempre tenere presente i fattori determinanti della salute in una prospettiva bio-psico-sociale: i rischi e i benefici non vanno considerati solo con riferimento alla dimensione fisica ma anche tenendo conto dell'impatto delle e sulle condizioni psicologiche e sociali degli individui[16].

Al momento non è dato sapere quale vaccino o quali vaccini verranno utilizzati e non sono ancora disponibili dati scientifici sulla loro sicurezza ed efficacia, con riferimento alla

[15] Il bilanciamento rischi/benefici va anche riferito ai possibili effetti collaterali sulla base della sperimentazione e degli esiti di sicurezza ed efficacia in rapporto alle caratteristiche di chi si è sottoposto a sperimentazione: ad es. minori, anziani, donne in gravidanza, esclusi dalla sperimentazione potrebbero costituire gruppi a maggior rischio, in quanto non si conoscono gli effetti collaterali specifici.

[16] Come evidenziato dal CNB nel parere *Covid-19: salute pubblica, libertà individuale, solidarietà sociale,* 2020.

popolazione specifica sulla quale sono stati sperimentati, alla durata dell'immunità, al grado e al livello di immunità raggiungibili nelle diverse fasce della popolazione (anche con riferimento a chi si è già infettato), alla possibilità di re-infezione e di trasmissione del virus (anche dopo la vaccinazione). Inoltre non sappiamo quale sarà lo stato della diffusione del virus nel momento dell'inizio delle vaccinazioni (con i relativi rischi di trasmissione). Il Comitato ritiene pertanto che i criteri per individuare le categorie o i gruppi a cui dare priorità nelle vaccinazioni non possano ora che essere generali, da modulare ed applicare nei diversi possibili contesti e rivedibili con un adattamento continuo anche della riflessione etica, in funzione delle nuove esperienze e conoscenze scientifiche[17].

Il CNB auspica che l'attribuzione specifica ai singoli gruppi nelle diverse fasi[18] sia definita, con i criteri sopra raccomandati, sulla base di competenze multidisciplinari (medici, bioeticisti, giuristi, rappresentanti di pazienti, sociologi, statistici, ecc.) in modo che sia possibile valutare la situazione concreta al momento, in particolare in riferimento alle necessità delle singole Regioni, alla dinamica epidemiologica, alla sua incidenza sulle diverse fasce della popolazione, alla qualità e quantità di vaccino disponibile, al bilanciamento rischi/benefici come sopra precisato.

A livello internazionale dovrà essere anche previsto un coordinamento per la distribuzione dei vaccini, nella consapevolezza che nessun Paese sarà completamente protetto se il mondo non sarà protetto. In questo senso bisognerà anche riflettere sul dovere di ogni Paese di dare dosi ed in quale proporzione a Paesi a basso reddito[19]. E nei confronti di questi ultimi andrà anche considerato che la conservazione dei vaccini e l'organizzazione

---

[17] WHO, *Concept for Fair Access and Equitable Allocation of COVID-19 Health Products.* Final working version, October 2020; WHO, *SAGE Values Framework for the Allocation and Prioritization of COVID-19 Vaccination*, 14 September 2020; WHO, *Coronavirus Disease* (COVID-19): *Vaccine Access and Allocation,* 2020; WHO, *Ethics and Covid 19: Resource Allocation and Priority Setting*, 2020; National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, *Framework for Equitable Allocation of COVID-19 Vaccine*, The National Academies Press, Washington DC 2020.

[18] Fin da ora, e in via generale, fra le diverse fasce di cittadini da vaccinare è possibile ritenere che in via prioritaria nel perdurare delle gravi vicende pandemiche siano indicate: = Persone che nello svolgere la propria attività di lavoro si trovano a diretto contatto con soggetti malati Covid-19 con rischi diretti e indiretti (medici, infermieri, operatori sanitari, personale ausiliario, autisti di ambulanze, ricercatori, ecc.); = Persone indispensabili al mantenimento dei servizi essenziali di pubblica utilità e necessari al mantenimento dell'ordine pubblico e della funzionalità sociale (esercito, polizia, trasporti, insegnanti, fornitori di cibo, imprenditori, ecc.); = Anziani, ma anche adulti e minori, con gravi vulnerabilità e con elevato rischio di prevedibile aggravamento delle condizioni di salute se si infettassero con il virus Sars-Cov-2.

[19] V. *retro* n. 10 su Covax.

per una loro distribuzione alla popolazione hanno costi elevati e che pertanto è necessario dare loro un aiuto economico[20].

I diversi Paesi del mondo in vicende pandemiche come questa generalmente dovranno affrontare il problema giuridico ed etico dell'obbligo di vaccinarsi. Un problema che si pone anche per il nostro Paese.

Relativamente all'importanza delle vaccinazioni a fronte di situazioni che mettono in pericolo il bene salute del Paese, il Comitato ha già avuto modo di sottolineare nella mozione *L'importanza delle vaccinazioni* (2015) come i vaccini costituiscano una delle misure preventive più efficaci, con un rapporto rischi/benefici tra i più alti riguardo ai farmaci attualmente disponibili e come la vaccinazione abbia un valore non solo sanitario, ma anche etico intrinseco assai rilevante.

In via generale per il Comitato è sempre auspicabile il rispetto del principio che nessuno subisca un trattamento sanitario contro la sua volontà e, quindi, tendenzialmente la preferenza dell'adesione spontanea rispetto ad un'imposizione autoritativa, ove il diffondersi di un senso di responsabilità individuale e le condizioni complessive della diffusione della pandemia lo consentano. Tuttavia, il Comitato è altresì consapevole che sono riconosciute per legge nel nostro ordinamento ed eticamente legittime forme di obbligatorietà dei trattamenti sanitari, quali appunto il vaccino, in caso di necessità e di pericolo per la salute individuale e collettiva.

Pertanto, nel caso di questa pandemia, che mette a rischio la vita e la salute individuale e pubblica, tanto più qualora non si disponga di nessuna cura, il Comitato ritiene eticamente doveroso che vengano fatti tutti gli sforzi per raggiungere e mantenere una copertura vaccinale ottimale attraverso l'adesione consapevole. Nell'eventualità che perduri la gravità della situazione sanitaria e l'insostenibilità a lungo termine delle limitazioni alle attività sociali ed economiche, il Comitato ritiene inoltre che - a fronte di un vaccino validato e approvato dalle autorità competenti - non vada esclusa l'obbligatorietà, soprattutto per gruppi professionali che sono a rischio di infezione e trasmissione di virus. Tale obbligo dovrebbe essere discusso all'interno delle stesse associazioni professionali e dovrà essere revocato qualora non sussista più un pericolo significativo per la collettività.

Premessa indispensabile affinché alla pianificazione della distribuzione consegua un'auspicabile accettazione della vaccinazione da parte dei cittadini, è un'adeguata informazione e comunicazione. La comunicazione ai cittadini deve essere trasparente,

[20] Di recente *El Pais* riportava che il governo messicano ha annunciato di non poter comprare o ricevere il vaccino perché non ha le infrastrutture necessarie per conservare le dosi e distribuirle.

chiara, comprensibile, consistente e coerente, basata su evidenze e dati scientifici. Una comunicazione non propagandistica, non paternalistica, che non lasci margini di incertezza, indicando i benefici attesi e i rischi. I benefici attesi si riferiscono all'immunità ottenibile, al grado di immunità e durata della stessa, ai tempi prevedibili per la protezione dal virus, alla prevenzione o alla riduzione della trasmissione e protezione da possibili re-infezioni. I rischi potenziali si riferiscono a effetti collaterali e a reazioni avverse.

Data la rapidità imposta dall'urgenza, le nostre conoscenze su rischi e benefici dei vaccini possono essere incomplete. Pur con questi limiti, è necessario, per ogni tipo di vaccino proposto, conoscere tutti i dati disponibili, da quelli sull'efficacia a quelli sul rischio, dati che dovranno essere verificati, aggiornati e comunicati tempestivamente. Indispensabile è il costituirsi di quella 'alleanza terapeutica' in cui al medico, che dispone delle competenze e conoscenze necessarie per informare adeguatamente dei rischi e dei benefici delle cure e dei farmaci, spetta la responsabilità dell'informazione sulla salute del proprio paziente e della comunità nel suo insieme.

Ulteriore finalità della comunicazione è quella di non creare e diffondere aspettative non realistiche e di promuovere i comportamenti di prevenzione che presumibilmente dovranno comunque accompagnare il primo periodo vaccinale.

Molte sono le possibili strategie generalmente indicate per la comunicazione nell'ambito della salute, tutte mirate a conquistare la fiducia dei cittadini: coinvolgimento della popolazione mediante figure di riferimento, campagne di mass media, strategie di monitoraggio dei comportamenti, agevolazioni logistiche per la vaccinazione. Il Comitato ritiene che le strategie debbano essere pianificate e studiate appositamente da esperti del settore (nell'ambito delle scienze della comunicazione, delle scienze del comportamento, ecc.) in un'ottica interdisciplinare, sottolinea sul piano etico la priorità di un'adeguata informazione ai cittadini per aumentare la consapevolezza critica e la rilevanza di un'appropriata formazione del personale sanitario che sarà a contatto con i cittadini e dovrà rispondere a dubbi ed esitazioni (considerando il rifiuto vaccinale e il fenomeno della c.d. 'esitazione vaccinale'[21]).

[21] L'esitazione vaccinale, che si differenzia da quelle posizioni radicali contrarie a qualsiasi genere di vaccino (no vax), oggi indicata nel nostro Paese in una percentuale superiore al 30%, è un fenomeno complesso, strettamente connesso alla percezione individuale e sociale del rischio della vaccinazione Covid-19 date anche le informative contrastanti ricevute nel corso della produzione del vaccino stesso. Un fenomeno di indecisione che può tradursi in una posticipazione della decisione di vaccinarsi fino al rifiuto della vaccinazione. Sul fenomeno cfr. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *Framework for Equitable*

La diffusione dell'informazione si deve estendere a tutto il territorio nazionale, anche con anche materiali di informazione ed educazione 'inclusivi', che non escludano nessuno dalla comunicazione (considerando anche persone provenienti da altri Paesi e con difficoltà di comprendere la nostra lingua e persone con disabilità, quali ad es. persone non vedenti e non udenti, ecc.). Va promossa una discussione pubblica sul tema per un confronto tra esperti e cittadini (nella linea del c.d. '*public engagement*'), con specifica attenzione alle preoccupazioni della popolazione.

Una particolare attenzione dovrebbe essere rivolta all'identificazione delle fonti di disinformazione e di falsa informazione (evitando la diffusione delle *fake news*), con un attento monitoraggio.

Dovranno inoltre essere predisposti, nelle strutture preposte alle vaccinazioni, adeguati consensi informati, possibilmente uniformi sul territorio nazionale, con informazioni complete chiare e comprensibili sul tipo di vaccinazione e sulla sicurezza ed efficacia, benefici e rischi. L'informazione con i requisiti sopra indicati è indispensabile affinché i cittadini/pazienti possano fare scelte consapevoli, autonome, responsabili e solidali.

Va predisposto anche un monitoraggio costante *ad hoc* di eventuali effetti avversi, data sia la novità del vaccino (alcuni vaccini a RNA o DNA rappresentano una nuova modalità nella metodologia vaccinale), sia la quantità delle dosi somministrate. Il monitoraggio va programmato a lungo termine e va assicurata un'adeguata copertura per compensazioni di eventuali danni.

5. Raccomandazioni

Il Comitato raccomanda:

In generale:

= che le vaccinazioni vengano considerate nella società tra le misure preventive più efficaci, con un rapporto rischi/benefici particolarmente positivo, riconoscendo loro un valore non solo sanitario, ma anche etico intrinseco di particolare rilevanza.

Allocation of COVID-19 Vaccine, cit.; WHO, *Improving Vaccination Demand and Addressing Hesitancy*, 17 June 2020.

Sulla ricerca:

= che le sperimentazioni, nonostante la pressione verso un'accelerazione, rispettino i consueti criteri scientifici, etici e giuridici, per garantire qualità, sicurezza ed efficacia, nel rispetto del bilanciamento tra benefici attesi e potenziali rischi sia con riferimento all'individuo che alla società;

= che sia promossa una condivisione dei risultati della ricerca e delle conoscenze scientifiche, nell'ottica di una collaborazione internazionale del nostro Paese, con uno specifico impegno di contribuire ad aiutare i Paesi a basso reddito;

= che si continui la ricerca diretta a confrontare i vaccini approvati e a stabilire un rapporto comparativo benefici-rischi.

Sulla produzione e costi:

= che le regole di produzione consentano che il risultato della ricerca sia messo a disposizione di tutti i Paesi del mondo, che il vaccino venga considerato un 'bene comune' e che la politica si assuma il compito di attuare interventi di controllo della produzione e della distribuzione del vaccino, in base ai principi etici e costituzionali di uguaglianza, equità, giustizia, responsabilità e solidarietà;

= che il Governo segua gli sviluppi dei vaccini più promettenti e realizzi tempestivamente approcci negoziali in diverse sedi con i Governi dei Paesi interessati, per il raggiungimento di un patto che contemporaneamente permetta la realizzazione e la produzione dei vaccini e ne garantisca la distribuzione ai cittadini a condizioni eque;

= che sia evidenziata la responsabilità sociale delle aziende farmaceutiche e l'obbligo di mettere a disposizione rapidamente i dati e i risultati delle sperimentazioni sui vaccini perché solo conoscendoli in modo chiaro ed esauriente si possono formulare strategie e priorità.

Sulla distribuzione:

= che venga pianificata in anticipo la realizzazione del programma di vaccinazione per non trovarsi di fronte a carenze strutturali e organizzative, in particolare evitando che le dosi disponibili di vaccino rimangano in stoccaggio per non aver anticipatamente predisposto le misure necessarie a garantire una rapida distribuzione, ed individuando con chiarezza le professionalità necessarie ad eseguire le vaccinazioni;

= che, soprattutto in presenza di risorse limitate, la distribuzione dei vaccini rispetti i principi etici e costituzionali di uguaglianza ed equità, bilanciando i rischi diretti e indiretti, con specifica attenzione ad evitare un impatto negativo per chi è più vulnerabile sul piano bio-

psico-sociale, e risponda a criteri trasparenti, motivati e ragionevoli;
= che a tale fine sia promossa una discussione che coinvolga competenze multidisciplinari (medici, sociologi, bioeticisti, giuristi, rappresentanti di pazienti, ecc.) sulla situazione concreta al momento della disponibilità dei vaccini (le necessità delle singole Regioni, la dinamica epidemiologica e la sua incidenza sulle diverse fasce della popolazione, la qualità e la quantità di vaccino disponibile, la cura delle modalità di conservazione e distribuzione dei vaccini) e che si elaborino linee guida interdisciplinari e dinamiche basate su un'accurata valutazione scientifica che tenga conto, in ogni momento, della riflessione etica.

Sulla obbligatorietà:
= che sia rispettato il principio che nessuno dovrebbe subire un trattamento sanitario contro la sua volontà preferendo l'adesione spontanea rispetto all'imposizione autoritativa, ove il diffondersi del senso di responsabilità individuale e le condizioni complessive della diffusione della pandemia lo consentano;
= che, nell'eventualità che perduri la gravità della situazione sanitaria e l'insostenibilità a lungo termine delle limitazioni alle attività sociali ed economiche, non vada esclusa l'obbligatorietà dei vaccini soprattutto per gruppi professionali che sono a rischio di infezione e trasmissione di virus; tale obbligo dovrà essere revocato qualora non sussista più un pericolo significativo per la collettività.

Sulla informazione:
= che sia promossa una campagna di informazione adeguata, accurata, trasparente e coerente ai cittadini, per una corretta comprensione del significato individuale e sociale delle vaccinazioni, specificando i rischi e i benefici, al fine di incrementare una adesione e partecipazione spontanea e di costruire un clima di fiducia verso le istituzioni sanitarie e politiche;
= che si spieghino con chiarezza ai cittadini i benefici e gli eventuali limiti della vaccinazione, sottolineando che i vaccini non sostituiscono la prevenzione mediante altre misure atte a garantire il contenimento della diffusione e protezione dal virus;
= che siano presi in considerazione il rifiuto e l'esitazione vaccinale, e sia pianificata una specifica informazione diretta a fornire risposte alle preoccupazioni espresse dai cittadini e un monitoraggio della falsa informazione e disinformazione;
= che sia previsto un attento monitoraggio dell'applicazione dei vaccini, tenendo conto in particolare che alcuni vaccini a RNA o DNA rappresentano una nuova modalità nella

metodologia vaccinale; il monitoraggio va programmato a lungo termine e va assicurata un'adeguata copertura per compensazioni di eventuali eventi avversi.

Infine il Comitato raccomanda:

= che lo Stato adotti, al contempo, tutte le altre politiche economiche e sociali necessarie a contrastare la pandemia nel suo complesso.

LE MOZIONI



Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

MOZIONE

ACCANIMENTO CLINICO O OSTINAZIONE IRRAGIONEVOLE DEI TRATTAMENTI SUI BAMBINI PICCOLI CON LIMITATE ASPETTATIVE DI VITA

30 gennaio 2020

Premessa

L'espressione, usata sovente nella letteratura medica, etica e giuridica di "accanimento terapeutico", evidenzia una sorta di contraddizione dei due termini: 'terapia' ha una connotazione positiva, mentre "accanimento" indica un eccesso negativo che non si accorda con la positività precedente; ne consegue che se una pratica è definita come accanimento, è molto difficile che possa essere considerata terapia.

Pertanto, il Comitato ha preferito l'espressione "accanimento clinico"[1]. E con tale espressione indica l'inizio di trattamenti che si presumono inefficaci o la prosecuzione di trattamenti divenuti di documentata inefficacia in relazione all'obiettivo di cura della persona malata o di miglioramento della sua qualità di vita (intesa come benessere) o tali da arrecare al paziente ulteriori sofferenze e un prolungamento precario e penoso della vita senza ulteriori benefici.

La riflessione bioetica, oltre che deontologica e giuridica, ha maturato da un lato il rispetto della volontà espressa e consapevole del paziente di rifiutare o interrompere il trattamento sanitario e dall'altro la convinzione che sia dovere prioritario del medico l'astenersi dall'iniziare o dal prolungare trattamenti inutili e sproporzionati[2], soprattutto nei confronti di pazienti con prognosi infausta a breve termine e/o di imminenza di morte[3].

In genere si ritiene che l'individuazione dell'accanimento clinico comprenda elementi scientifici ed elementi dati dal modo in cui i trattamenti sono vissuti e autonomamente voluti dal paziente.

L'individuazione dell'accanimento clinico, di contro, risulta più complessa nel caso dei bambini piccoli che non possono esprimersi in modo autonomo né sono in grado di comunicare compiutamente la percezione soggettiva del dolore e della sofferenza. Queste situazioni diventano ancora più problematiche quando si tratta di piccoli pazienti con diagnosi e/o prognosi sicuramente infausta con aspettativa di vita limitata e che richiedono altresì trattamenti gravosi. Sono proprio questi ultimi casi, la cui valutazione complessa e a volte tragica del "beneficio complessivo" delle cure che spetterà al medico e ai genitori[4], ad essere l'oggetto di riflessione della presente mozione.

Per quanto riguarda i bambini piccoli va riconosciuto che nella prassi l'accanimento clinico è spesso praticato perché quasi istintivamente, anche su richiesta dei genitori, si è portati a fare tutto il possibile, senza lasciare nulla di intentato, per preservare la loro vita, senza considerare gli effetti negativi che ciò può avere sull'esistenza del bambino in termini di risultati e di ulteriori sofferenze. Altre volte, invece, l'accanimento clinico viene praticato in modo consapevole, come difesa da possibili accuse di omissione di soccorso o di interruzione attiva delle cure o dei trattamenti di sostegno. Pertanto, queste pratiche cliniche vengono prestate principalmente non per assicurare la salute e il bene del paziente, ma come forma di tutela e di garanzia delle proprie responsabilità medico-legali relative all'attività svolta.

---

[1] Il CNB ha proposto la espressione "accanimento clinico" nel parere *Rifiuto e rinuncia consapevole al trattamento sanitario nella relazione paziente-medico*, 2008.

[2] Così l'art. 16 del *Codice di deontologia medica*.

[3] Così l'art. 2 della Legge 219/2017.

[4] Nella mozione verrà fatto riferimento ai genitori, come primari esercenti la responsabilità genitoriale, sebbene il consenso informato al trattamento sanitario del minore possa vedere coinvolte altre persone in qualità di tutore o rappresentante legale.

Le modalità di attuazione dell'accanimento clinico sono svariate e a volte possono essere anche poco invasive. Tuttavia, nella maggior parte dei casi l'accanimento clinico è dato dall'uso di tecnologie, spesso sofisticate. Per questo, sempre più di frequente, accanto al termine "accanimento clinico", si associa anche quello di "accanimento tecnologico". L'accanimento clinico può anche sfociare in un "accanimento sperimentale", quando la sperimentazione non è scientificamente ed eticamente giustificata da adeguate e razionali ipotesi di ricerca, portate preventivamente all'attenzione della comunità scientifica e da essa riconosciute come legittime e valutate da comitati etici indipendenti.

D'altronde la medicina pediatrica si trova oggi ad affrontare nuove criticità, rappresentate dalla complessità dello scenario assistenziale, che si caratterizza prevalentemente dall'incidenza crescente delle malattie croniche e rare, associate spesso a disabilità permanenti e, a volte, alla perdita della vita in tempi brevi. Ne consegue che il modello tradizionale, analitico-lineare, basato su sequenze prevedibili causa-effetto, appare oggi inadeguato. Il modello che si adatta alle esigenze effettive, quelle individuali del caso particolare, presenta una maggiore appropriatezza, qualora però si creino delle risposte assistenziali globali, in grado di dar conto anche della sfera psicologica e relazionale.

Tutto ciò rende ancora più complessa la riflessione su ciò che è bene fare in queste situazioni e quando e come individuare le circostanze che portano a ritenere un certo modo di operare nei confronti di un bambino come accanimento clinico, contrario al suo interesse.

Per le ragioni sopra dette, il CNB è consapevole che le questioni che coinvolgono l'accanimento clinico nei bambini piccoli vanno per lo più affrontate con un'analisi individualizzata, che tenga conto delle condizioni specifiche presenti nelle diverse realtà concrete: eventuali soluzioni precise possono essere date solo da chi conosce direttamente il caso clinico in questione.

Il Comitato, pur consapevole sia del prevedibile incremento di tali situazioni nell'ambito pediatrico a seguito dei rapidi sviluppi della scienza e della tecnologia, sia della necessità di una valutazione caso per caso, ritiene, tuttavia, importante fornire delle raccomandazioni su questo tema che, sebbene appaia già consolidato in bioetica, è in verità ancora molto incerto (consapevolmente o inconsapevolmente) nella prassi. Raccomandazioni che tengono conto delle condizioni e degli orientamenti in merito all'individuazione dell'accanimento clinico; dei ruoli svolti dal medico e dai genitori nelle decisioni da prendere nell'interesse del bambino; della doverosità di cure palliative in ambito pediatrico; del ruolo dei comitati per l'etica clinica.

Il CNB raccomanda quanto segue:

1. Identificare l'accanimento clinico attraverso dati scientifici e clinici il più possibile oggettivi, garantendo la migliore qualità dei trattamenti disponibili e avvalendosi possibilmente di una pianificazione condivisa tra l'equipe medica e i genitori nel superiore interesse del bambino. Il superiore interesse del bambino è il criterio ispiratore nella situazione e deve essere definito a partire dalla condizione clinica contingente, unitamente alla considerazione del dolore e della sofferenza (per quanto sia possibile misurarli), e del rispetto della sua dignità, escludendo ogni valutazione in termini di costi economici. Si deve evitare che i medici si immettano in percorsi clinici inefficaci e sproporzionati solo per accondiscendere alle richieste dei genitori e/o per rispondere a criteri di medicina difensiva.

2. Istituire per legge nazionale e rendere effettivamente operativi i comitati per l'etica clinica[5] negli ospedali pediatrici con ruolo consultivo e formativo**,** così da favorire la valutazione della complessità di tali decisioni e cercare una mediazione di controversie emergenti tra medici e genitori. Tali comitati etici dovranno essere interdisciplinari**,** composti da medici pediatri, specialisti degli ambiti medici oggetto di analisi, infermieri, e figure non sanitarie quali bioeticisti e biogiuristi. I comitati non dovranno sostituirsi ai professionisti nell'adottare le decisioni del caso, ma aiutarli ad esercitare in modo responsabile la propria autonomia.

3. Integrare i processi decisionali dei medici e dei comitati etici, con la partecipazione dei genitori e di persone di loro fiducia, garantendo lo spazio e il tempo della comunicazione e della riflessione, coinvolgendoli nel piano di cura e di assistenza del piccolo paziente, informandoli adeguatamente sul possibile evolversi della patologia in atto al fine di identificare i limiti degli interventi terapeutici e la legittimità di iniziare i trattamenti di cura o di mantenerli o di sospenderli facendo ricorso alle cure palliative**.**

4. Consentire una eventuale seconda opinione, rispetto a quella dell'equipe che per prima ha preso in carico il bambino, se richiesta dai genitori o dall'equipe curante, garantendo, in condizione di autorevolezza scientifica, la libertà di scelta dei genitori, tenuto conto del primario interesse del figlio. L'auspicio del CNB è che le due opinioni possano dare maggiore certezza della identificazione dell'accanimento clinico e una maggiore condivisione nell'iniziare o continuare o sospendere i trattamenti in corso. A tal fine è opportuno rendere facilmente accessibile l'intera documentazione clinica del paziente (cartella clinica e fascicolo sanitario elettronico), così da potere valutare il giudizio scientifico ed etico in merito al ritenuto accanimento clinico.

5. Prevedere il ricorso ai giudici, in caso di insanabile disaccordo tra l'equipe medica e i familiari, come *extrema ratio* e nel rispetto della Legge 219/2017; tale soluzione andrebbe presa in considerazione solo dopo avere cercato una mediazione attraverso un'adeguata comunicazione con i genitori o la famiglia, tenendo conto di una corretta documentazione clinica e della richiesta al comitato di etica clinica.

6. Evitare che il divieto di ostinazione irragionevole dei trattamenti si traduca nell'abbandono del bambino nei cui confronti da parte dei medici resta fermo l'assoluto dovere di trattamenti e sostegni appropriati, siano essi presidi tecnologici o farmacologici, e di cure palliative con l'accompagnamento nel morire, anche attraverso la sedazione profonda continua in associazione con la terapia del dolore.

7. Garantire l'accesso alle cure palliative, ospedaliere e a domicilio, in modo omogeneo sul territorio.

8. Potenziare la ricerca sul dolore e sulla sofferenza nei bambini, al fine di implementare e migliorare la validazione di scale di misurazione oggettive del dolore e della sofferenza, che possano orientare - insieme ad altri parametri - le decisioni cliniche.

9. Evitare che il bambino, a maggior ragione con prognosi infausta a breve termine, sia considerato un mero oggetto di sperimentazione e ricerca da parte dei medici[6].

[5] V. parere del CNB, *I comitati per l'etica nella clinica*, 2017.

[6] V. parere del CNB, *La cura del caso singolo e trattamenti non validati (cd uso compassionevole). Allegata una nota giuridica*, 2015.

10. Implementare la formazione dei medici, del personale sanitario e degli psicologi, per creare un nucleo di professionisti in grado di sostenere i genitori sul piano emotivo e pratico (assistenti sociali, psicologi, esperti di bioetica, associazioni delle famiglie, associazioni di volontariato) e accompagnarli nel difficile percorso, dato dalle condizioni di malattia del bambino.

11. Agevolare la vicinanza dei genitori ai bambini in condizioni cliniche estremamente precarie (ad es. cure palliative svolte nella propria abitazione; previsione di congedi dal lavoro, ecc.).

12. Riconoscere il ruolo di rilievo delle Associazioni dei genitori di bambini malati e consolidare le reti per l'aiuto solidale ai genitori anche da parte della società.

** ** **

Il testo è stato elaborato dai Proff. Lorenzo d'Avack e Laura Palazzani. La discussione è stata integrata da audizioni che hanno offerto un prezioso contributo: Prof. Mario De Curtis, ordinario di Pediatria Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (audizione interna); Prof. Giampaolo Donzelli, già ordinario di Pediatria Università degli Studi di Firenze, Presidente Fondazione Meyer (audizione interna); Prof.ssa Franca Benini, Responsabile dell'Unità di Cure palliative e terapia antalgica pediatrica del Dip.to di salute della donna e del bambino dell'Università degli studi di Padova; Prof. Alberto Giannini, Direttore UO Anestesia e rianimazione Pediatrica – Spedali Civili di Brescia; Dott. Andrea Messeri, Direttore cure palliative e terapia del dolore – Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer; Dott. Sergio Picardo, Dirigente Servizio Anestesia e Rianimazione – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

La mozione è stata approvata nella plenaria del 30 gennaio 2020 dai Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Casonato, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Gian Paolo Donzelli, Mariapia Garavaglia, Silvio Garattini, Assunta Morresi, Maurizio Mori, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Luca Savarino, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa. Il Prof. Francesco D'Agostino si è astenuto.

Il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS; il Dott. Maurizio Benato, componente delegato del Presidente della FNOMCeO; la Dott.ssa Carla Bernasconi, componente delegata del Presidente della FNOVI, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto esprimere la loro adesione al parere.

Assenti alla seduta, hanno espresso successivamente la loro adesione i Proff.: Bruno Dallapiccola, Stefano Canestrari, Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Marianna Gensabella, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia ed i membri consultivi: la Prof.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, ed il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE
PER LA BIOETICA

MOZIONE

SPERIMENTAZIONE ANIMALE CON RIFERIMENTO AI DIVIETI POSTI DAL D.L. 26/2014 IN MERITO AGLI XENOTRAPIANTI E ALLE SOSTANZE DI ABUSO

27 marzo 2020

Il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB), pur riconoscendo il rispetto dovuto all'animale e al suo benessere, più volte sottolineato in pareri precedenti[1],esprime preoccupazione per i divieti che la ricerca scientifica può incontrare nell'effettuare la sperimentazione con l'impiego di animali, base ancora oggi insostituibile per il progresso delle conoscenze e delle terapie in medicina.

Il decreto legislativo 26/2014, in difformità con l'articolo 2 della Direttiva europea 2010/63 in materia di protezione di animali a fini scientifici, recepita anche dall'Italia, introduce norme restrittive, non permettendo all'art. 5, "Finalità delle procedure", comma 2, lettera d), le ricerche sugli xenotrapianti e lettera e) le ricerche sulle sostanze d'abuso[2].

La proibizione di ricerche sugli xenotrapianti impedisce che si eseguano trapianti d'organo tra specie animali differenti. Nel mondo avvengono 114.000 trapianti d'organo salvavita all'anno a fronte di una richiesta di più di un milione (OMS). La sproporzione fra domanda e offerta di organi umani (cuore, fegato, rene, polmoni) è riducibile ma è difficilmente eliminabile. Per questo è divenuto necessario sviluppare la ricerca di trapianti d'organo da altre specie, soprattutto suini (67% degli xenotrapianti come donatori) e al momento primati (ma anche suini) come riceventi. Tale proibizione impedisce inoltre di trapiantare tumori umani in topi immunodepressi o "umanizzati". I modelli di xenotrapianto di cellule cancerose umane in topi immunocompromessi sono cruciali nello screening e nella valutazione dell'efficacia terapeutica e della tossicità di nuovi agenti antitumorali. Gli xenotrapianti effettuati con linee di cellule tumorali che esprimono fluorescenza possono essere studiati mediante *imaging* ottico, tomografia computerizzata (TC) o risonanza magnetica (MRI), e sono clinicamente rilevanti per comprendere il processo di invasione/metastasi. Anche se i modelli animali in vivo sono imperfetti nell'estrapolazione delle caratteristiche del cancro umano, tuttavia i modelli di xenotrapianto sono al momento indispensabili per convalidare l'efficacia e la tossicità dei composti antitumorali ai fini della traslazione in studi clinici[3].

In merito al secondo divieto sarebbe di contro necessario studiare le nuove sostanze continuamente immesse sul mercato per capirne il meccanismo

---

[1] V. anche i pareri del CNB, *In merito ad alcuni problemi bioetici sollevati dalla Legge 6 agosto 2013, n. 96, art. 13 sulla sperimentazione* animale (2014*)*; *Metodologie alternative, comitati etici e obiezione di coscienza alla sperimentazione animale* (2009) e *Sperimentazione sugli animali e salute dei viventi* (1997).

[2] La Commissione Europea ha aperto, nel 2014, una pre-infrazione (pilot) per analizzare le importanti difformità tra quanto disposto dalla Direttiva 2010/63/UE e la vigente normativa italiana. Questa analisi ha portato all'avvio di una procedura di infrazione nei confronti dell'Italia (Procedura di infrazione n. 2016/2013 - ex art. 258 del TFUE: "Protezione degli animali utilizzati a fini scientifici" Amministrazione/Dipartimento di competenza: Ministero della Salute"). Nel febbraio 2017 la Commissione Europea ha emesso un parere motivato con cui ha fissato un termine di due mesi per la modifica delle disposizioni in contrasto con la normativa europea. Il 12 marzo 2019 la Commissione Igiene e Sanità del Senato, nel dare il proprio parere sulla "Relazione programmatica sulla partecipazione dell'Italia all'Unione Europea per l'anno 2019", ha chiesto al Governo di adottare iniziative per rispettare integralmente la Direttiva 2010/63/UE.

[3] Nella valutazione di farmaci antitumorali, i modelli murini sono essenziali per via della rapidità, della maneggevolezza e delle informazioni genetiche note. Di recente, infine, gli xenotrapianti vengono anche realizzati con tessuto tumorale derivato da paziente umano (*Patient-Drived Tumor Xenograft*). I PDTX hanno caratteristiche genetiche simili a quelle dei pazienti dai quali derivano e, allo stato, essi rappresentano un approccio quasi unico di medicina personalizzata. È possibile infatti sperimentare in breve tempo la combinazione di farmaci idonei al paziente che altrimenti non sarebbe stato possibile verificare.

d'azione e trovare antidoti. Le sostanze passibili di abuso in questa categoria non sono solo le droghe ricreative (che rappresentano peraltro un costo umano, sociale e sanitario notevole per la società), ma anche farmaci come la ketamina, le benzodiazepine e alcuni antidepressivi che agiscono sul sistema nervoso centrale e inducono dipendenza e fenomeni di astinenza, nonché tutte le sostanze utilizzate per il trattamento dell'astinenza da alcol, oppiacei, nicotina, ecc. Se la prima fase di sperimentazione può essere condotta in vitro e l'ultima fase (i trial) sull'uomo, la fase intermedia (preclinica) deve essere condotta su mammiferi (roditori e primati non umani) per valutare i meccanismi della tossicità, dipendenza e sindrome di astinenza. Difficile farlo con metodi alternativi (es.: modelli matematici, colture *in vitro* di organoidi, perfusione di organi, epidemiologia, ecc.), che peraltro vengono comunque ordinariamente utilizzati, dato che è necessario studiare anche il comportamento spontaneo e la neurofisiologia di esseri viventi.

I due divieti summenzionati, che non esistono in alcun Paese, rendono difficile l'acquisizione di conoscenze fondamentali per il progresso biomedico a vantaggio delle persone affette da gravi patologie. Fra i documenti che incoraggiano il governo a rispettare la normativa europea, nell'interesse della ricerca e della stessa società, è opportuno menzionare, per la sua importanza, la "*Relazione sul ricorso alla sperimentazione animale per le sostanze di abuso e xenotrapianto*" [4] dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertini" (IZSLER), in cui si legge: "Alla data odierna la completa sostituzione del modello animale nello studio delle proprietà di abuso dei farmaci non è realizzabile in quanto non esistono metodi alternativi in grado di valutare gli effetti comportamentali e neurobiologici/psicologici indotti dall'assunzione/somministrazione di una sostanza". La stessa relazione sottolinea che è importante standardizzare e semplificare i metodi di indagine per trasferirli in modo sicuro all'uomo. Ma per ora scimmie e ratti restano insostituibili, per quanto ridotti a piccoli numeri e trattati nel rispetto delle norme del benessere animale[5].

Il decreto legislativo è applicato dal marzo 2014, ma con una deroga che riguarda proprio l'articolo 5. La deroga è stata prorogata già per diversi anni e nel cd. Decreto Milleproroghe 2020[6] è stato ulteriormente prorogata al 1° gennaio 2021.

Da un punto di vista scientifico ed epistemologico non va dimenticata la centralità della sperimentazione condotta sugli animali quale metodo conoscitivo per studiare gli organismi viventi e in particolare l'uomo. Il progresso della conoscenza avanza attraverso l'uso di modelli, tra i quali hanno un posto di rilievo quelli animali che hanno consentito la scoperta e messa a punto di farmaci e trattamenti per la larghissima parte delle patologie umane.

Il CNB ritiene che sia necessario consentire alla ricerca biomedica italiana, con tutti i necessari controlli, una maggiore possibilità d'azione in questi importanti ambiti della ricerca scientifica, evitando penalizzazioni e tempi di

[4] https://urly.it/34r_5.

[5] La relazione, intestata come Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, ente richiesto per legge di presentare un rapporto sulla esistenza di metodi alternativi, aggiorna quella già presentata nel 2016 su questi due settori di ricerca.

[6] Decreto legge 30 dicembre 2019, n. 162, convertito con legge 28 febbraio 2020, n. 8, recante: "Disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica" (G.U. Serie Generale n. 51 del 29-02-2020 - Suppl. Ordinario n. 10).

attesa fra un esperimento e l'altro non comparabili rispetto a quelli di altri Paesi europei. Il perdurare dei divieti, di contro, non permetterebbe di realizzare o mantenere collaborazioni con gruppi di ricercatori europei ed extraeuropei e tantomeno di accedere ai finanziamenti dell'Unione, isolando l'Italia dal resto dell'Europa in un settore di fondamentale importanza.

Pertanto, come già auspicato dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV)[7], il Comitato invita il Governo a procedere rapidamente ad adeguare il decreto legislativo alla Direttiva europea 2010/63 in materia di protezione di animali a fini scientifici, al fine di rimuovere le cause di una possibile marginalizzazione del sistema di ricerca italiano, già fragile, e in modo da non tradire l'obiettivo di armonizzazione perseguito dalle nuove norme UE.

Tale invito risulta ancor più urgente in questo periodo così drammatico per l'intero paese a causa della diffusione del contagio da Sars-CoV-2: non è possibile prescindere dalla sperimentazione animale per studiare la patogenesi dell'infezione da Coronavirus nell'uomo, per testare dei trattamenti antivirali efficaci valutandone anche i possibili effetti collaterali, per sviluppare il vaccino.

D'altronde, il procedere attraverso moratorie non produce particolari utilità per i ricercatori italiani considerato che la maggior parte delle ricerche sono condotte in partnership con atenei stranieri e sono pluriennali e che i nostri ricercatori non hanno viceversa la certezza di poter utilizzare le stesse metodologie dei loro colleghi stranieri nel medio periodo e accedere ai finanziamenti europei.

Posizione di Minoranza

Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Tamar Pitch, Grazia Zuffa

La Mozione del CNB su "Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal d.l. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze d'abuso" sembra ignorare che la Direttiva 2010/63/UE ha per scopo la protezione degli animali utilizzati a fini scientifici e intende agevolare e promuovere lo sviluppo di approcci alternativi. Il decreto legislativo italiano di recepimento della Direttiva è conforme a questa elevata esigenza etica? I limiti che appone, nei casi degli xenotrapianti e delle sostanze d'abuso, sono giustificati eticamente in base allo stato attuale delle ricerche scientifiche in questi specifici e definiti settori? La Mozione non risponde a nessuno di questi interrogativi e si limita a ribadire l'irrinunciabilità della sperimentazione sugli animali.

Operando in questo modo, la Mozione aggira la questione bioetica centrale costituita dall'esigenza di trovare un equilibrio nella tutela di due beni eticamente rilevanti (la ricerca scientifica da un lato e la tutela degli animali dall'altro). La via indicata tanto dalla Direttiva, quanto dal decreto di attuazione è costituita dalla promozione di una ricerca con metodi alternativi alla sperimentazione animale. Questo modello è del tutto ignorato dalla Mozione, se non con un riferimento di rito formale a precedenti pronunciamenti del CNB, i quali però si muovevano in un differente e ben più articolato ambito di riflessione. Citiamo in particolare, il parere del CNB, *Metodologie alternative, Comitati etici e obiezione di coscienza*

[7] *Sulla regolazione della sperimentazione su modelli animali*, 2019.

alla sperimentazione animale, del 2009, che formulava l'auspicio di un miglior coordinamento a livello internazionale per lo sviluppo e la convalida di metodi alternativi.

In assenza di questa cornice bioetica di ragionamento, la Mozione veicola una rappresentazione distorta, di marca scientista, della delicata problematica circa la sperimentazione animale, come se vi fossero le ragioni della scienza contrapposte alle ragioni dell'etica, e non invece due differenti modelli di etica della scienza. Non a caso, quando la Mozione cita i controlli di legge (sottolineando come "*sia necessario consentire alla ricerca biomedica italiana, con tutti i necessari controlli, una maggiore possibilità d'azione in questi importanti ambiti della ricerca scientifica*"), questi vengono ricordati per inciso e solo di sfuggita, quasi fossero ostacoli o intralci posti sulla strada della scienza, senza affatto considerare il loro ruolo di minima tutela degli animali che, senza di essi, sarebbero sottoposti ad abusi, nonché il loro ruolo di tutela dello stesso percorso scientifico, che necessita di regole e verifiche costanti.

Nessuno ignora che, al momento, la legislazione sia internazionale che nazionale considera la sperimentazione animale ancora necessaria. Nessuno ignora, altresì, che la stessa legislazione si è evoluta in direzione del suo superamento, così che oggi si ispira al modello delle 3 R (*Reduction, Replacement, Refinement*). Perciò, quando si propongono - come fa la Mozione - modifiche che vanno nella direzione opposta, di abolizione di alcune protezioni, si rende a nostro avviso necessario ritornare sulla questione bioetica di fondo e approfondirne le ragioni e i valori. Neppure la Mozione accenna ai dubbi etici sulla liceità della sperimentazione su forme di vita più evolute come i primati non umani.

Venendo allo specifico delle norme che la Mozione chiede di eliminare, sorprende la genericità con cui si argomenta la necessità di sperimentazione animale sulle sostanze d'abuso, con riferimenti approssimativi a "*nuove sostanze continuamente immesse sul mercato*"; e senza una parola al dibattito, attualmente esistente in ambito scientifico, circa i limiti dei modelli di sperimentazione animale nello studio della *addiction*: tali modelli non riescono a dare conto della complessità del fenomeno negli esseri umani e dei differenti modelli di consumo, ed hanno in più lo svantaggio di aver creato un'immagine riduttiva e perciò fuorviante della natura del comportamento additivo negli uomini e nelle donne.

Quanto agli xenotrapianti, la questione è presentata come se l'espianto di un organo da un animale per impiantarlo in un essere umano fosse una semplice operazione tecnica di trasferimento da un corpo a un altro, e si trattasse solo di sanare uno squilibrio fra domanda e offerta di organi, bypassando completamente la riflessione bioetica circa i trapianti di organi da animali all'uomo. Non solo non si fa alcun cenno alle numerose problematiche ancora non risolte, di tipo immunologico (rigetto), virologico (retrovirus) e genetico (passaggio di materiale genetico dall'animale all'uomo), ma neppure al problema dell'impatto psicologico e simbolico dell'innesto di organi animali nel corpo umano.

Infine, sul piano delle richieste normative, notiamo imprecisioni e incongruenze. Da un lato la mozione entra in merito a problematiche istituzionali di "armonizzazione" fra normative nazionali e normative europee che vanno oltre le competenze del CNB; dall'altro, sembra alludere a modifiche più ampie di quanto non indicato nel titolo, laddove chiede "*maggiori possibilità di azione… evitando penalizzazioni e tempi di attesa fra un esperimento e un altro*". Ancor

più lascia perplessi l'affermazione circa l'impossibilità di "*prescindere dalla sperimentazione animale per studiare la patogenesi dell'infezione di Coronavirus*": non si comprende se, dato che l'oggetto della mozione riguarda i limiti posti alle sperimentazioni sugli animali in merito alle sostanze d'abuso e agli xenotrapianti, si alluda ad una possibile connessione tra tali sperimentazioni e quelle ritenute necessarie per i vaccini; oppure se si voglia parlare in generale della sperimentazione animale, alludendo a ulteriori e non precisate modifiche della legge italiana; oppure se la frase vada intesa come un semplice espediente retorico a sostegno delle argomentazioni esposte nella Mozione.

Infine, la Mozione ricorda che, al momento, sia la sperimentazione animale sulle sostanze d'abuso che quella sugli xenotrapianti sono ancora consentite, in virtù di una deroga valida fino al gennaio 2021, stabilita dal recente decreto cosiddetto "milleproroghe" (convertito in legge il 28 febbraio 2020). Ciò significa che il CNB avrebbe avuto tutta l'opportunità e il tempo di meditare con più attenzione su questa problematica. Per di più, nello stesso decreto convertito, è prevista (art. 25, 2 bis) una relazione al Parlamento circa le procedure di sperimentazione autorizzate. Sarebbe stato opportuno che il CNB prendesse conoscenza di questo importante documento per avere ulteriori elementi di giudizio, invece di procedere in maniera affrettata a una mozione poco meditata. Se, in speciali, circoscritte e ben motivate circostanze, non è escluso che un Comitato di Bioetica possa, o anche debba, intervenire sulla legislazione vigente esprimendo un giudizio etico, tale intervento (di natura eccezionale) va giustificato in modo ampio e articolato, cosa che non può avvenire in una mozione, ma semmai in un parere.

** ** **

Il testo è stato elaborato dai Proff. Silvio Garattini e Lorenzo d'Avack.

Hanno espresso voto favorevole i Proff.: Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia.

Hanno votato contro i Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Tamar Pitch, Grazia Zuffa.

Si sono espressi anche i membri di diritto, pur non avendo diritto di voto: il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS, e la Prof.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, hanno aderito alla Mozione; il Dott. Maurizio Benato, componente delegato del Presidente della FNOMCeO, e il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, si sono astenuti.

Assente alla seduta, ha espresso successivamente la sua adesione il Prof. Mario De Curtis.

Hanno scritto una "Posizione di minoranza" i Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Tamar Pitch, Grazia Zuffa.

I PARERI CONGIUNTI

CNB - CNBBSV



Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA

INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MEDICINA:

ASPETTI ETICI

29 maggio 2020

INDICE

Presentazione ……..3

1. Definizioni di IA e recenti sviluppi 5

2. Sviluppi della IA nell'ambito della salute.....7

3. Problemi etici emergenti ……..…….....9

3.1. IA nella relazione paziente-medico.....9

3.2. L'affidabilità della IA e la opacità degli algoritmi……10

3.3. IA e dati: tra privacy e condivisione dei dati…….……...13

3.4. Consenso e autonomia……..……...14

3.5. La responsabilità……..……..….14

3.6 La formazione in ambito medico, tecnologico e sociale……..…..….15

4. Raccomandazioni 16

Presentazione

Nell'ambito di un incontro del Presidente del Consiglio Conte al CNB (26 settembre 2019) è stata avanzata dal Presidente una specifica richiesta di un pronunciamento del Comitato sull'utilizzo della Intelligenza artificiale (IA) nel campo della salute. Nell'ambito del discorso rivolto al CNB, il Presidente Conte ha sottolineato: "Nella prospettiva cui ci stiamo avviando, dove l'innovazione tecnologica caratterizzerà ancor di più il nostro vivere quotidiano e dove ovviamente, in una prospettiva di governo, premeremo ancor di più per avere una svolta in senso digitale, è chiaro che la intelligenza artificiale e la robotica giocheranno un ruolo ancora maggiore e ci sfiderà a confrontarci con i dilemmi morali (…). Per cui vi chiederei su questo di accompagnarmi con una riflessione nel momento stesso in cui ci avviamo in quella direzione di sviluppo".

Al fine di elaborare una risposta al quesito con riferimento alle applicazioni nell'ambito della salute e della medicina il CNB ha costituito un gruppo misto con il CNBBSV, coordinato dai Proff.: Salvatore Amato, Carlo Casonato, Amedeo Cesta, Roberto Cingolani, Lorenzo d'Avack, Silvio Garattini, Laura Palazzani.

Il documento è stato curato dalla Prof. Laura Palazzani.

Il parere, a partire da una definizione di IA, ne analizza le origini e gli sviluppi più recenti, con specifico riferimento alla enorme disponibilità di dati e alla potenza di calcolo. Il documento sottolinea le opportunità e i rischi della IA e le principali applicazioni in medicina, anche nell'ambito della pandemia Covid-19.

I Comitati, nel contesto della rapida evoluzione di queste tecnologie, richiamano alcuni elementi di riflessione critica per una comprensione e valutazione della IA. Nell'ambito della relazione paziente-medico, sottolineano, da un lato, le opportunità che possono consentire agli operatori sanitari di ridurre il tempo per attività burocratiche, di routine o pericolose, permettendo loro di avere più disponibilità nella relazione di cura per il paziente, dall'altro lato, descrivono i rischi che una "assistenza cognitiva automatizzata" possa ridurre le abilità del medico e dell'operatore sanitario. Il documento sottolinea la rilevanza di strumenti che garantiscano l'affidabilità della IA, mediante validazione, e riducano, nei limiti del possibile, la opacità, gli errori e le possibili discriminazioni dovute a cause tecnologiche e/o umane. Dato l'enorme uso di dati, è indispensabile inoltre una adeguata tutela della privacy, anche considerando la possibilità della condivisione dei dati come "bene sociale".

Il consenso informato, seppur con alcune difficoltà, date da una informativa del medico e da una comprensione del paziente non sempre semplici e abituali, rimane un elemento essenziale della relazione paziente-medico. Particolare attenzione è pertanto dedicata anche ad una nuova formazione in ambito medico, tecnologico e sociale. In tal senso, i Comitati ritengono indispensabile ripensare la formazione dei professionisti della salute in modo dinamico, con una revisione flessibile dei programmi di studio da parte di commissioni interdisciplinari, per combinare in modo trasversale ed interdisciplinare le diverse competenze di IA e, al tempo stesso, introdurre la rilevanza dell'etica nei corsi di formazione degli ingegneri, informatici, sviluppatori, con particolare riferimento all'etica nella progettazione e applicazione delle tecnologie. Obiettivo importante dovrebbe essere anche la promozione di una coscienza pubblica della società su opportunità e rischi delle nuove tecnologie, oltre che un aggiornamento normativo sui profili concernenti la responsabilità nell'applicazione delle nuove tecnologie e la promozione della ricerca su IA in ambito sia privato, sia pubblico.

L’identificazione della responsabilità, sul piano giuridico, esige una verifica delle categorie esistenti, dato il pluralismo delle competenze tra il progettista, il venditore del software, il proprietario, l’utilizzatore (il medico) o terze parti.

Sono state organizzate alcune audizioni di esperti interni ai due Comitati: il Dott. Amedeo Cesta, membro del CNB (13 dicembre 2019) e il Prof. Roberto Cingolani, membro del CNBBSV (31 gennaio 2020) ed è stato invitato un esperto esterno il dott. Alberto Tozzi, Responsabile Unità di funzione medicina digitale e telemedicina, Responsabile Area di Ricerca malattie multifattoriali e malattie complesse, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (29 Maggio 2020); il Prof. Carlos Romeo Casabona, Professore di diritto costituzionale presso Università dei Paesi Baschi, Rappresentante della Spagna presso Il Comitato di Bioetica del Consiglio d’Europa, Membro dell’European Group on Ethics in Science and New Technologies presso la Commissione Europea, Visiting Professor Università di Roma Tor Vergata (13 dicembre 2019).

Il documento è stato votato dal CNB nella plenaria del 29 maggio 2020 all’unanimità dei presenti: Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D’Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d’Avack, Mario De Curtis, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Monica Toraldo di Francia e Grazia Zuffa.

Il Dott. Maurizio Benato, componente delegato della FNOMCeO, la Dott.ssa Carla Bernasconi, componente delegato della FNOVI, il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, la Dott.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell’ISS, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto tuttavia esprimere la loro adesione al parere.

Assenti alla seduta hanno successivamente espresso la loro adesione al parere i Proff.: Riccardo Di Segni, Luca Savarino e Lucetta Scaraffia.

È stato altresì votato dal CNBBSV, in data 5 giugno 2020, dai Proff.: Andrea Lenzi (Presidente), Antonio Amoroso, Antonio Bergamaschi, Carlo Caltagirone, Roberto Cingolani, Fabio Fava, Paolo Gasparini, Maurizio Genuardi, Marco Gobbetti, Paola Grammatico, Mauro Magnani, Piero Angelo Morandini, Luigi Naldini, Ferdinando Nicoletti, Giuseppe Novelli, Pierfranco Pignatti, Roberta Siliquini, Paolo Visca.

1. Definizione di IA e recenti sviluppi

Non è scontato dare una definizione omogenea di Intelligenza Artificiale (IA) soprattutto alla luce dei recenti sviluppi che hanno portato ad un uso molto diffuso del termine[1]. In generale, con tale termine può identificarsi il settore delle Tecnologie della Informazione e della Comunicazione (ICT, Information and Communication Technologies) che ha l'obiettivo di imitare con tecnologie informatiche alcuni aspetti dell'intelligenza umana, per sviluppare "prodotti informatici o macchine" in grado sia di interagire e di apprendere dall'ambiente esterno, sia di assumere decisioni con crescenti gradi di autonomia.

Ciononostante, il termine "intelligenza", coerentemente con il termine inglese "intelligence", non designa qualità propriamente umane conferite alle macchine, ma descrive funzioni che rendono alcuni comportamenti delle macchine simili a quelli di un essere umano. L'altro aspetto assolutamente particolare è che ci troviamo, per la prima volta, dinanzi a tecnologie che agiscono sistematicamente come utenti autonomi di altre tecnologie.

Gli sviluppi della IA, dopo un periodo di stasi, sono ripresi progressivamente in questi ultimi decenni[2] per arrivare all'impatto significativo attuale. Il grande interesse verso l'IA, che ha fatto sì che i risultati, per anni fondamentalmente relegati al campo della ricerca scientifica, siano approdati prima nei laboratori industriali e da qui al mercato, ha delle spiegazioni nel progresso tecnologico.

Per interpretare il momento che stiamo vivendo dobbiamo osservare due aspetti legati all'evoluzione della tecnologia: la potenza di calcolo degli elaboratori, che ha reso possibile che brillanti risultati di ricerca che pochi anni fa risolvevano "istanze giocattolo"[3] di un problema, grazie a tale potenza sono arrivati a risolvere istanze di problemi reali. Il secondo aspetto è legato alla accresciuta disponibilità di enormi quantità di dati[4] e informazioni (che costituiscono gli "esempi" o elementi di base per la macchina), tratte da ICT e dal web, e alla elaborazione di algoritmi[5] che ora sono diventati "eseguibili": dati e algoritmi costituiscono la capacita di "apprendimento" (*machine learning*), che consente alla macchina, sulla base delle informazioni immagazzinate e archiviate (i dati), di scoprire relazioni nascoste tra i dati e la connessione delle informazioni (gli algoritmi)[6]. Gli algoritmi integrano espressioni matematiche, che trovano applicazione in problemi quotidiani per trovare associazioni, identificare tendenze

---

[1] Cfr. il Technical report del Joint Research Center della Commissione europea su *Defining Artificial Intelligence. Towards and Operational Definition and Taxonomy of AI* del 27 febbraio 2020 (https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/6cc0f1b6-59dd-11ea-8b81-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-118380790).

[2] Nella IA classica si ragionava con una matematica legata alla logica filosofica, traendo delle deduzioni sulla base della causalità. Oggi, invece, il problema è che la conoscenza possa essere astratta direttamente dai dati.

[3] Fra le prime la partita a scacchi fra il calcolatore *Deep Blue* e l'allora campione del mondo Kasparov.

[4] Sul tema dei dati cfr. CNB, *Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e big data: profili bioetici* (2016).

[5] L'algoritmo è una successione in sequenza di istruzioni che definiscono le operazioni elementari che la macchina deve eseguire sui dati per ottenere i risultati. È un procedimento sistematico di calcolo che risolve un determinato problema attraverso un numero finito di istruzioni elementari con una quantità di dati finita.

[6] Vanno distinti, fra l'altro, due tipi di IA: a) IA debole emulazionistica (*weak AI*) basata sul principio che l'essenza del funzionamento del cervello non risiede nella sua struttura ma nelle sue prestazioni; b) IA forte, simulazionistica (*strong AI*) basata sulla ricerca per riprodurre il più fedelmente possibile la fisiologia del cervello, possibile estensione di quella debole.

ed individuare regolarità all'interno di qualunque insieme di dati, alla base dei comportamenti umani, espressi dai dati e dalle informazioni[7].

Gli algoritmi hanno bisogno di una fase di addestramento a partire da esempi forniti dall'uomo che costituiscono la base da cui imparare[8]. Questi due effetti combinati (dati e algoritmi) sono alla base del progresso attuale: mentre in precedenza i programmi di IA "erano addestrati a mano" dalla abilità dei loro creatori, ora possono anche "addestrarsi da soli", con dei limiti, e questo ha aperto nuove strade. Nel caso dei dati disponibili su internet, si può programmare l'acquisizione automatica dei dati man mano che diventano disponibili (alcuni strumenti di marketing o di management finanziario usano questo meccanismo).

Sulla base di questo "addestramento" l'IA è in grado di predire, con diversi gradi di probabilità. La correttezza nella predizione della IA è proporzionale al numero e alla qualità e accuratezza dei dati inseriti ed esperienze immagazzinate su un determinato tema, ma potrebbe sempre fallire se dovesse emergere un caso mai capitato prima. Le predizioni della IA dipendono dai dati e dagli algoritmi con cui il sistema viene "addestrato": le predizioni possono essere "sbagliate" per l'imprecisione dei dati forniti o per l'uso di assunzioni non fondate. È necessario dunque curare il "nutrimento" o "addestramento" dell'IA: in tale ambito l'uomo mantiene un ruolo centrale. In questo senso non si può – ad oggi – parlare di "autonomia decisionale" della macchina.

Questo progresso ha riguardato le aree dell'IA in misura differente: molto i compiti percettivi (la visione artificiale, il riconoscimento di specifici oggetti, l'interpretazione del linguaggio parlato e scritto), in maniera minore i compiti simili al ragionamento umano, quali sviluppare la capacità di ragionare, capire le intenzioni, elaborare argomentazioni, oltre che costruire un discorso verbale molto articolato. È oggetto di ampia discussione la c.d. "capacità logica" della IA: quello che sembra un processo logico-deduttivo basato sulla concatenazione tipica del ragionamento umano (di associazione causale che parte dalla descrizione della realtà e inferisce conclusioni) eseguito dalla IA è, in verità, un modello dinamico, basato sul velocissimo confronto e correlazione con esempi immagazzinati. La IA, in questo senso, applica un principio matematico che evince correlazioni tra i dati, ma non ragiona in modo "logico" in senso proprio. Le correlazioni comunque sono sempre predizioni probabilistiche e contengono molti limiti ed eccezioni.

Una particolare area del *machine learning* è il *deep learning* derivante da un processo di imitazione del cervello umano, basato sulla creazione di reti di neuroni artificiali. Nel *deep learning*, la macchina estrae dei significati ragionando su grosse quantità di dati: si tratta di metodi di apprendimento "automatico" (più che "autonomo"), che, al momento, generano risultati "opachi" non facilmente

[7] L'IA non è una scoperta scientifico-tecnologica nuova ma un'area di ricerca la cui nascita generalmente si fa risalire al 1956 (anno della Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence a cui sicuramente risale il conio di IA), ma che risale ancora prima agli studi sul neurone artificiale di J. McCULLOCH (*A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity*, in "Bulletin of Mathematical Biophysics", 1943, 5 (4), pp. 115–133) e agli studi di Alan Turing (*Computing Machinary and Intelligence*, in "Mind", 1950). L'area di ricerca ha attraversato vari periodi: un primo momento di auge si è avuto negli anni ottanta in cui si ebbe un primo tentativo di commercializzazione (legato ai così detti "sistemi esperti") che si rivelò un successo limitato e ben presto deludente. Seguì un lungo periodo di rallentamento nei suoi avanzamenti (identificato anche come "inverno della IA") fondamentalmente dedicato ad un ritorno nei laboratori per riprendere studi di base, anche fortemente teorici (A. VESPIGNANI, *L'algoritmo e l'oracolo*, Milano 2020).

[8] Un'equazione nella quale a sinistra dell'uguale viene accumulato un certo numero di esempi.

spiegabili (il problema della black box). Questi portano a risultati superiori in prestazioni, settorialmente avvicinabili a quelli umani, pur con alcuni limiti.

Gran parte dei timori e delle incertezze attuali sull'IA si basano sulla presupposizione di situazioni oggi ancora irrealistiche, come la "sostituzione" della capacità decisionale dell'umano, o la "autonomizzazione" della macchina che può sfuggire al controllo dell'umano[9]. Per quanto teoricamente possibile, siamo ancora lontani da questo scenario. L'IA è uno strumento potente, ma accessorio alla decisione umana. Il problema oggi pertanto non è tanto quello – da più parti sottolineato – dei timori per la "autonomia" della IA, ma semmai il problema riguarda il fatto che un sistema esperto che diventa ottimale nel suggerire "decisioni" all'uomo rischia di ridurre l'attenzione umana con la possibile conseguenza della riduzione delle abilità umane (o deskilling)[10]. In questo senso è importante una riflessione sulla sinergia tra uomo e macchina, e sulla ricerca delle modalità di "supporto" intelligente che consenta all'uomo un "controllo umano significativo" in termini di supervisione e attenzione.

2. Sviluppi della IA nell'ambito della salute

2.1. Fin dagli anni '70 la IA è stata considerata come "area emergente" (detta area dei sistemi esperti) capace di svolgere ragionamenti sulla conoscenza limitata per imitare i ragionamenti medici. Oggi nella medicina esistono già molte applicazioni dell'IA finalizzate a migliorare la pratica sanitaria.

Così, la IA può assistere il professionista nella prevenzione e nel classificare e stratificare le condizioni del paziente (riducendo l'incertezza diagnostica[11]); nel comprendere perché e come i pazienti sviluppano le malattie (riducendo l'incertezza fisiopatologica); nel considerare quale trattamento sarà più appropriato per loro (riducendo l'incertezza terapeutica); nel prevedere se si riprenderanno con o senza un trattamento specifico (riducendo l'incertezza prognostica e incremento della predizione della insorgenza o evoluzione delle patologie), e così via.

---

[9] Si tenga conto che queste preoccupazioni di trovano in diverse dichiarazioni internazionali. Ad esempio, "the specific characteristics of many AI technologies, including opacity ('black box-effect'), complexity, unpredictability and partially autonomous behaviour, may make it hard to verify compliance with, and may hamper the effective enforcement of rules of existing EU law meant to protect fundamental right" (European Commission, *White Paper On Artificial Intelligence - A European approach to excellence and trust***,** 19.02. 2020, p. 12). Il documento dell'Unesco su *Robotics Ethics* del 14, settembre, 2017 suggerisce di distinguere tra i tradizionali computer deterministici e i computer stocastici o probabilistici. L'*Ethics Guidelines for Trustworthy AI***,** elaborato dall'High-Level Expert Group on Artificial Intelligence nell'aprile 2019 sotto l'egida dell'Unione europea suggerisce la necessità di preservare la dimensione "umano-centrica" (*human-centric***)** delle nuove tecnologie. Anche l'European Group on Ethics in Science and New Technologies nel documento del 20 marzo 2018 su *Artificial Intelligence*, *Robotics and 'Autonomous' Systems* sottolinea l'importanza "that humans - and not computers and their algorithms - should ultimately remain in control, and thus be morally responsible".

[10] È ciò che è accaduto nel trasporto aereo: l'assistenza 'intelligente' al pilota rischia di fare diminuire l'attenzione umana e, per ovviare a questo problema, il pilota viene frequentemente addestrato su un simulatore.

[11] Il sistema Dermosafe, attualmente utilizzato in molteplici ospedali, ha buone probabilità di individuare le situazioni critiche ed intervenire tempestivamente per arginare lo sviluppo del tumore. E l'integrazione artificiale "*embodied*" può dare effetti positivi nell'interazione col paziente nella prevenzione delle malattie degenerative.

Oggi, inoltre, si sta cercando di elaborare un supporto al medico e agli operatori sanitari[12] affinché sia possibile consultare le linee guida più aggiornate e appropriate, anche mentre lavorano in corsia[13]. Un corretto impiego della IA potrebbe anche migliorare e rendere più efficienti e scorrevoli i flussi all'interno delle strutture sanitarie, dal triage alla gestione delle emergenze o degli interventi di selezione dei dispositivi medici, sia nel settore farmaceutico in relazione, tra l'altro, al possibile impiego di packaging intelligente al confezionamento ed alla vendita del farmaco. Inoltre, la IA può essere utilmente impiegata per la sperimentazione clinica e nella prospettiva della medicina di precisione.

2.2. Come già avvenuto in riferimento alla diffusione dell'Ebola, anche nella pandemia Covid-19, la IA viene utilizzata per dare un contributo decisivo alla lotta contro il virus Sars-Co V-2, che ha colpito il mondo dalla fine del 2019. Trattandosi di un'epidemia e con una diffusione repentina, su una scala globale, è indispensabile avere strumenti altrettanto veloci e applicabili simultaneamente in aree diverse. Molteplici gli usi fatti dell'IA e tra questi indichiamo come prevalenti: osservazione e predizione dell'evoluzione degli andamenti della pandemia; finalità diagnostiche della patologia; ricerca di un vaccino o di una cura (conoscendo l'attività dei farmaci sulle catene metaboliche e la struttura dei recettori sui quali si vuole agire, l'IA può essere di supporto); assistenza al personale sanitario e ai pazienti, fornendo farmaci e cibo e misurando i segni vitali; disinfezione e decontaminazione; condivisione della conoscenza e rilevazione della disinformazione; controllo e tracciabilità dei comportamenti della popolazione[14].

2.3. In medicina la IA, sulla base dei dati e dell'analisi dei dati, esplica i propri effetti nell'interpretazione di pattern complessi. Ad esempio, nell'interpretazione delle immagini l'IA riconosce segnali che non sono distinguibili dall'occhio umano. Se l'esperienza dell'IA su questi segnali è grande, l'IA avrà una buona performance. Molte le applicazioni nell'ambito della medicina personalizzata, dell'analisi di big data in genomica, nella sperimentazione dei farmaci[15], nel funzionamento di robot chirurgici (realtà virtuale, teleoperazione,

[12] Nel testo quando si fa riferimento al medico, ove rileva, l'indicazione include anche il riferimento agli operatori sanitari.

[13] Attualmente, IBM sta cercando di realizzare una versione di Watson che sia utile al medico; in particolare, un sistema che fornisca al medico, mentre sta operando, delle specifiche informazioni presenti nella letteratura di quell'ambito. Ogni mese la Food and Drug Administration si trova a valutare numerosi algoritmi di diagnostica per immagini. Sempre nel campo medico la FDA ha proposto varie Linee guida e Protocolli per garantire le *best practice* nella gestione di questi algoritmi che evolvono nel tempo.

[14] Si veda il documento del Consiglio d'Europa *IA e lotta contro il coronavirus Covid-19*: https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence/ia-e-lotta-contro-il-coronavirus-covid-19. È particolarmente significativa l'iniziativa delle strutture sanitarie di Bergamo di nuovi macchinari che, con l'aiuto di finanziamenti privati, si sono dotate di robot per automatizzare le procedure che solitamente sono eseguite dagli operatori, per preparare i campioni di saliva e muco prelevati tramite i tamponi prima di essere inseriti negli scanner che rilevano l'eventuale presenza del coronavirus. Questo sistema automatico si rivela utile non solo per alleggerire parte del lavoro dei tecnici di laboratorio, che si possono dedicare ad altre attività, ma anche per raddoppiare il numero di tamponi analizzati giornalmente.

[15] Si pensa che sia possibile accorciare il tempo dedicato alla scoperta di un farmaco da 4, 5 anni a uno, con un taglio dei costi dell'80 %. Ad esempio, Halicina è il primo antibiotico scoperto da un algoritmo di intelligenza artificiale. È un antibiotico ad ampio spettro che agisce su batteri difficili da trattare e resistenti agli antibiotici. Un antitumorale, BPM31510, ottenuto con sistemi di IA che

analisi di immagini in tempo reale). I sistemi robotici sono dei sistemi integrati che fanno riferimento all'umano, integrando capacità computazionali (il pensiero), immagazzinamento di dati (la memoria), apparati sensoriali (la vista, l'udito, il tatto) e gli attuatori per generare azioni fisiche (il sistema muscolo scheletrico). La sinergia di questi fattori viene applicata all'interno del robot per operare secondo le necessità dettate dall'operatore (il medico). La crescita della IA nell'ambito della salute e nei diversi settori è data anche negli ultimi decenni dalla crescita della robotica in campo civile, adoperata non solo per uso domestico e ludico (social robot), ma anche in quello sanitario-medico sia con funzioni diagnostiche che per la pratica clinica in senso stretto. Anche in questo campo le finalità sono molteplici: attività di supporto chirurgico[16]; in ambito diagnostico e di prevenzione (con l'ausilio di nanorobots); nell'ambito della cura, della riabilitazione e dell'assistenza personale ad anziani, a persone con difficoltà motorie, a persone affette da autismo[17].

3. Problemi etici emergenti

Il Comitato prende atto dell'evoluzione rapida che sta avvenendo nella medicina e apprezza gli enormi progressi e le straordinarie opportunità dischiuse dalla IA. Il processo è avviato e la trasformazione sembra essere prorompente, inevitabile ed irreversibile.

In questo contesto in evoluzione e in transizione, il Comitato intende richiamare alcuni elementi di riflessione etica, senza né esaltare né ostacolare lo sviluppo della tecnologia, bensì offrire una riflessione "critica" per una comprensione e valutazione delle nuove tecnologie, per cercare di comprendere come veramente "funzionano" e valutare ciò che acquistiamo in termini di potenzialità. L'obiettivo è identificare le condizioni etiche per uno sviluppo della IA che non rinunci ad alcuni aspetti della nostra umanità, in un nuovo "umanesimo digitale", per una medicina "con" le macchine e non "delle" macchine. Nella consapevolezza che è l'uomo che costruisce la tecnologia e che la tecnologia non è uno strumento neutrale, in quanto modifica inevitabilmente la stessa relazione paziente-medico.

3.1. IA nella relazione paziente-medico

L'impatto sui principi bioetici dipende tanto dai settori di applicazione dell'IA nel campo sanitario quanto dall'identità del medico alla luce di questi nuovi supporti e dalla funzione complessiva che si affida al servizio sanitario.

L'uso di macchine intelligenti e robot in medicina, nella misura in cui sono e saranno più efficienti, precisi, rapidi e meno costosi, sembra auspicabile se si considera tale sostituzione dell'uomo con riferimento ad attività ripetitive, noiose, pericolose, umilianti o faticose. Se correttamente utilizzata, la IA potrebbe ridurre i tempi che i professionisti devono dedicare ad attività burocratiche, di mera

setacciano migliaia di tessuti umani, ha superato un trial di fase 2 per pazienti con tumore pancreatico in stato avanzato.

[16] Il robot-surgeon, dotato di forme di IA, svolge una innovativa attività di supporto, anche permettendo di eseguire l'operazione chirurgica a mezzo di "realtà virtuale", mediante l'ausilio di una penna collegata ad un robot piccolissimo che indirizza il fascio laser nella direzione voluta dal chirurgo. Pertanto, il medico si trova immerso all'interno del campo operatorio e può effettuare queste attività a distanza dalla sala operatoria.

[17] Cfr. un precedente parere del CNB e CNBBSV, *Sviluppi della robotica e della roboetica* (2017).

routine, o che li espongono a pericoli evitabili, permettendo loro di avere meno rischi e più disponibilità di tempo per il paziente.

L'automazione nell'acquisizione e interpretazione dei dati, nell'elaborazione delle diagnosi e nell'individuazione delle terapie o nella stessa effettuazione degli interventi non può essere completamente indipendente dall'uomo, ma richiede una costante verifica, pertanto non esclude la specificità della relazione tra medico e paziente. Non è possibile dimenticare che ogni soggetto è malato "a suo modo" e che il contatto personale costituisce l'elemento essenziale di ogni diagnosi e di ogni terapia. In questo senso, la macchina non potrà sostituire l'umano in una relazione che si costruisce sull'incontro di ambiti complementari di autonomia, competenza e responsabilità.

L'IA va considerata esclusivamente come un aiuto nelle decisioni del medico, che rimangono controllate e supervisionate dall'uomo. Resta compito del medico, in ogni caso prendere la decisione finale, in quanto la macchina fornisce solo ed esclusivamente un supporto di raccolta e analisi dei dati, di natura consultiva. Un sistema di "assistenza cognitiva automatizzata" nella attività diagnostica e terapeutica non è un "sistema decisionale autonomo". Esso effettua la raccolta di dati clinici e documentali, li confronta con statistiche relative a pazienti simili, accelerando il processo di analisi del medico.

Emerge un problema: cosa succede quando l'IA dimostra di avere una migliore performance rispetto al medico? In alcune circostanze questo è tecnicamente possibile ed è necessario tenere conto di questa evenienza. È in questo specifico spazio che potrebbe avvenire, nel futuro, la temuta 'sostituzione' della macchina all'uomo.

Ma un'ulteriore conseguenza, più immediata, può essere la delega delle decisioni alla tecnologia. Delegare compiti complessi a sistemi intelligenti, può portare alla perdita di qualità umane e professionali. Se la relazione di cura va configurata come relazione di fiducia, oltre che di cura (legge 219/2017), va preservato un ruolo sostanziale del "medico umano" in quanto unico a possedere le capacità di empatia e di vera comprensione, che non possono essere espresse dalla IA e che sole possono rendere reale un tale rapporto. Come suggeriscono alcuni dei maggiori studiosi di questi problemi bisogna garantire le quattro principali componenti: *Deep Phenotypizing*, *Deep Learning*, *Deep Empathy* and *Connection*.

La predeterminazione di canoni di comportamento e codici di condotta, come protocolli e linee guida, costituisce un supporto di conoscenze ed esperienza all'attività professionale, ma le esigenze di diagnosi e di cura spesso impongono di andare oltre i modelli prefissati. Sarebbe estremamente grave se lo spazio lasciato alla presunta neutralità delle macchine conducesse alla "neutralizzazione" del paziente. Le enormi potenzialità offerte dall'IA vanno considerate come la preziosa opportunità con cui la tecnica allarga gli orizzonti dell'etica, consentendo di accrescere gli spazi di ascolto del paziente e il contatto con il decorso della sua malattia. In questo senso l'IA sarebbe un utilissimo strumento che consente di risparmiare il tempo che il medico impiega in operazioni di routine in modo da ricavare più tempo per la relazione con il paziente.

3.2. L'affidabilità della IA e la opacità degli algoritmi

L'IA, come detto, è costituita da una serie di algoritmi: istruzioni precise ed espressioni matematiche per trovare associazioni, identificare tendenze, estrarre

dinamiche a partire dai dati raccolti e inseriti. Quando gli algoritmi operano, vengono considerati 'affidabili e neutrali' di per sé, solo per il fatto che i loro metodi sono rappresentati attraverso sistemi matematici, misurabili[18].

Ma bisogna ricordare che è l'uomo (con l'aiuto della macchina) che raccoglie e seleziona i dati, e che costruisce algoritmi. In questo senso il sistema di IA può essere "opaco". Per "opacità" si intende: che i passaggi attraverso cui si interpretano i dati non sempre sono spiegabili (trasparenti) e che possono anche dare risultati discriminatori. La discriminazione non deriverebbe dalla macchina ma dall'uomo che seleziona i dati ed elabora algoritmi. Questo passaggio implica una riflessione sull'"etica dei dati" a supporto dell'IA (che devono essere di qualità e interoperabilità) e sull'"etica degli algoritmi" (detta anche "algor-etica"), che dovrebbero essere basati su dati non selezionati oppure su selezioni inclusive e non discriminatorie.

L'IA, per quanto possa raggiungere un elevato grado di accuratezza, non è e non può essere sempre esplicativa. È impossibile da parte degli stessi programmatori e tecnici spiegare come il sistema sia arrivato a determinati risultati (black box problem). L'automazione può comportare la mancanza di trasparenza sulla logica seguita dalla macchina: la macchina non fornisce, né è possibile tracciare, informazioni sulle correlazioni indicate o sulla logica adottata per giungere a una conclusione o proporre una decisione (rivolta al medico e/o al paziente).

L'opacità sugli elementi essenziali e sul processo con cui un sistema di IA è arrivato ad una conclusione decisionale, comporta il rischio che l'operatore sanitario non possa convalidare e confermare, o ragionevolmente scartare, la proposta del sistema nel tentativo di prendere la propria decisione. Per un essere umano è praticamente impossibile analizzare l'enorme quantità di calcoli compiuti dall'algoritmo e scoprire esattamente come la macchina è riuscita a decidere. Questo solleva un problema per il medico nel confronto con la macchina (decidere se affidarsi o meno agli algoritmi) e nei confronti del paziente, al quale non può fornire una spiegazione e una informazione trasparente.

Gli algoritmi inoltre, con la classificazione di persone in gruppi o sottogruppi con profili simili a quelli associati a determinati schemi (clusterizzazione), può non tenere conto delle varianti che può presentare un particolare paziente. Una decisione di cura basata esclusivamente su profili elaborati sui pazienti e in modo automatizzato (algoritmi) può portare all'esclusione del trattamento senza offrirne in cambio un altro presunto meno efficace, ma indicato come alternativa. Emerge il rischio che, classificando o stratificando i pazienti in gruppi o sottogruppi in base ai profili personali da loro ottenuti sulla base di vari criteri o finalità, vengano assunte decisioni discriminatorie, stigmatizzanti o arbitrarie esclusivamente sulla base di tali profili o sulla base di considerazioni extra-sanitarie (legate anche indirettamente, ad esempio, all'origine etnica o al genere). Le "discriminazioni algoritmiche" sono possibili, anche in ambito medico, con un impatto su equità e inclusività. Le iniquità già esistono nell'ambito della salute, ma l'IA potrebbero accentuarle e peggiorarle creando e/o aumentando il "divario" e le diseguaglianze. È possibile evitare questa deriva con un approccio largo e rappresentativo dei dati utili, continuamente aggiornati, per lo sviluppo degli algoritmi.

[18] Come già evidenziato non sempre è possibile ridurre l'IA a una logica sintetica come quella di un'equazione, proprio perché l'IA è più vicina a un concetto dinamico nel quale le singole osservazioni vengono paragonate agli atomi che costituiscono la base di conoscenza.

Inoltre, non si deve dimenticare che l'assistenza medica comporta anche grandi interessi economici[19], pertanto l'IA può essere orientata, attraverso la costruzione degli algoritmi, ad influenzare in vari modi le decisioni del medico ad esempio facilitando le prescrizioni attraverso un aumento o una diminuzione dei valori di normalità per una serie di parametri funzionali o biochimici. Pertanto, l'IA può indurre a privilegiare una classe di farmaci rispetto ad una altra classe che abbia le stesse indicazioni per un determinato sintomo o patologia. Può privilegiare un percorso diagnostico che favorisca l'utilizzo di determinati reattivi piuttosto di altri. Può suggerire l'impiego di determinate apparecchiature e tecnologie più costose in alternativa ad altre più economiche. Può influenzare il medico a prescrivere trattamenti piuttosto che a stimolare il paziente a migliorare buoni stili di vita[20].

Queste fra le altre ragioni di rischio spingono il Comitato a ritenere che debbono essere fatti controlli accurati, anche attraverso la validazione degli algoritmi, in modo da ottenere la più probabile certezza che l'introduzione delle varie forme di IA siano vantaggiose per migliorare la qualità delle prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale. In altre parole tutti i "prodotti" della IA devono venire confrontati, attraverso studi condotti con le regole degli studi clinici controllati, con le decisioni che vengono assunte indipendentemente dalla IA da parte di gruppi di medici competenti[21]. Fermo restando che gli studi clinici controllati rimangono il "gold standard" per la dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti, bisogna tenere conto che quando si parla di applicazione di IA in medicina si fa riferimento a un software[22]. Con il problema che il meccanismo cambia nel tempo e la validazione richiede un monitoraggio e ulteriori controlli.

Solo se emerge da questi studi che la IA ha una performance migliore di quella dei medici, dovrebbe essere accettata ed utilizzata. Bisogna però considerare il significato di "performance": ad esempio, la segmentazione di immagini diagnostiche può essere fatta con elevata qualità da un medico, ma un sistema di IA impiega una frazione di tempo per fare la stessa operazione e non si stanca mai.

Ciò ha particolare rilievo per migliorare la qualità delle prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale nell'interesse del cittadino. È pure essenziale che siano istituite anche strutture, adatte alla ricerca con una mentalità volta all'interesse pubblico, a farsi carico dello sviluppo della IA attraverso fondi pubblici. Bisognerà dunque dimostrare la sicurezza della IA sulla base del controllo che è la base dei dati da cui si parte, il vantaggio in termini di benefici e rischi, in senso clinico, e costo-efficacia, nonché la diffusibilità e la sostenibilità di tali tecnologie sul territorio e nel tempo. Solo in questo modo di potrà dimostrare l'affidabilità di tali sistemi mediante certificazioni che ne garantiscano l'utilizzabilità nella pratica clinica. Solo in questo modo si potranno affidare

[19] Basti ricordare che il solo mercato dei farmaci vale almeno 30 miliardi di euro a cui si aggiunge il mercato degli strumenti diagnostici, dei dispositivi medici e riabilitativi.

[20] Cfr. R. SPARROW, J, HATHERLEY, *High Hopes for "Deep Medicine"? AI, Economics, and the Future of Care*, "The Hastings Center Report", 18 febbraio 2020.

[21] Ad esempio, se una *learning machine* è programmata per fare diagnosi e terapia per malattie polmonari deve essere valutata rispetto alle decisioni di un gruppo di medici con specializzazioni in pneumologia.

[22] È lo stesso tema della *digital therapeutics* che sta spingendo verso alcune riflessioni (*real world evidence*) che hanno anche implicazioni regolatorie. Oltre la questione metodologica esiste ancora incertezza su quale ente regolatorio dovrà trattare il tema. È in corso una discussione sia ad EMA ma anche ad AIFA.

mansioni anche complesse in maniera da supportare il rapporto fiduciario tra paziente e IA.

3.3. IA e dati: tra privacy e condivisione dei dati

IA in medicina "si alimenta" di dati: i dati sono indispensabili per il "training" della macchina e sono gli elementi base della costruzione di algoritmi, modelli matematici che interpretano i dati. La disponibilità di dati (dati clinici, immagini, dati genetici, ecc.), la accuratezza e qualità dei dati, la interoperabilità dei dati (mediante criteri di standardizzazione e classificazione) sono le condizioni necessarie per gli sviluppi e applicazioni della IA. Poiché ogni sistema di IA si basa sui dati emerge il problema della verifica, selezione, preparazione e supervisione dei dati da esseri umani, evitando gli errori della raccolta e classificazione dei dati, prevedendo anche meccanismi di IA di controllo e verifica della correttezza.

L'insistenza sulla protezione della privacy e confidenzialità è spesso sottolineato come un ostacolo allo sviluppo della IA. Coloro che intendono applicare la IA insistono sulla necessità di disporre di dati in un vasto ambito di azione, sul piano globale (dunque anche trasferimento di dati in altre nazioni) e conservazione dei dati, ma anche di campioni e immagini associate, nel tempo. Dati non pienamente anonimi ma pseudonomizzati che consentano una tracciabilità, identificazione in casi di rilevanza di comunicazione dei risultati, con opportune condizioni per evitare rivelazioni inappropriate.

La enorme raccolta di dati, necessari alla IA, fa emergere anche il rischio legato nell'uso dei dati e nell'incrocio dei dati, alla re-identificazione sia intenzionale che accidentale, sollevando il problema della privacy, che in tale contesto tende a "evaporare"[23]. Al punto che si ritiene che le tecnologie tendono a divenire sempre più "opache" e gli utenti "trasparenti".

Nell'epoca della IA e della esigenza dell'uso di dati per la ricerca in medicina, ci si interroga sulla possibilità della "condivisione" dei dati (*data sharing*) come "bene sociale" per l'avanzamento delle conoscenze scientifiche.

Esistono metodi e tecnologie per eseguire le transazioni di dati preservando la sicurezza dei dati (una delle tecnologie è la famiglia delle applicazioni *block-chain*).

Una condivisione che comunque sia garantita da un uso esclusivo per fini di ricerca, che consenta un ritorno di informazione e una condivisione dei risultati clinicamente rilevanti (*benefit sharing*).

Ampio è il dibattito, anche sul piano regolatorio, della applicabilità della GDPR agli scenari della IA, ove risulta essere irrealistico proteggere la privacy e garantire il controllo dei dati, nello spazio globale della ricerca (ICT) e nei tempi non definibili a priori.

[23] Sul tema della privacy il CNB è intervenuto nel documento "*Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e big data: profili bioetici*" (2016) sottolineando come nell'ambito del "trattamento dei dati nel momento della richiesta delle informazioni, che deve essere sempre accompagnata da un consenso informato esplicito", in modo trasparente, completo e semplice, specificando "chi raccoglie e chi userà i dati, quali dati, come vengono raccolti, dove verranno conservati e per quanto tempo, per quale ragione e per quale scopo", precisando la revocabilità. Nel parere "*Mobile-health" e applicazioni per la salute: aspetti bioetici* (2015), il CNB esprime la consapevolezza "della difficoltà di realizzare un consenso informato e di tutelare la privacy degli utenti in questo nuovo campo applicativo".

3.4. Consenso e autonomia

Il rapporto favorevole efficacia/rischi e il requisito del consenso informato e dell'autonomia sono regole fondamentali nel rapporto paziente-medico/operatore sanitario, in quanto tutelano il diritto alla vita, alla salute, alla dignità della persona, all'autodeterminazione.

Ne consegue che questo debba essere centrale anche nel caso che il medico voglia avvalersi nel trattamento di cura di dati ricavati dall'IA e dello sviluppo della robotica. Ma l'informativa è tutt'altro che facile da dare e l'autonomia/consenso si complica con l'IA che suscita un senso di disorientamento in considerazione della velocità con cui le tecnologie stanno stravolgendo il mondo conosciuto. Non è facile perla persona-paziente immaginare quali conseguenze potrebbero scaturire da questi nuovi progressi tecnologici: È il medico che deve mediare questa comunicazione. Terminologie complesse, parole che possono suonare misteriose, si riscontrano nelle nuove procedure sanitarie (*machine learning, deep learning, neural networks, big data*, algoritmi, *cloud*, ecc.) che rendono il consenso ai nuovi trattamenti sanitari sempre più complesso e forse dato più sulla fiducia verso il medico che non sulla effettiva comprensione. Il consenso informato a trattamenti sanitari basati su IA può influire sull'autonomia del paziente. Certamente il paziente vede modificarsi il tradizionale rapporto di alleanza con il medico: ha ancora idee molto confuse sulle applicazioni dell'IA, ne verifica i vantaggi, ma non ne comprende appieno i rischi.

È, dunque, un obbligo etico e giuridico che coloro che si sottopongono a trattamenti sanitari così innovativi, attraverso l'IA, siano informati nelle modalità più consone e comprensibili al paziente di ciò che sta accadendo, di essere (se è il caso) oggetto di sperimentazione e validazione; di essere a conoscenza che ciò che è loro applicato (sul piano diagnostico e terapeutico) implica dei vantaggi, ma anche dei rischi. Va specificato in modo esplicito nel consenso informato se i trattamenti applicati (diagnostici o terapeutici) provengano solo da una macchina (IA, robot) o se e quali sono gli ambiti e i limiti del controllo umano o supervisione sulla macchina. Queste difficoltà di una comprensibile ed esauriente informativa data dal medico al paziente (difficoltà sia di comunicazione del medico che di recezione del paziente) nel momento in cui ci si avvale di trattamenti che fanno uso dell'IA è accresciuta dalla opacità degli algoritmi.

3.5. La responsabilità

L'automazione in medicina può contribuire alla riduzione degli incidenti e della mortalità (aumentare attenzione e accuratezza delle azioni del medico, potenziare il suo impiego anche nelle procedure di routine, ecc.), ma, come detto in precedenza, non è priva di rischi. Le macchine possono essere mal programmate e mal impiegate. Pertanto, la questione della responsabilità è uno dei problemi più delicati e complessi che sorgono con l'utilizzo e lo sviluppo dei nuovi sistemi di IA. In particolare il problema riceve una sempre maggiore attenzione a livello di policy e di strategia legislativa. Il tentativo è soprattutto quello di fare chiarezza se la responsabilità per alcune decisioni prese attraverso un sistema intelligente debbano essere attribuite al progettista, al venditore del software, al proprietario, all'utilizzatore (il medico) o a terze parti. L'eventuale evenienza di incidenti dovrebbe essere tracciata e analizzata come avviene per qualsiasi errore medico.

Ogni evoluzione che nel campo medico finisca per modificare il rapporto paziente-medico, dovrebbe prevedere un intervento del diritto che governi le innovazioni in coerenza con il "sistema" esistente, realizzando così una garanzia sia per il paziente, quanto a copertura dei nuovi rischi, sia al contempo per l'operato del medico. Il fattore che pone nuove istanze di mediazione giuridica non è tanto la presenza di una intelligenza con eventuale auto-apprendimento, quanto la circostanza che l'IA ha un "autore" che la crea e che può non coincidere con il "produttore" del bene che la incorpora, il "venditore" e l'utilizzatore e per i quali si pone il problema di delineare diritti, limiti e responsabilità. In molteplici casi il comando dell'azione rimane al medico, ma questo non è direttamente l'agente dell'azione, anzi può occupare a volte una posizione distante nello spazio. Il fatto che vi sia una "catena di comando" cui far risalire la responsabilità dell'azione può far pensare che l'azione sia meno soggetta al caso e all'improvvisazione, ma ogni anello della catena ha il suo punto di fragilità e data la complessità della struttura gestazionale e dell'azione non è scontato dire chi alla fine ha la responsabilità di quanto eventualmente accade a danno del paziente o se questa responsabilità è unica. Queste autonome e distinte responsabilità dovrebbero poter essere fatte direttamente valere dal fruitore finale di quel prodotto, il paziente, non solo attraverso il tradizionale piano contrattuale che vincola il medico e la struttura sanitaria. A tali responsabilità si aggiungono quelle distinte nell'ambito dei rapporti tra professionisti (progettista, validatore, venditore del software, programmatore, ecc.), che hanno contribuito al formarsi della catena paziente-medico, senza che vi sia stata una preventiva proposta, un preventivo atto formale, cosicché è davvero difficile ravvisare egualmente un contratto. Siamo in una logica che ci avvicina, alla categoria, elaborata dalla giurisprudenza, della "responsabilità da contatto sociale", che ipotizza una obbligazione che si collega al dovere di diligenza nell'osservare le regole dell'arte che si professa.

Sono aspetti tutti questi nei quali l'analisi delle nuove responsabilità e delle ipotizzabili nuove norme, così come delle nuove interpretazioni evolutive di norme esistenti, rendono indispensabile la collaborazione fra scienze giuridiche e scienze mediche, dovendo le prime confrontarsi con le seconde e viceversa. È opportuno ed anzi necessaria una riflessione continua interdisciplinare che veda le due competenze "parlarsi fra loro", anche ai fini di delineare il futuro assetto delle possibili molteplici responsabilità mediche connesse con la IA.

3.6. La formazione in ambito medico, tecnologico e sociale

Il mondo medico e degli operatori sanitari non è oggi pienamente, salvo eccezioni, addestrato ad utilizzare in modo responsabile i risultati della ricerca di IA. È perciò molto importante agire su due fronti: da un lato inserire le problematiche derivanti dall'IA nell'ambito delle attività della Educazione Continua Medica (ECM) svolta in modo indipendente e dall'altra una riforma delle Scuole di Medicina, oltre che nelle scuole degli operatori sanitari.

L'inserimento dell'IA nella educazione dei medici e degli operatori sanitari[24] rientra nel c.d. *reskilling* dei dipendenti, ossia riconvertire i lavoratori (in questo caso gli operatori sanitari) di fronte agli sviluppi delle tecnologie emergenti.

[24] In questi anni l'Europa sembra avere preso sempre più coscienza dell'importanza del problema, così come cominciano ad interessarsene diversi comitati che stanno delineando gli orientamenti della riflessione etica e giuridica nel campo della IA.

Tuttavia, formare il personale sanitario dipendente per occupare le stesse posizioni, ma che implicano nuove necessità e professionalità, sarà più complicato e dispendioso che creare nuovi posti di lavoro a favore di persone già formate alla comprensione della IA nel campo medico[25]. Ne consegue la preoccupazione dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), nel parere *Future of Work, Future of Society 2018* della "polarizzazione delle abilità" (*skills polarization*) che può nascondere nuove forme di discriminazione, escludendo coloro che non sono in grado di apprendere le nuove "abilità" richieste. Il problema delle nuove professioni, anche nel campo medico, resta, dunque, quello che si richiederanno competenze di livello elevato. Questa discussione rientra nel campo delle nuove diagnosi e terapie; l'aggiornamento continuo è essenziale per i medici e operatori sanitari.

L'altro percorso è la reimpostazione dei programmi di educazione medica, destinando una parte significativa della formazione del futuro medico alle problematiche derivanti dalla digitalizzazione della medicina che sta alla base delle tecnologie di IA di cui il futuro medico dovrà usufruire essendo in grado di comprenderne vantaggi, limiti e pericoli. È auspicabile la istituzionalizzazione di corsi interdisciplinari per la formazione dei professionisti della salute ad un adattamento costante al cambiamento tecnologico e alla possibile "convergenza" e trasversalità dei settori disciplinari tradizionali (es. medicina e informatica o fisica o data science con fondamenti di computer science e IA, componenti di etica clinica, bioetica e biodiritto).

La formazione dovrà essere rinnovata anche nell'ambito della tecnologia, introducendo corsi di formazione all'etica e alla bioetica per gli ingegneri, informatici, computer scientist, con particolare riferimento all'etica nel disegno delle tecnologie (*ethics by design/in design/for designers*) e nella progettazione, metodologia e applicazione delle tencologie. Solo in questo modo sarà possibile garantire una consapevolezza etica di coloro che costruiscono le tecnologie, per consentire che i principi e valori siano presenti sin dall'inizio della progettazione tecnologica.

È auspicabile anche la promozione di un dibattito pubblico sugli sviluppi e limiti della IA in medicina, affinché sia possibile da parte di tutti i cittadini la acquisizione degli elementi di "*AI literacy*", la partecipazione attiva alla discussione sociale. Sul lungo termine è auspicabile che nella scuola la introduzione della scienza, come parte essenziale della cultura, possa porre le basi per una comprensione della presenza della IA nei diversi settori. Sono queste le premesse indispensabili per un possibile superamento del "divario digitale" in medicina, promuovendo una maggiore inclusività.

4. Raccomandazioni

Il CNB intende richiamare, alla luce della precedente analisi, alcuni principi etici di riferimento nell'ambito dell'uso della IA in medicina[26]. A fronte di un progresso in questo ambito considerato "trasformativo" e "dirompente", soprattutto nell'ambito della tutela della salute, il Comitato intende promuovere una riflessione etica nel bilanciamento della dimensione umana e della dimensione artificiale, senza la reciproca esclusione. Nella convinzione che:

[25] Da ciò consegue che nonostante l'emergere di molte nuove professioni, potremmo essere testimoni del formarsi, come già da più parti ipotizzato, di una classe di individui disoccupati e "inutili".

l'esclusione dell'artificiale toglie molte opportunità all'uomo; l'esclusione dell'umano solleva molte criticità dati i limiti dell'artificiale. Bisogna evitare eccessive speranze, ma anche eccessivi timori, con un atteggiamento di fiducia e di cautela.

Il Comitato raccomanda:

- di predisporre *ex ante* accurati controlli per l'"addestramento" delle macchine sulla base di dati di qualità, aggiornati e interoperabili e di condurre sperimentazioni adeguate nell'ambito della IA per garantire sicurezza ed efficacia nell'uso di queste nuove tecnologie e sollecitare la ricerca di strumenti di validazione e certificazione delle tecnologie e di sorveglianza e monitoraggio, come elementi indispensabili per creare un "patto sociale di fiducia e affidabilità" delle tecnologie in ambito medico; sarebbe auspicabile integrare nell'ambito dei comitato etici per la sperimentazione la figura di un computer scientist o un esperto di IA, e aggiornare anche la normativa sulla sperimentazione con riferimento a software in ambito medico;
- nell'ambito della relazione medico-paziente, informare, soprattutto in questo periodo di transizione, in modo corretto i malati dei rischi e benefici dell'uso della IA con riferimento alle specifiche applicazioni (e anche dei limiti di spiegabilità delle tecnologie "opache"), al fine di garantire la piena consapevolezza delle scelte e assicurando anche percorsi alternativi nella misura in cui emergesse una resistenza all'accettazione delle nuove tecnologie; garantire, nelle applicazioni della IA alla salute, un approccio largo e rappresentativo (non selettivo e discriminante) e un ambito di "controllo umano significativo" di una interazione e collaborazione uomo/macchina, a tutela della correttezza complessiva e della comunicazione paziente-medico come ambito della cura;
- ripensare la formazione dei professionisti della salute in modo dinamico con una revisione flessibile dei programmi di studio da parte di commissioni interdisciplinari, per un adattamento costante al cambiamento tecnologico, pensando anche a percorsi di possibile "convergenza" dei settori disciplinari tradizionali (es. nella facoltà di medicina, medicina e informatica o fisica o data science e simmetricamente, nella facoltà di giurisprudenza/scienze umane con fondamenti di computer science e IA);
- introdurre la rilevanza dei principi etici di autonomia, responsabilità, trasparenza, giustizia nei codici di condotta e nei corsi di formazione degli ingegneri, informatici, sviluppatori, con particolare riferimento all'etica nel disegno delle tecnologie (*ethics by design/in design/for designers*), assicurando una tecnologia che sia orientata ad incorporare i valori e assicurare la centralità del paziente;
- creare una coscienza pubblica della società su opportunità e rischi delle nuove tecnologie, affinché i cittadini possano partecipare in modo critico al dibattito su IA senza un affidamento cieco e nemmeno un eccesso di preoccupazione, essere consapevoli delle scelte e delle implicazioni della sanità digitale: tale promozione può avvenire anche mediante l'organizzazione di conferenze per le scuole e incontri con la cittadinanza, che il CNB regolarmente propone;
- sollecitare, sul piano normativo, un aggiornamento sui profili concernenti la responsabilità nell'applicazione delle nuove tecnologie;
- promuovere la ricerca su IA, oltre al settore privato, anche e soprattutto nella dimensione pubblica del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA

Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici

19 novembre 2020

INDICE

Presentazione ……3

1. Premessa: la “rivoluzione genetica” ……5

1.1 Tecnologie di sequenziamento genomico di seconda generazione ……5

1.2 Gene-editing ……5

1.3 Mutamento epistemologico ……6

2. Medicina di precisione e medicina personalizzata……6

2.1 La definizione del National Institute of Health (NIH) ……7

2.2 Le difficoltà tecniche……8

2.3 Perché, al presente, è più appropriato parlare di “medicina di precisione” anziché di “medicina personalizzata”?……9

*3. Considerazioni sullo stato dell’arte della “medicina di precisione” ……*10

3.1 La farmacogenomica ……10

3.2 La clinica e le terapie di precisione ……11

3.3 Le criticità…... ……*13*

*4. Questioni aperte ……*15

4.1 Questioni epistemologiche, scientifiche, e regolamentari ……15

4.2 Questioni formative e organizzative ……16

4.3 Questioni di allocazione delle risorse e di equità ……17

4.4 Questioni di tutela della “privacy” ……18

5. Raccomandazioni ……19

6. Glossario ……21

Presentazione

Il parere è stato elaborato nell'ambito di un gruppo di lavoro misto, tra Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita.

Il documento descrive inizialmente gli aspetti salienti, sotto il profilo tecnologico ed epistemologico, della "rivoluzione genetica" degli ultimi due decenni, che ha consentito lo sviluppo della medicina di precisione (MP): sotto il primo profilo, il riferimento è alle tecnologie di sequenziamento genomico di seconda generazione (NGS) e alle tecniche di "gene editing", sotto il secondo, alla trasformazione dei paradigmi della genetica umana che segna il passaggio a una concezione "post-genomica" e "olistica" del corpo umano.

Dopo aver distinto la medicina di precisione, centrata sulla stratificazione dei pazienti in base al profilo molecolare, dalla "medicina personalizzata", ritagliata sulle specifiche caratteristiche dell'individuo, il parere illustra con alcuni esempi lo stato dell'arte della MP (farmacogenomica e avanzamenti diagnostico-terapeutici). Si sofferma poi, oltre che sulle difficoltà che incontra l'implementazione di questo promettente indirizzo della medicina postgenomica, sulle problematiche bioetiche e biogiuridiche che solleva. Si riportano sia le questioni inerenti al diverso modo di intendere la patogenesi delle malattie e, di conseguenza, la loro tradizionale classificazione, sia quelle di carattere organizzativo-formativo e si evidenziano le sfide relative al bilanciamento fra le risorse da investire nella ricerca più innovativa, su cui convergono le speranze di molti malati, e quelle necessarie a continuare le ricerche nei settori più tradizionali, dalle cui ricadute è atteso un miglioramento delle condizioni di salute della popolazione in generale. Sotto il profilo bioetico e biogiuridico specifiche domande si pongono circa la protezione della *privacy* dei soggetti presi in cura, partecipanti alle sperimentazioni cliniche e/o donanti i propri campioni biologici.

Il parere raccomanda che l'introduzione della MP rispetti il principio bioetico della equità delle cure, che si evitino abusi nella prescrizione e effettuazione di test genetici, che si investa maggiormente nella ricerca innovativa (la farmacogenomica già oggi permetterebbe un ritorno economico in grado di bilanciarne i costi evitando gli sprechi di spesa per farmaci inefficaci e/o dannosi) e che si adottino strumenti giuridici a tutela dell'identità personale dei malati, senza pregiudicare la condivisione dei dati e la collaborazione, a livello nazionale e internazionale, fra i centri di ricerca.

Si sollecita, inoltre, una riorganizzazione del sistema sanitario necessaria per sostenere l'espansione della MP e si raccomanda che sia attuata la pianificazione diretta all'innovazione dell'erogazione dei servizi (incremento dei centri dotati delle competenze richieste dalla MP, controllo degli standard di qualità dei laboratori, promozione dell'interazione disciplinare, adeguamento del consenso informato) e che siano programmate strategie di informazione e sensibilizzazione della popolazione sull'importanza delle nuove acquisizioni della genetica umana, facendo riferimento alle "buone pratiche" che già hanno dato notevoli risultati in questa direzione.

Il documento è corredato di un glossario.

I coordinatori del gruppo, che hanno redatto il testo sono: i Proff. Monica Toraldo di Francia e Bruno Dallapiccola (per il CNB) e Giuseppe Novelli e Paola Grammatico (per il CNBB), con i contributi dei Proff. Maurizio Benato, Carlo Casonato e Laura Palazzani (del CNB) e del Prof. Antonio Amoroso (CNBBSV).

Il parere si è avvalso delle audizioni dei Proff. Paola Grammatico, Giuseppe Novelli, Bruno Dallapiccola e Barbara Prainsack (Dipartimento di Scienze Politiche dell'Università di Vienna e Dipartimento di Scienze Sociali, Salute e Medicina del King's College di Londra; membro dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies).

Il documento è stato votato all'unanimità dei presenti al CNB in data 19 novembre 2020, dai Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Lorenzo d'Avack, Giampaolo Donzelli, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Monica Toraldo Di Francia.

I membri consultivi, componenti delegati dei Presidenti delle rispettive istituzioni, pur non avendo diritto di voto, hanno espresso la loro adesione: il Dott. Maurizio Benato (FNOMCeO) e Prof. Carlo Petrini (ISS).

Assenti alla seduta, hanno successivamente espresso la loro adesione i Proff: Carlo Caltagirone, Silvio Garattini, Tamar Pitch, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia, Grazia Zuffa e i membri consultivi componenti delegati dei Presidenti delle rispettive istituzioni Prof. Paola di Giulio (CSS) e Dott.ssa Carla Bernasconi (FNOVI).

Il parere è stato approvato in data 19 novembre 2020 dai componenti del CNBBSV, i Proff.: Andrea Lenzi (Presidente), Antonio Amoroso, Antonio Bergamaschi, Carlo Caltagirone, Roberto Cingolani, Fabio Fava, Paolo Gasparini, Maurizio Genuardi, Marco Gobbetti, Paola Grammatico, Mauro Magnani, Piero Angelo Morandini, Luigi Naldini, Ferdinando Nicoletti, Giuseppe Novelli, Pierfranco Pignatti, Roberta Siliquini, Paolo Visca.

1. Premessa: la "rivoluzione genetica"

La "rivoluzione genetica" degli ultimi due decenni è stata essenzialmente una rivoluzione tecnologica ed epistemologica.

1.1 Tecnologie di sequenziamento genomico di seconda generazione

Il rapido evolversi delle cosiddette tecnologie di sequenziamento genomico di seconda generazione (*Next Generation Sequencing*, NGS) ha trasformato ed accelerato la ricerca e la diagnosi di molte malattie. Di fatto, la versatilità di queste macchine rende possibile interrogarle a vari livelli di profondità, dall'analisi dei singoli geni, fino all'esoma (*Whole Exome Sequencing*, WES), ovvero la parte codificante del genoma (meno del 2%), o all'intero genoma (*Whole Genome Sequencing*, WGS, circa 3,1 miliardi di basi)[1]. Tutto questo può avvenire in tempi brevi e con costi estremamente più bassi rispetto a quelli necessari nel 2000, quando è stata resa pubblica la prima sequenza del genoma umano. Rispetto ai 100 milioni di dollari e ai molti mesi richiesti vent'anni fa, oggi con poche centinaia di euro è possibile ottenere in pochi giorni un'"analisi genomica".

Nonostante questi impressionanti progressi, non conosciamo ancora il numero preciso dei geni umani e non siamo in grado di interpretare tutte le variazioni identificate dalle tecniche NGS, molte delle quali restano al momento di incerto significato (cosiddette *Variables of Uncertain Significance* - VUS).

1.2 Gene editing

Su un diverso versante, anche l'ingegneria genetica ha visto l'affermarsi di nuove tecniche altamente innovative, in grado di modificare con elevata precisione le sequenze del DNA degli organismi viventi[2]. Fra esse, il cosiddetto "gene editing", o editing genetico, che utilizza "forbici molecolari" per tagliare il DNA in punti precisi, al fine di eliminarne alcune parti, correggerne e/o sostituirne altre. La tecnica più nota è quella identificata con l'acronimo CRISPR-Cas9[3]. Come è stato rilevato in un precedente documento del CNB, la novità non consiste tanto nell'idea di modificare selettivamente il genoma di ogni essere vivente, quanto piuttosto "nell'assemblaggio molecolare realizzato per effettuare l'operazione di editing, che apre prospettive di intervento fino a pochi anni fa inimmaginabili, con caratteristiche di precisione, specificità, relativa semplicità, facile accessibilità, efficienza e bassi costi". Con questa tecnica, dalle molteplici potenzialità conoscitive e applicative, è possibile studiare l'organizzazione strutturale del genoma di ogni organismo attraverso la modificazione delle sequenze, e pertanto delle funzioni del DNA genoma, e monitorarne gli esiti all'interno della cellula o dell'organismo. In teoria, intervenendo sulle mutazioni che interessano la parte codificante del genoma (circa 20 mila geni oggi

[1] CNB, *Gestione degli "incidental findings" nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016.

[2] CNB, *L'editing genetico e la tecnica crispr-cas9: considerazioni etiche*, 23 febbraio 2017.

[3] *Ivi*. CRISPR-Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) è "un acronimo tecnico che indica una breve sequenza di RNA (acido ribonucleico) costruita in laboratorio, programmata per individuare una regione precisa del genoma e guidarvi l'enzima Cas9 (che appartiene al gruppo delle nucleasi di restrizione), una sorta di 'forbice biologica' capace di tagliare il DNA nella regione scelta dal ricercatore. La parte del DNA rimossa, in quanto 'difettosa', può essere eliminata o sostituita con una sequenza 'normale'".

analizzabili), potrebbe divenire possibile "correggere geni-malattia o costruire modelli di malattia, addirittura modificare sequenzialmente più geni che agiscono in maniera additiva per dare origine a malattie complesse"[4].

Un procedimento altamente promettente dal quale tuttavia c'è ancora molto da imparare, ad esempio relativamente al potenziale effetto di una specifica correzione sulla funzione degli altri geni.

1.3 Mutamento epistemologico

È facile comprendere come anche i paradigmi di riferimento della genetica umana abbiano subito una profonda trasformazione nel momento in cui è stato riconosciuto che "tra il genotipo e il fenotipo si interpongono numerosi prodotti, che condividono il suffisso 'omico', correntemente utilizzato per indicare un ampio numero di discipline, o di derivati biomolecolari (compreso il trascrittoma, il proteoma, il metaboloma), che identificano diverse espressioni funzionali dei geni". Questi prodotti, la cui caratteristica è la non staticità, in quanto "si modificano significativamente durante la vita, in maniera diversa nei diversi organi e apparati", definiscono nel loro insieme "l'integroma", ovvero "il parametro idealmente più appropriato per descrivere il profilo genomico e post-genomico individuale"[5].

Con questo mutamento di paradigma si è consumato un deciso distacco dall'idea che una persona possa essere definita unicamente in base alla sequenza genomica ereditata al momento del concepimento.

L'abbandono della vecchia concezione del determinismo genetico, a favore di una concezione "post-genomica" e "olistica" del corpo umano, che considera i continui mutamenti sopra menzionati "in larga misura dipendenti dall'esposoma individuale, cioè dagli stili di vita e dall'ambiente nel quale ci sviluppiamo, cresciamo e viviamo", ha poi comportato la necessaria convergenza di approcci sistematici alle malattie che comprendono i nuovi strumenti diagnostici, le indagini "omiche", i nuovi strumenti matematici e computazionali.

Già nel documento del CNB del 2016 si anticipava che questa nuova impostazione della ricerca genomica avrebbe rivoluzionato il tradizionale paradigma della medicina basata sui segni e sui sintomi, rivolta al malato come "figura tipica", ponendosi piuttosto come meta ambiziosa lo sviluppo di una medicina di Precisione, Preventiva, Predittiva e Partecipativa (cosiddetta "medicina delle 4P").

2. Medicina di precisione e medicina personalizzata

Sulla definizione dei contenuti e sugli scopi della "medicina di precisione" (*precision medicine*) esistono ancora incertezze, in quanto spesso si usa la locuzione come sinonimo di "medicina personalizzata".

Nel presente documento il CNB, in collaborazione con Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV), si propone di illustrare - nel contesto della rivoluzione genetica sopra descritta - tanto le procedure e le finalità della "medicina di precisione"(MP), quanto le domande bioetiche, biogiuridiche, formative e organizzative che la sua adozione solleva, mettendo al contempo in luce, fin dall'inizio, il perché al presente non sia

[4] *Ivi*.
[5] CNB, *Gestione degli "incidental findings"*, cit.

appropriato considerarla come una forma di medicina ritagliata sulle specifiche caratteristiche di ogni singolo individuo ("*personalized medicine*" in senso stretto)[6], anche se l'aspirazione ideale è proprio quella di muovere dall'unicità del singolo paziente per elaborare terapie sempre più specifiche e mirate.

2.1 La definizione del National Institute of Health (NIH)

Il *National Institute of Health* (NIH) definisce la *precision medicine* come "un approccio emergente per il trattamento e la prevenzione delle malattie che tiene in considerazione la variabilità individuale dei geni, dell'ambiente e dello stile di vita in ogni persona". Per implementare questo indirizzo innovativo è stato lanciato negli USA, sotto la presidenza Obama, il progetto *All of us*, con l'obiettivo di raccogliere almeno un milione di campioni biologici di cittadini americani di varie origini etniche, oltre ai dati relativi ai loro stili di vita, all'ambiente, alla dieta, ecc. A questo progetto ne sono seguiti altri simili in varie parti del mondo, mentre per quanto riguarda l'Italia il "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche", approvato il 17 ottobre 2017 dalla Conferenza Stato-Regioni, è, per ora, rimasto sulla carta[7].

La *precision medicine*, nel significato ampio attribuitole dal NIH, mira a identificare un bersaglio molecolare (mutazione/i) responsabile di una malattia e i "farmaci" (non necessariamente solo molecole, ma anche cellule modificate) più efficaci per bloccarne gli effetti clinici. Per sviluppare questo approccio occorre:

a) avvalersi della raccolta e dell'integrazione di una grande mole di dati (big data) e campioni biologici, contenenti informazioni riguardanti i singoli individui (incluse le informazioni cliniche, gli stili di vita, l'ambiente, il profilo genomico), per poi stratificare i pazienti in sottogruppi molecolari in base alla loro predisposizione

[6] Anche "*tailored medicine"* o "medicina sartoriale". Va inoltre menzionato che da alcuni anni si è affacciata anche la nozione di "Precision Public Health". Il 6 e 7 giugno 2016, la University of California San Francisco, in partnership con la Casa Bianca e la Bill & Melinda Gates Foundation, ospitarono il "Precision Public Health Summit", per discutere come l'approccio della medicina di precisione avrebbe potuto essere applicato nella sanità pubblica per migliorare la salute della popolazione, anche favorendo l'equità. L'argomento è già oggetto di una vasta letteratura. In un editoriale di *The Lancet* si chiarisce che, nella sua forma più semplice, la sanità pubblica di precisione consiste "nell'usare i migliori dati disponibili per mirare in modo più efficace ed efficiente gli interventi rivolti a chi ne ha più bisogno. Nulla in questa definizione esclude le preoccupazioni tradizionali della sanità pubblica" (R. HORTON Offline, *In Defence of Precision Public Health*, in "Lancet", 2018 October 27; 392(10157):1504. Ma questa non è l'unica definizione proposta, ad es. in un articolo su Jama la sanità pubblica di precisione viene descritta in questi termini: "Analogamente a come la medicina di precisione utilizza i dati genomici e altri dati personalizzati del paziente per fornire il trattamento giusto al paziente al momento giusto, la sanità pubblica di precisione è una disciplina emergente che utilizza dati estesi specifici della popolazione per fornire il giusto intervento alla popolazione giusta al momento giusto. La sanità pubblica di precisione utilizza i dati provenienti da fonti tradizionali ed emergenti per indirizzare gli interventi per le popolazioni in base alla persona, al luogo e al tempo, in parte con un focus sulla riduzione delle disparità di salute". (S. RASMUSSEN, M. KHOURY, C. DEL RIO, *Precision Public Health as a Key Tool in the COVID-19 Response*, in "Jama", 2020 September 8, 324(10), pp. (933-4).

[7] Obiettivo del "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche": delineare "le modalità con cui l'innovazione della genomica si debba innestare nel Servizio sanitario nazionale negli ambiti della prevenzione, diagnosi e cura, in un'ottica di efficacia (*evidence-based*) e di sostenibilità (*cost-effectiveness*) del SSN, ai fini del miglioramento della salute dell'individuo e della popolazione".

ad una particolare forma patologica e/o alla loro risposta ad un particolare tipo di trattamento farmacologico[8];

b) integrare le tecniche omiche, comprese quelle che indagano gli aspetti funzionali del genoma (trascrittoma, proteoma, metaboloma, metiloma), e quelle che indagano la più significativa componente "ambientale" di ogni persona, il microbioma, ovvero il complesso dei batteri che convive con l'ospite e che svolge un'azione modulante sul genoma;

L'obiettivo finale di questo approccio di medicina dei sistemi è quello di:

i. identificare la causa e il meccanismo della malattia e il farmaco più appropriato alla sua cura e/o prevenzione;

ii. mettere a punto nuove metodiche per testare la resistenza ai farmaci, avvalendosi delle analisi farmacogenetiche, in grado di identificare le varianti genomiche alla base della risposta individuale alla terapia, in termini di efficacia e di prevenzione degli effetti avversi;

iii. disegnare e avviare nuove sperimentazioni cliniche per testare i nuovi farmaci;

iv. traslare i risultati nella parte clinica e monitorare le risposte alla terapia.

2.2 Le difficoltà tecniche

Nonostante gli innegabili progressi degli ultimi anni, le previsioni formulate al momento della pubblicazione della prima bozza del genoma umano, che immaginavano l'immediata individuazione di tutti i geni-malattia, lo sviluppo della medicina predittiva e la messa a punto di protocolli individualizzati di prevenzione e terapia, a distanza di oltre venti anni appaiono troppo ottimistiche.

A partire dal 2010, la crescente disponibilità delle tecnologie di sequenziamento di seconda generazione ha consentito, comunque, di aumentare in maniera esponenziale la scoperta di nuovi geni responsabili di malattie, anche se ancora un elevato numero di pazienti affetti da una malattia, di probabile natura genetica, rimane senza diagnosi certa[9].

Diversi fattori giustificano gli attuali limiti:

1. circa l'85% delle 7-8000 malattie rare oggi note riguarda condizioni che hanno frequenze inferiori ad un caso per milione di nati.

2. I quadri clinici di molti di questi pazienti sono relativamente poco caratteristici e non presentano segni clinici in grado di evocare una specifica malattia.

3. Esiste una significativa variabilità interindividuale tra le persone affette dalla stessa condizione, per cui, anche in presenza di una malattia nota, essa può non essere riconosciuta a causa della sua presentazione atipica.

4. Nel 2-4% dei malati rari il quadro clinico risulta dall'associazione di due malattie, che possono dare origine a quadri clinici diversi da quelli attesi dalle due singole malattie.

5. Si può essere di fronte a una nuova malattia.

Per quanto concerne le malattie e i fenotipi complessi (tipicamente le malattie della popolazione adulta e anziana, che presenta spesso, piuttosto che

[8] A questo proposito si usa anche l'espressione "medicina stratificata", perché basata sull'identificazione di sottogruppi di pazienti con distinti meccanismi patologenetici o particolari risposte ai trattamenti.

[9] È stato stimato dal *National Institute of Health* che circa il 6% di tutti i malati che hanno una condizione genetica rara rimangono senza diagnosi, così come almeno il 40% dei bambini con disabilità mentale.

singole patologie, poli-patologie), conosciamo al momento, con poche eccezioni, solo una piccola parte della loro ereditabilità. Per questo le ricadute cliniche dei molti studi disponibili rimangono limitate, anche in ragione dello scarso potere predittivo delle singole variazioni. Un altro limite è rappresentato dalla variabilità, spesso molto significativa, della frequenza interetnica dei polimorfismi genetici, per cui i risultati delle associazioni tra le varianti genetiche e le malattie complesse, ottenuti su una determinata popolazione, devono essere validati sulle diverse popolazioni prima di essere trasferiti nella clinica.

Le analisi genomiche hanno comunque consentito di decriptare parte della nostra complessità biologica, che rende ogni persona unica: le persone differiscono per 4-5 milioni di basi, l'85% di queste variazioni sono rare, o private (frequenze inferiori all'1%), con effetti funzionali nel 95% dei casi[10]. Una parte significativa della variabilità genetica è costituita dalle mutazioni post-zigotiche (somatiche), stimate nell'ordine di milioni[11]. A questo si aggiungono gli effetti funzionali sul genoma indotti dall'ambiente, con conseguenze ancora in larga misura inesplorate e incomprese.

Centinaia di studi, svolti in questi anni, hanno analizzato enormi campioni di popolazione affetta da patologie complesse e campioni di popolazione non-affetta, allo scopo di ricercare tra i due campioni eventuali differenze, in termini di frequenza di variazioni genetiche, potenzialmente indicativi di una associazione e perciò predittivi di suscettibilità alla malattia. Globalmente considerati, questi studi hanno prodotto risultati trasferibili nella pratica clinica relativamente limitati, in quanto - come sopra rimarcato - le singole variazioni hanno un piccolo potere predittivo e mediamente è stata decriptata meno del 15% dell'ereditabilità dei fenotipi e delle malattie complesse.

2.3 Perché, al presente, è più appropriato parlare di "medicina di precisione" anziché di "medicina personalizzata"?

Una prima risposta, di carattere più generale, proviene dalla stessa classe medica, in quanto si obietta che la cura non può mai prescindere dalla costruzione di una relazione medico/paziente "personalizzata", che preveda, cioè, un'attenta considerazione anche delle caratteristiche proprie di ogni paziente, considerato come persona, sia nella fase diagnostica che in quella delle decisioni terapeutiche.

Entrando più nel merito, se è vero che il comune assunto di partenza è che "esistono i malati, non le malattie" - scostandosi, con ciò, dagli approcci terapeutici tradizionali incentrati su profili statistici e su una figura tipica di malato costruita in astratto e avulsa da un concreto contesto di vita e di relazione - per potere parlare in senso proprio di "personalizzazione" delle cure, occorrerebbe conoscere tutte le caratteristiche di una persona, cosa di fatto oggi non possibile per diversi motivi, già in parte anticipati: lo stato di salute e malattia non dipende solo dal nostro genoma, ma anche dall'ambiente (esposoma) e dagli effetti della loro interazione, al momento poco noti; la maggior parte delle caratteristiche genetiche che rendono diverse tra loro le persone è legato a variazioni rare, delle

[10] Le varianti rare o private si differenziano dai polimorfismi che riguardano almeno l'1% della popolazione; stante la loro bassa frequenza, i loro effetti funzionali sono nella maggior parte dei casi non noti.

[11] Una stima conservativa suggerisce che, solo nel cervello, le modificazioni indotte dal riposizionamento degli elementi trasponibili darebbero origine ad almeno 100 milioni di genomi diversi.

quali per lo più non conosciamo gli effetti; si hanno conoscenze solo approssimative della parte non-codificante del genoma (98% del DNA); durante lo sviluppo e nel corso della vita accumuliamo milioni di mutazioni somatiche i cui effetti funzionali sono in larga misura non noti.

Secondo alcuni studiosi la "medicina di precisione" (MP), nel suo significato specifico e limitato, potrebbe essere descritta come una medicina con connotazioni intermedie fra quella convenzionale e quella personalizzata[12], in quanto anch'essa si avvale della stratificazione dei pazienti in base a specifiche caratteristiche e potenziali bersagli molecolari.

3. Considerazioni sullo stato dell'arte della medicina di precisione

3.1 La farmacogenomica

Al momento esistono molti limiti conoscitivi sull'impatto della terapia farmacologica, in particolare per quanto riguarda l'efficacia e la tossicità differenziale nei due sessi e nelle diverse età della vita, il dosaggio ottimale delle singole molecole, la durata del trattamento e le interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche quando si impiegano associazioni di farmaci. Pur con questi limiti, non vi è dubbio che molti recenti progressi della MP siano stati guidati dalla farmacogenomica, la scienza che caratterizza le variazioni genetiche e la loro interazione con l'ambiente, per cercare di spiegare perché lo stesso trattamento sia efficace in alcuni pazienti e non in altri e perché in altri ancora produca effetti avversi spesso molto gravi[13].

Queste ricerche sono state guidate negli ultimi decenni dalla constatazione dei limiti della farmacologia tradizionale, spesso costosa e inefficace e/o dannosa proprio perché generalizzante. L'analisi delle differenze genetiche interindividuali consente spesso di comprendere e anticipare la diversa risposta ai farmaci. Di fatto, per la prescrizione di alcuni farmaci biologici innovativi, specie in campo oncologico, è prevista la caratterizzazione del profilo genetico del paziente per identificare coloro che ne potranno beneficiare, rispetto a coloro per i quali il farmaco è inefficace o potrebbe produrre reazioni avverse. In alcuni casi la farmacogenetica consente anche di definire il dosaggio più appropriato del farmaco. Una parte importante dell'esperienza pionieristica in questo campo è stata fatta dall'oncologia, che ha permesso di ottenere risultati molto significativi, tali da raccomandare o rendere obbligatoria la caratterizzazione del profilo genetico dei pazienti candidati a certe terapie, per identificare quelli che ne possono trarre maggior beneficio. Questo approccio, che viene integrato con valutazioni di farmacocinetica e farmacodinamica, ha consentito di non ritirare dal mercato prodotti che, pur essendo risultati dannosi per un sottogruppo di pazienti con una specifica mutazione genetica, si sono invece dimostrati di grande beneficio per altre persone affette dalla stessa patologia. Ne è un esempio emblematico l'Abacavir, potente antivirale utilizzato nel trattamento dell'HIV, che in una piccola percentuale di malati aveva creato una grave reazione da ipersensibilità, dovuta ad una particolare variazione genetica[14]. La

[12] Cfr. L. CHRIS, *Precision Medicine: What Barriers Remain*? in "Pharmaceutical Technology", 2, March 2020, https://www.pharmaceutical-technology.com/features/precision-medicine-2020/.
[13] Da audizione prof. Giuseppe Novelli.
[14] Ossia la presenza di un allele B5701 nel sistema HLA.

scoperta della causa di tale ipersensibilità ha permesso di non ritirare il farmaco dal mercato.

Sebbene la letteratura sull'argomento si sia notevolmente ampliata[15], i costi dei test genetici hanno fino ad oggi costituito un fattore limitante nella traslazione clinica di molte delle correlazioni genotipo-fenotipo prodotte dalla farmacogenetica. Un aspetto critico resta, comunque, la limitata conoscenza dell'eterogeneità nella distribuzione del farmaco nei vari strati del tumore.

3.2 La clinica e le terapie di precisione

Ai progressi nel campo della farmacogenetica fanno riscontro altri avanzamenti in campo terapeutico, con la transizione verso le terapie mirate (*targeted therapy*), basate su bersagli molecolari, che consentono di stratificare i pazienti in base alle differenti mutazioni genetiche.

Le tecnologie di genetica molecolare sviluppate negli ultimi decenni hanno permesso di ottenere risultati importanti sulle conoscenze delle basi genetiche dei tumori e delle malattie rare, ma anche di patologie ad elevata frequenza nella popolazione, costituendo quindi uno strumento di particolare rilevanza nella identificazione di molecole in grado di agire direttamente sul bersaglio molecolare che causa la malattia.

Esemplificano le applicazioni della medicina di precisione le patologie cardiovascolari, nell'ambito delle quali sono stati riportati studi di costo-efficacia che hanno dimostrato come le indagini molecolari prima della somministrazione della terapia, oltre a garantire l'identificazione a priori dei pazienti che risponderanno alla molecola, e in alcuni casi anche la dose più appropriata, consentono di razionalizzare i costi, riducendo gli eventi avversi legati alla assunzione del farmaco[16].

L'oncologia è certamente uno degli ambiti in cui la medicina di precisione si è maggiormente sviluppata. Un esempio di quanto negli ultimi anni tali studi abbiano contribuito a migliorare la diagnosi è la biopsia liquida, un test che attraverso un prelievo di sangue consente di estrarre dal plasma il DNA libero circolante (cfDNA, *cell free DNA*). Utilizzando il DNA tumorale circolante (ctDNA, *circulating tumor DNA*) è possibile ricercare le mutazioni genetiche che conferiscono sensibilità o resistenza alle terapie farmacologiche cosiddette "a

[15] Si veda ad es. "Pharmacogenomics Knowledge Base PharmGKB", uno strumento interattivo a disposizione di quanti fanno ricerche di farmacogenomica (http://www.pharmgkb.org

[16] C.L. DAVILA-FAJARDO et al., *Pharmacogenetics in the Treatment of Cardiovascular Diseases and Its Current Progress Regarding Implementation in the Clinical Routine,* in "Genes", 2019, 10, 261; doi: 10.3390/genes10040261. In questo contesto ha avuto la funzione di apripista lo studio delle varianti del gene CYP2C9, nel quale gli omozigoti per l'allele CYP2C91*1 metabolizzano normalmente il farmaco S-Warfarin, mentre gli alleli CYP2C91*2 e CYP2C91*3 riducono l'attività enzimatica, rispettivamente del 30 e dell'80%. Il Warfarin è uno degli anticoagulanti maggiormente prescritti e agisce inibendo l'attivazione dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K. Di conseguenza, una variazione anche limitata della sua concentrazione ematica può portare a reazioni avverse, compreso il sanguinamento o la perdita di efficacia. Recentemente, l'Association of Molecular Pathology e il College of American Pathologist hanno prodotto delle raccomandazioni (V.M. PRATT et al, *Recommendations for Clinical Warfarin Genotyping Allele Selection*, in "The J Mol. Diagn.", 22 July 2020) ed hanno riportato le mutazioni nei geni coinvolti nel metabolismo del Warfarin (ad es. VKORK1, CYP4F2, CYP2C), fornendo dati utili a creare un pannello minimo di varianti da analizzare, per una corretta valutazione della risposta al farmaco da parte dei singoli pazienti.

bersaglio molecolare". Il primo impiego della biopsia liquida per finalità di diagnosi predittiva per il trattamento farmacologico ha riguardato i pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule, nei quali può risultare difficile eseguire la biopsia tissutale, uno strumento tradizionale per il monitoraggio dell'evoluzione genetica del tumore, ma che è poco tollerata per la sua invasività, per le condizioni cliniche contingenti del paziente o per la localizzazione del tumore. Questo approccio ha anche il vantaggio di fornire maggiori informazioni sul carico mutazionale del tumore e di identificare mutazioni emergenti nelle lesioni metastatiche durante la progressione della malattia. È stato dimostrato che questa tecnica può essere utilizzata anche nella diagnosi del cancro del colon-retto[17], così come nella valutazione post-operatoria dei pazienti affetti da altri tumori del tratto digerente, per una migliore valutazione prognostica[18]. Anche se l'utilità della biopsia liquida nella pratica clinica non è stata ancora ampiamente valutata, numerosi studi, anche di tipo prospettico, ne hanno confermato l'importanza clinica e terapeutica.

Un altro esempio che si può citare è quello degli approcci di trattamento personalizzato che indagano l'eterogeneità molecolare del glioma H3K27M sulla base di biopsie tumorali; la sicurezza e fattibilità di questi approcci è stata dimostrata, anche se, in casi selezionati, l'efficacia clinica merita di essere convalidata attraverso studi clinici più ampi[19].

La caratterizzazione degli alleli di rischio in un contesto di medicina di precisione è stata estesa di recente anche allo studio di altre malattie complesse e multifattoriali, come quelle infettive. È noto da tempo che la risposta alle infezioni varia inter individualmente, anche in presenza di uno stesso agente patogeno. Negli ultimi anni è stato possibile indentificare sottogruppi di pazienti a rischio, in base ai quali sono state suggerite nuove soluzioni terapeutiche. Un esempio recente e significativo riguarda la patologia COVID-19 da infezione di SARS-CoV-2. È stato dimostrato che alcune mutazioni genetiche specifiche ed immunologiche sono alla base del 15% delle forme gravi dell'infezione. Questi pazienti condividono un difetto nella produzione degli interferoni di tipo I (IFN), proteine che aiutano a regolare l'attività del sistema immunitario con funzioni antivirali. Nel 3.5% è stato possibile identificare alleli specifici in 13 geni della famiglia degli interferoni, già noti per essere coinvolti nella suscettibilità genetica all'influenza. Indipendentemente dalla loro età, le persone con queste mutazioni

[17] A. DASARI et al., *CtDNA Applications and Integration in Colorectal Cancer: an NCI Colon and Rectal–Anal Task Forces Whitepaper,* in "Nature Reviews Clinical Oncology", volume 17, pages757–770(2020).

[18] K. SHODA et al., *Liquid Biopsy as a Perioperative Biomarker of Digestive Tract Cancers: Review of the Literature,* in "Surgery Today", 26 September 2020, DOI https://doi.org/10.1007/s00595-020-02148-7.

[19] J. GOJO et al., *Personalized Treatment of H3K27M-Mutant Pediatric Diffuse Gliomas Provides Improved Therapeutic Opportunities*, in "Front Oncol.", 2019; 9: 1436, published online 2020 Jan 10. doi:10.3389/fonc.2019.01436, PMCID: PMC6965319, PMID: 31998633. L'interesse della caratterizzazione molecolare in oncologia è evidenziato da una recente pubblicazione (The ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium, *Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes*, in "Nature", 2020, 578, pp. (82–93), nella quale sono stati riportati i risultati prodotti da un consorzio internazionale di migliaia di ricercatori che, con un approccio integrato di analisi e di condivisione dei dati, hanno analizzato 2.658 genomi di 38 tipi di tumore. Questo studio, oltre a rappresentare un progresso importante nella conoscenza della genetica del cancro, ha posto le basi per una seconda fase durante la quale si cercherà di utilizzare i dati per ottenere nuove terapie di precisione.

sono maggiormente a rischio di sviluppare forme gravi di influenza o di Covid-19[20], un dato che ha immediate ripercussioni dirette sulla loro terapia. Suggerisce, infatti, il loro trattamento con interferone di tipo 1, farmaco conosciuto da più di 30 anni che non ha effetti collaterali evidenti se assunto per un breve periodo di tempo. Negli altri pazienti invece sono stati identificati auto-anticorpi (come nelle malattie autoimmuni), che bloccano l'azione dell'Ifni di tipo I (10-11% delle forme gravi). Questi auto-anticorpi neutralizzano l'effetto antivirale dell'interferone e sono presenti in oltre il 10% dei pazienti che sviluppano una grave polmonite da SARS-CoV2, mentre non sono presenti nella popolazione generale. La loro presenza impedisce alle molecole degli IFN di tipo I di agire contro il virus. La produzione di questi anticorpi diretti contro il sistema immunitario dei pazienti probabilmente riflette altre alterazioni genetiche attualmente in fase di studio. I pazienti con auto-anticorpi possono beneficiare di plasmaferesi (infusioni della parte liquida del sangue dei pazienti negativizzati contenente globuli bianchi e anticorpi), o altri trattamenti che possono ridurre la produzione di questi anticorpi dai linfociti B[21].

3.3 Le criticità

Nonostante la disponibilità di un crescente numero di trattamenti mirati per la cura delle malattie, la possibilità di trattare numerosi campioni di pazienti con terapie di precisione incontra ancora una serie di ostacoli, a partire dal costo proibitivo di molte di queste cure (in alcuni casi superiore al milione di euro/anno). Ciò comporta un iniquo accentuarsi delle disuguaglianze in salute, dal momento che per alcuni malati esiste la concreta possibilità di aspirare ad una guarigione, eventualmente anche ricorrendo a risorse finanziare private, mentre molti altri devono rinunciare alla speranza di accedere alle migliori terapie disponibili. Anche se i benefici dell'implementazione della medicina di precisione sono ovvi e i vantaggi in termini di miglioramento della salute possono nel lungo termine essere bilanciati da un ritorno economico, al presente i costi di queste cure stanno mettendo a dura prova la sostenibilità del SSN e il principio di universalità che lo ispira.

Il costo delle cure non è tuttavia l'unico ostacolo ad un utilizzo equo e non discriminatorio della MP. La maggior parte delle conoscenze genetiche, ad esempio, si basa sui genomi di un gruppo limitato di individui. Inoltre, nel caso delle malattie complesse, una percentuale elevata dei genomi negli studi di associazione genomica (GWAS) proviene da persone di origine europea[22]. Tale profilo indica che la maggior parte delle informazioni genetiche di cui disponiamo è riferibile solo a una parte della popolazione mondiale e quindi può considerarsi accurata solo per quella parte. Le attuali logiche della MP rischiano di non affrontare le variabili che causano la maggior parte della morbilità e della mortalità nei Paesi più poveri. É tuttavia necessario chiarire che questo è un problema

[20] Q. ZHANG, *Inborn Errors of Type I IFN Immunity in Patients with Life-Threatening COVID-19*, in "Science", 23 Oct 2020:Vol. 370, Issue 6515, eabd4570 DOI: 10.1126/science.abd4570.

[21] F. BASTARD et al., *Autoantibodies Against Type I IFNs in Patients with Life-Threatening COVID-19*, in "Science", 23 Oct. 2020: Vol. 370, Issue 6515, eabd4585 DOI: 10.1126/science.abd4585.

[22] Cfr. A.C. NEED, D. B GOLDSTEIN, *Next Generation Disparities in Human Genomics: Concerns and Remedies*, in "Trends Genetics", 25 (11), 2009, pp. (489-494).

aperto per le malattie complesse. Molti protocolli di MP si applicano infatti alle malattie rare, per le quali non esiste questo problema.

Sotto il profilo clinico:

1. Non sempre è possibile procedere a "terapie mirate", in quanto solo pochi centri dispongono al momento di competenze cliniche, strumentali e di laboratorio necessarie ad offrire la MP.

2. Relativamente alle patologie onco-ematologiche, le terapie possono comportare tossicità specifiche per alcuni pazienti, o anche un'attivazione anomala del sistema immunitario che può determinare effetti collaterali gravi.

3. Relativamente alla terapia genica, rispetto alla tecnica che si avvale dell'introduzione mediante virus o altri vettori di copie funzionali del gene in sostituzione di quello mutato, si deve considerare che il livello di efficienza deve essere sufficiente affinché vengano infettate tutte le cellule bersaglio; inoltre, il rischio di reazioni immunitarie verso il virus è a volte molto forte, tanto che alcuni pazienti devono essere ricoverati in terapia intensiva a causa della risposta immunitaria; infine, è necessario sviluppare protocolli in grado di garantire nel tempo l'efficacia della terapia.

4. Il vero limite è che la terapia genica al momento è disponibile solo per pochissime delle migliaia di malattie mendeliane, sia perché non in tutte esistono le condizioni per poter sviluppare tale terapia, sia perché non sono ancora stati messi a punto protocolli dedicati a tutte quelle in teoria candidabili.

Sotto il profilo organizzativo, finanziario e regolatorio:

1. Permangono altre barriere che limitano l'accesso ai test genetici/genomici indispensabili per indirizzare i pazienti alle cure innovative (ad esempio, in Italia, l'esima non è ancora inserito nei LEA); ciò dipende da un'organizzazione strutturale e del lavoro clinico che dovrebbe essere "rivoluzionata" per soddisfare le esigenze di coordinamento pluridisciplinare della MP.

2. Un altro ostacolo allo sviluppo della ricerca e alla sua traslazione clinica è la limitata propensione delle grandi imprese farmaceutiche a investire nelle terapie indirizzate a pochi pazienti, a fronte degli elevati costi richiesti dallo sviluppo di terapie innovative. Anche se la situazione sta comunque evolvendo, in quanto diverse compagnie, grandi e piccole, stanno investendo nella ricerca di farmaci "orfani" il cui mercato mondiale è atteso raggiungere i 250 miliardi di dollari nei prossimi 5 anni, non va dimenticato che, al momento, circa 2000 farmaci "designati", la cui validità concettuale o basata sui dati preliminari è stata riconosciuta dall'EMA, restano in attesa per la mancanza di finanziamenti.

3. Il mutamento di paradigma delle sperimentazioni cliniche e le incertezze regolatorie che hanno accompagnato questo passaggio, accrescono la tensione fra l'esigenza di assicurare la sicurezza dei pazienti e quella di accelerare i tempi per l'approvazione e l'immissione sul mercato di nuovi farmaci potenzialmente

risolutivi per patologie ancora prive di cure efficaci[23]. Se tradizionalmente le sperimentazioni cliniche vengono disegnate per testare la sicurezza e l'efficacia dei farmaci su segmenti sempre più ampi della popolazione, nella nuova prospettiva della MP essi richiedono di essere calibrati su piccoli sottogruppi di pazienti, una condizione che comporta, oltre a maggiori costi, anche maggiori difficoltà nell'identificare e reclutare soggetti con un profilo molecolare appropriato. A ciò si aggiunge l'ulteriore difficoltà di fornire, ogni volta, sufficienti evidenze di sicurezza e efficacia, in quanto il disegno delle sperimentazioni rivolte a piccoli numeri presenta problemi statistici inerenti alla definizione del profilo rischi/benefici del prodotto in esame. Le Agenzie regolatorie, a loro volta, stanno ancora dibattendo la questione dei criteri più adeguati per la valutazione dei risultati di questi nuovi protocolli e tali incertezze si possono ripercuotere sulla riluttanza ad investire nella MP[24].

Sarebbe comunque necessario promuovere e finanziare la ricerca indipendente per lo studio di farmaci diversi con le stesse indicazioni. Inoltre, per evitare di affidare solo all'industria la ricerca sui farmaci, sarebbe auspicabile che nel procedimento di approvazione di un nuovo farmaco almeno uno studio di fase 3 fosse eseguito da un "istituzione" indipendente no-profit.

4. Questioni aperte

La MP pone una serie di sfide alla medicina tradizionale e solleva vari problemi di rilevanza etica.

4.1 Questioni epistemologiche, scientifiche e regolatorie

Il diverso modo di intendere il concetto di "malattia" comporta una diversa nosografia e un diverso modo di impostare le sperimentazioni cliniche?

Per chi è favorevole al nuovo approccio si tratterebbe addirittura di "reinventare" le malattie[25], ripensate in termini di catene di eventi biologici che alla fine esitano in un evento patologico. Se nel passato ci si affidava ai segni e ai sintomi per individuare la patogenesi di una malattia, con il rischio di includere malattie biologicamente irrelate sotto un impreciso termine diagnostico, oggi si considera necessaria una comprensione più approfondita della loro insorgenza, così da potere assegnare ogni malattia a classi che condividono la stessa patogenesi. Anche gli studi randomizzati controllati, che sono ancora il gold

[23] Cfr. C. LO, Precision Medicine: What Barriers Remain?,cit.

24 Si veda L. KNOWLES, W. LUTH, T. BUBELA, *Paving the Road to Personalized Medicine: Recommendations on Regulatory, Intellectual Property and Reimbursement Challenges*, in "Journal of Law and the Biosciences", V. 4, Issue 3, December 2017, https://doi.org/10.1093/jlb/lsx030.

25 Cfr. J.J. BERMAN, *Precision Medicine and the Reinvention of Human Disease*, Elsevier Academic Press, 2018. Già nel 2011 il NIH aveva promosso un Comitato ad hoc per esplorare la possibilità di una nuova tassonomia delle malattie umane basata sulla biologia molecolare anziché sui segni e sui sintomi (https://www.nationalacademies.org/our-work/framework-for-developing-a-new-taxonomy-of-disease). Cfr. anche X. ZHONGZHOU et al*, A Systems Approach to Refine Disease Taxonomy by Integrating Phenotypic and Molecular Networks*, in "EbioMedicine", (May 2018), https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396418301233. Secondo questa prospettiva, "The International Classification of Diseases", stabilita un secolo fa e ancora sponsorizzata dall'OMS, sarebbe largamente carente di fronte ai risultati raggiunti dalla biologia molecolare nell'era dei big data.

standard delle sperimentazioni cliniche, subiscono un ridimensionamento, perché la MP comporta, come detto, una ridefinizione dei criteri di arruolamento, un nuovo disegno per la conduzione della sperimentazione con piccoli numeri di pazienti, nuovi approcci statistici e bioinformatici, come avviene per la ricerca sulle malattie rare. Una sfida, questa, che richiede una nuova flessibilità regolatoria[26], pur tenendo presente che i modelli statistici sviluppati in dipendenza della specifica domanda che ogni studio si pone devono sempre essere validati e confermati per poter essere generalizzati[27].

Sempre in termini di ripensamento dell'attuale assetto regolatorio, è indispensabile un approfondimento della riflessione sulla distanza tra la ricerca e la terapia, una distanza che proprio la MP tende a ridurre. Anche in questo caso, senza cadere nelle tentazioni della *therapeutic misconception*, la chiave per un rinnovato approccio normativo potrebbe passare attraverso una comunicazione chiara delle diverse dimensioni che si incrociano nella MP, con la conseguente previsione di un ampliamento del tempo da dedicare, nell'ambito della relazione terapeutica, all'informazione e all'acquisizione del consenso informato del paziente.

4.2 Questioni organizzative e formative

Come incide sul pensiero medico l'adozione della prospettiva della MP e cosa comporta sotto il profilo dell'organizzazione dei percorsi clinici e della formazione delle professioni sanitarie?

Il nuovo paradigma della medicina postgenomica sta rivoluzionando, come accennato in premessa, l'approccio epistemologico allo studio delle malattie, in quanto la base interpretativa di ogni fenomeno cellulare e fisiopatologico è ora demandata alla biologia molecolare e alle scienze "omiche", mentre l'organizzazione dei sistemi biologici viene rappresentata come una rete che si modifica continuamente in dipendenza dallo stato fisiologico ed in interazione continua con l'ambiente.

La MP fornisce al clinico, attraverso le evidenze sui processi dinamici patologici, le basi conoscitive per mettere in atto una strategia diagnostica e terapeutica di precisione.

Se è vero che il miglioramento dello stato di salute della popolazione e del singolo individuo è intimamente collegato all'organizzazione sanitaria e alla sua performance, allora, come viene evidenziato in più documenti programmatici nazionali e sovranazionali, per agevolare l'auspicato sviluppo della MP, anche la struttura dell'organizzazione sanitaria andrebbe ripensata in funzione di un diverso disegno del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale[28]. A questo

[26] Sia la Commissione europea che il NIH hanno lanciato, nel 2011, il Consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare (IRDiRC), annoverante fra le sue finalità anche quella di sviluppare metodi alternativi per la realizzazione di trials clinici con pochi pazienti.

[27] Cfr. I.R. KÖNIG et al., *What is Precision Medicine?* in "Eur Respir J", 2017; 50: 1700391 https://doi.org/10.1183/13993003.00391-2017.

[28] Il "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche", già citato, esprimeva l'ambizione di delineare le modalità di recepimento delle innovazioni biomediche proprio mediante una "riorganizzazione radicale" del servizio stesso, con riferimento, in particolare, alle indicazioni contenute nel documento del Council of The Europea Union, *Council conclusions on personalised medicine for patiens*, pubblicato il 17 dicembre del 2015. Le *Conclusions* invitavano gli Stati membri a: "offrire opportunità di istruzione, formazione e sviluppo professionale continuo agli operatori sanitari al fine di dotarli delle conoscenze, abilità e competenze necessarie per sfruttare al meglio i benefici che la medicina personalizzata arreca ai

fine sarebbe necessario procedere ad una maggiore unificazione delle prospettive professionali, favorendo il lavoro interdisciplinare in un team in cui le diverse discipline si sentano coinvolte e responsabili di un processo condiviso. Di conseguenza, anche la formazione professionale e inter-professionale[29], fortemente trascurata negli ultimi anni, andrebbe riorientata verso l'acquisizione di una solida cultura medica e bioetica, continuamente aggiornata, e di competenze idonee allo svolgimento di un lavoro per processi, ad alta integrazione multidisciplinare, efficienti, efficaci e equi. Si tratta quindi di inserire un nuovo paradigma nella formazione universitaria e dei medici e delle altre figure professionali cooperanti allo sviluppo delle discipline biomediche. Nonostante le intenzioni proclamate, in Italia ancora poco e nulla è stato fatto in questa direzione.

4.3 Questioni di allocazione delle risorse e di equità

Chi rischia di rimanere ai margini o di essere escluso?

Fra le sfide innescate dalla MP particolarmente problematica risulta quella relativa al bilanciamento fra le risorse da investire nella ricerca più innovativa, su cui convergono le speranze di molti malati, e che solo nel lungo termine potrebbe portare ad una migliore efficacia della cura ed efficienza della spesa sanitaria, e quelle necessarie a continuare le ricerche nei settori più tradizionali, dalle cui ricadute è atteso un miglioramento delle condizioni di salute della popolazione in generale.

Se la farmacogenomica già oggi permetterebbe un ritorno economico in grado di bilanciarne i costi[30], evitando gli sprechi di spesa per i farmaci inefficaci e/o dannosi, diverso è il caso delle terapie di precisione più efficaci, che fortemente incidono sul bilancio del SSN[31]. Il rischio di aumentare le sperequazioni esistenti fra chi può essere curato, già ora o in un futuro prossimo,

---

pazienti ed ai sistemi di assistenza sanitaria; incoraggiare la cooperazione nella raccolta, condivisione, gestione e adeguata standardizzazione dei dati necessari per una ricerca efficace sulla medicina personalizzata e per lo sviluppo e l'applicazione di tale medicina, in conformità con le norme relative alla protezione dei dati; promuovere l'interazione interdisciplinare...".

[29] "Negli ultimi anni l'inter-professionalità è divenuta un rilevante oggetto di studio sia dell'ambito pedagogico, sia di quello sanitario. La necessità di una risposta unitaria alle esigenze di salute dei pazienti richiede, ai diversi professionisti, di integrare sinergicamente le proprie competenze e di lavorare insieme in modo costruttivo verso un fine comune. La formazione interprofessionale è riconosciuta dall'OMS come un'opportunità per preparare gli studenti delle professioni sanitarie alla pratica collaborativa" (L. MONTAGNA, G. GAMBALE, M.G. DE MARINIS, *Esperienze di formazione interprofessionale in simulazione. Experiences of Interprofessional Education in Simulation,* in Quaderno *La simulazione: un'innovativa metodologia didattica nella formazione degli operatori sanitari*, "Medic", 2015; 23 (2), pp. (42-49).

[30] Uno dei principali ostacoli all'implementazione della farmacogenomica nella clinica è stata la quantità di studi indirizzati alla dimostrazione del rapporto costo-efficacia in termini di risultati clinici. Vi sono al momento almeno una quindicina di studi dettagliati che dimostrano una riduzione di spesa dell'ordine del 30-40% e, in prospettiva, ancora maggiore, considerato che il costo dei test genetici diminuisce rapidamente (Review in K. KREBS, L. MILANI, *Translating Pharmacogenomics into Clinical Decisions: do not Let the Perfect Be the Enemy of the Good*, in "Human Genomics" (2019) 13,39). Si veda anche P. LANTING et al., *Practical Barriers and Facilitators Experienced by Patients, Pharmacists and Physicians to the Implementation of Pharmacogenomic Screening in Dutch Outpatient Hospital Care – an Explorative Pilot Study*, pre-print, in "medRxiv", November 13, 2020.

[31] Da tenere presente, inoltre, che l'art. 4 del "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche" stabilisce che "alle attività previste dalla presente intesa si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente".

e chi non potrà, è reale e non trova un ammortizzatore adeguato nemmeno nelle numerose raccolte di fondi per ricerche *ad hoc* promosse con il coinvolgimento di molteplici attori (fondazioni bancarie, fondazioni scientifiche pubbliche e private, nazionali e sovranazionali, comunità di pazienti, ecc.).

Oltre al problema dei costi proibitivi di molti farmaci innovativi e alle "scelte tragiche" che tali costi impongono, forse, a monte, dovrebbe essere considerato un altro problema, quello delle influenze esercitate sugli orientamenti della ricerca. La proficua alleanza che si è andata sviluppando negli ultimi decenni fra le organizzazioni dei malati e quanti sono in grado di accelerare il processo di sviluppo delle nuove terapie e dei trattamenti di precisione[32], incluso lo studio delle malattie complesse, è un risultato di grande rilievo che tuttavia non è esente da possibili effetti controintenzionali.

Le organizzazioni dei cittadini-pazienti e dei loro familiari, mettendo in comune le proprie esperienze, le sofferenze, i bisogni, le paure, si sono organizzate attraverso la rete in comunità definibili "biosociali"[33], con il duplice scopo di fornire sostegno interno ai propri membri e, al contempo, presentare nel dibattito pubblico un'entità coesa in grado di fare valere la propria voce. Non solo esse promuovono campagne a favore della ricerca medico-scientifica e dell'equo accesso ai servizi socio-sanitari, ma reclamano anche il proprio diritto a partecipare alla definizione degli obiettivi della ricerca e al governo delle biobanche, instaurando nuove forme di rapporto con le autorità scientifiche e con le imprese farmaceutiche. L'espandersi della presenza e l'incisività di queste comunità virtuali, pur presentando molteplici aspetti positivi, non ultimo la disponibilità a investire nella ricerca biomedica, a donare i propri campioni biologici e a partecipare alle sperimentazioni cliniche, induce anche a riflettere su alcuni possibili aspetti critici, fra i quali il pericolo che alcune malattie "orfane" non trovino rappresentanza e che, di conseguenza, siano trascurate dalle campagne di raccolta fondi e dalla ricerca. A ciò si aggiunge il rischio che, basando almeno in parte la propria autoformazione conoscitiva sui siti gestiti dalle grandi aziende farmaceutiche, i cittadini-pazienti si facciano fuorviare, nel loro impegno per il raggiungimento di specifici obiettivi, dalla pressione degli interessi economici in gioco per anticipare le cure in date sempre più precoci e di non comprovata appropriatezza.

4.4 Questioni di tutela della privacy

Sotto il profilo bioetico e biogiuridico specifiche domande si pongono circa la protezione della *privacy* dei soggetti presi in cura, partecipanti alle sperimentazioni cliniche e/o donanti i propri campioni biologici. Nell'era dei *big data* e dell'intelligenza Artificiale (IA) il procedimento di pseudonimizzazione dei dati non costituisce più, in certi contesti, una garanzia di riservatezza, in quanto è sempre possibile, volendo, risalire all'identità dei soggetti interessati tramite l'incrocio delle informazioni, con possibili ripercussioni discriminatorie, per quegli stessi soggetti e per i loro familiari, sul piano assicurativo, lavorativo, ecc. Già nel

[32] Un esempio è rappresentato dal "*Pharmacogenetics and Stratified Medicine Network*", un'associazione fra professionisti sanitari, ricercatori accademici, partner industriali, enti regolatori e pazienti, creata con l'obiettivo di incrementare nel Regno Unito la "medicina stratificata" e favorirne la traslazione clinica.

[33] N. ROSE, *The Politics of Life Itself. Biomedicine, Power and Subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton University Press, Princeton 2007, trad. it. Milano, Einaudi 2008.

documento del CNB/CNBB su Intelligenza artificiale e medicina: profili bioetici[34], nel quale la condivisione dei dati è stato considerato un "bene sociale" indispensabile per il progresso biomedico, era stato sollevato il problema del possibile uso indebito delle informazioni raccolte e si era auspicata la programmazione di iniziative normative idonee a impedire le violazioni della riservatezza dei dati sensibili. Anche su questo versante l'individuazione di strategie atte a superare i limiti degli attuali metodi di protezione della *privacy* si sta rivelando un'impresa di non facile attuazione.

Inoltre, si potrebbe pensare a strumenti più flessibili per tutelare l'identità, i diritti e la non discriminazione della persona malata, senza pregiudicare la pratica della condivisione dei dati (*data sharing*), che si dimostra sempre più utile per la ricerca clinica. Una possibilità, seppure di non facile attuazione, è l'adeguamento delle normative che sanzionano gli abusi dei dati, in particolare in ambito assicurativo e lavorativo.

5. Raccomandazioni

Alla luce di queste considerazioni il CNB e CNBBSV formulano le seguenti raccomandazioni.

1. Per quanto attiene alla sostenibilità, gli ostacoli che limitano la possibilità di trattare larghi campioni di pazienti con terapie di precisione, a causa degli alti costi di queste terapie, comportano un iniquo accentuarsi delle sperequazioni esistenti in materia di tutela della salute, in contrasto con i principi bioetici e biogiuridici di universalità e uguaglianza sottesi al SSN e con il principio di uguaglianza e non discriminazione espresso nella nostra Costituzione e nei documenti internazionali sui diritti umani, primo tra tutti il diritto fondamentale alla salute. In particolare, si ricorda la Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, che sottolinea la necessità di adottare misure adeguate ad assicurare "un equo accesso alle cure sanitarie di qualità appropriata".

Consapevoli di quanto i costi delle diagnosi e delle terapie innovative possano incidere sulla sostenibilità del nostro sistema sanitario, i due Comitati ritengono che la possibilità di ricorrere a risorse aggiuntive nell'attuale contesto pandemico possa rappresentare un'occasione per attuare alcune di quelle misure e per delineare, in una prospettiva lungimirante, le modalità con cui le innovazioni della genomica possono davvero diventare parte integrante del percorso di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie. Raccomandano pertanto un impegno concreto per facilitare la traslazione clinica della farmacogenetica, con particolare riferimento alla stratificazione dei pazienti, che permetterebbe un immediato e importante ritorno economico attraverso l'appropriatezza delle cure, evitando sprechi di spesa per farmaci inefficaci o dannosi.

2. Ritengono, al contempo, necessario fissare regole precise per l'accesso ai test genetici di specifico significato clinico, attraverso la regolamentazione dei prescrittori e raccomandano che si predispongano interventi rivolti a contrastare la pubblicità ingannevole e l'offerta ai pazienti di test clinicamente inutili e/o non appropriati o non validati, il cui abuso impatta direttamente sugli aspetti etici ed economici del sistema sanitario, sia in ambito pubblico che privato[35].

[34] CNB-CNBBSV, *Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici,* 29 maggio 2020.
[35] http://www.salute.gov.it/portale/lea/homeLea.jsp.

3. Per quanto riguarda la ricerca, auspicano lo stanziamento di finanziamenti adeguati tali da permettere di investire negli studi clinici più innovativi, su cui convergono le speranze di tanti malati oggi privi di cure di provata e durevole efficacia, con particolare riferimento alla definizione delle basi biologiche delle malattie, indispensabile per lo sviluppo di farmaci diretti contro specifici bersagli molecolari, senza disinvestire risorse dalle ricerche attinenti ai settori più tradizionali.

4. Auspicano altresì che si adottino strumenti giuridici a tutela dell'identità personale dei malati, senza pregiudicare la condivisione dei dati e la collaborazione, a livello nazionale e internazionale, fra i centri di ricerca[36]. Come già affermato in altri documenti dei due Comitati, la condivisione dei dati va considerata un "bene sociale" indispensabile per il progresso biomedico, che tuttavia deve coesistere con il principio di riservatezza dei dati personali, i quali vanno tutelati con normative idonee a impedirne ogni uso indebito.

5. Relativamente alla riorganizzazione del sistema sanitario necessaria per sostenere l'espansione della medicina di precisione, raccomandano che sia attuata la pianificazione diretta all'innovazione dell'erogazione dei servizi. In particolare, raccomandano di:

i. incrementare i Centri dotati delle competenze cliniche, strumentali, di laboratorio necessarie ad offrire la MP e che condividono gli stessi protocolli.

ii. Adottare misure rivolte ad evitare la proliferazione di laboratori di genetica medica non accreditati e/o non rispondenti agli standard di qualità specificamente richiesti[37].

iii. Promuovere, così come proposto dal Consiglio della Comunità europea, l'interazione interdisciplinare, specialmente tra gli esperti di genetica, nell'uso delle metodologie statistiche, della bioinformatica, dell'informatica sanitaria e dell'epidemiologia, e tra gli operatori sanitari, per garantire la corretta interpretazione dei dati, una più efficiente integrazione e interpretazione delle informazioni provenienti da fonti multiple e decisioni appropriate sulle opzioni terapeutiche.

iv. Assegnare uno spazio più ampio per l'informazione e l'acquisizione del consenso dei pazienti e dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche nell'ambito della MP, allo scopo di spiegare loro in modo esauriente le potenzialità, ma anche i limiti e i possibili rischi delle applicazioni derivanti dalle nuove conoscenze.

6. In questo quadro di mutamento dell'approccio epistemologico alla patogenesi delle malattie e di transizione verso terapie mirate, fondate su bersagli molecolari e sulla stratificazione dei pazienti in base al profilo molecolare, i due Comitati auspicano che sia riservata una specifica attenzione alla formazione delle figure professionali impegnate nel campo della salute.

[36] Consiglio della Comunità europea, *Council conclusions on personalised medicine for patients*, cit.
[37] CNB, *Gestione degli "incidental findings",* cit.

Raccomandano pertanto che, insieme ai corsi di aggiornamento continuo, venga riorientata la formazione professionale e inter-professionale degli operatori sanitari per dotarli, sul piano conoscitivo e pratico, della cultura, inclusa quella bioetica, e delle molteplici competenze necessarie per affrontare le sfide della biomedicina.

7. I due Comitati ribadiscono la necessità di mettere in atto strategie di informazione e sensibilizzazione della popolazione sull'importanza delle nuove acquisizioni della genetica umana, facendo riferimento alle "buone pratiche" che già hanno dato notevoli risultati in questa direzione, elemento che assume particolare rilevanza in questa emergenza pandemica[38].

8. Infine raccomandano che, in parallelo, si investa sulla prevenzione, dato che circa la metà delle malattie croniche e il 70% dei tumori sarebbero evitabili modificando l'ambiente e gli stili di vita. Ponendo come obiettivo primario la medicina preventiva, i costi della MP si ridurrebbero drasticamente, diventando economicamente più sostenibili. Si tratta di un grande cambiamento culturale che dovrà essere affrontato pure a fronte dei conflitti di interesse tra il mercato della salute, ivi compresa la MP, e la prevenzione delle malattie.

6. Glossario

Allele - Forma alternativa di un gene, che occupa la stessa posizione su una coppia di cromosomi omologhi.

Associazione - Presenza, in un gruppo di pazienti, di un particolare allele, con una frequenza maggiore rispetto a quella casualmente attesa.

Base - azotata - In biochimica, si intende una delle cinque basi che compongono i nucleotidi del DNA e dell'RNA; si distinguono in purine e pirimidine, rispettivamente adenina e guanina, e citosina, timina e uracile. Nel DNA sono presenti entrambe le purine e, tra le pirimidine, la citosina e la timina.

Biologia molecolare - Ramo della biologia che studia e interpreta a livello molecolare i fenomeni biologici, considerando la struttura, le proprietà e le reazioni delle molecole chimiche di cui gli organismi viventi sono costituiti.

Biopsia liquida - Prelievo di sangue venoso sul quale possono essere eseguite analisi molecolari quando non è possibile disporre di tessuto tumorale.

Codice genetico - Triplette di nucleotidi del DNA che codificano per i diversi aminoacidi.

[38] Per lo studio della genomica dell'ospite, nella pandemia di COVID-19, in pochi mesi sono stati costituiti una decina di Consorzi Internazionali, tra questi si ricorda il Consorzio *Covid Human Genetic Effort* (https://www.covidhge.com/). Questo Consorzio ha collegato in rete un centinaio di laboratori, da tutto il mondo, che si scambiano settimanalmente dati e informazioni genomiche raggiungendo in tempi rapidi risultati importanti per questa patologia. La più grande sfida futura è tuttavia quella di creare consorzi di dati che consentano la condivisione e interoperabilità dei dati in modo rapido e sicuro.

Consulenza genetica - Servizio attraverso il quale si forniscono informazioni sulle malattie genetiche, relativamente alla loro diagnosi, ai meccanismi di insorgenza, ai rischi di occorrenza o ricorrenza e alle opzioni per il loro controllo e la loro prevenzione.

CRISPR-Cas9 - (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) - Acronimo che indica una breve sequenza di RNA (acido ribonucleico) costruita in laboratorio, programmata per individuare una regione precisa del genoma e guidarvi l'enzima Cas9 (una nucleasi di restrizione), una sorta di "forbice biologica" capace di tagliare il DNA nella regione scelta dal ricercatore. La parte del DNA rimossa, in quanto "difettosa", può essere eliminata o sostituita con una sequenza "normale.

Diagnosi presintomatica - Indagini rivolte a verificare se una persona abbia ereditato un gene-malattia, prima che si manifesti clinicamente.

DNA - Acido deossiribonucleico: acido nucleico presente nei cromosomi, nel quale è codificata l'informazione genetica.

DNA genomico - DNA contenuto nei cromosomi.

DNA mitocondriale (mtDNA) - Patrimonio genetico del mitocondrio, che codifica per enzimi coinvolti nelle reazioni che forniscono energia, le sue mutazioni causano malattie.

DTC, Direct to consumer Genetic Testing - Test genetici rivolti direttamente ai consumatori, di solito comprati presso laboratori privati.

EMA - European Medicines Agency.

Enzima - Proteina che agisce da catalizzatrice nei sistemi biologici.

Ereditabilità - Componente ereditaria di una carattere complesso.

Esoma - Parte del genoma formato dagli esoni, la porzione codificante del DNA. Pur comprendendo meno del 2% di tutto il materiale genetico, è costituito da oltre 30 megabasi (30 milioni di basi) di DNA ed è responsabile della costruzione della maggior parte del nostro organismo.

Esposoma - Insieme dei fattori ambientali a cui è esposto l" individuo, compresi gli stili di vita.

Espressione - Variazione nel grado di estrinsecazione di un fenotipo di un particolare gene.

Evento avverso - Evento inatteso correlato al processo assistenziale, che comporta un danno al paziente, non intenzionale e indesiderabile.

Farmacocinetica - Studio dell'evoluzione temporale della concentrazione dei farmaci nell'organismo, viene idealmente suddivisa in quattro fasi: assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione.

Farmacodinamica - Studio degli effetti biologici, biochimici e biofisici dei farmaci sull'organismo.

Farmacogenomica - Scienza che studia le variazioni genetiche e la loro interazione con l'ambiente, per cercare di spiegare la diversa risposta ai farmaci.

Fenotipo - Aspetto (fisico, biochimico e fisiologico) di una persona, che è dovuto all'interazione tra genotipo e ambiente.

Gene - Parte della molecola del DNA di un cromosoma che dirige la sintesi di una specifica catena polipeptidica.

Gene editing - Tipo di ingegneria genetica nel quale il DNA viene inserito, deleto o sostituito nel genoma di un organismo utilizzando nucleasi ingegnerizzate o "forbici molecolari".

Gene-malattia - Gene responsabile di una malattia ereditaria.

Gene strutturale - Gene che codifica per proteine.

Genoma - Tutti i geni contenuti in una cellula.

Genotipo - Costituzione genetica di una persona.

Gliomi - Neoplasie maligne che possono svilupparsi in qualsiasi distretto del sistema nervoso centrale: vale a dire nel cervello o nel midollo spinale.

GWA, Genome Wide Analysis - Analisi di tutto il genoma

GWS- Sequenziamento di tutto il genoma.

HIV (Human Immunodeficiency Virus) – Virus dell'immunodeficienza umana, responsabile dell'AIDS.

HLA - Human Leucocyte Antigens (antigeni umani leucocitari).

IF, Incidental findings o reperti incidentali - Nel caso delle analisi genetiche e genomiche si applica a mutazioni o alle variazioni che possono avere implicazioni cliniche, ma che sono state scoperte casualmente nel corso di un "indagine avviata per una indicazione medica diversa. Non tutti gli IF sono al momento interpretabili e possono avere un significato incerto.

IFN interferoni di tipo I - Citochina che fa parte della famiglia degli interferoni, proteine che aiutano a regolare l'attività del sistema immunitario con funzioni antivirali.

Indagini "omiche" – Analizzano gli aspetti funzionali del genoma (trascrittoma, proteoma, metaboloma, metiloma) e la componente "ambientale" più significativa di ogni persona, il microbioma.

Integroma- Insieme di tutti gli "omi" integrati (genoma, trascrittoma, proteoma, metaboloma, ecc.).

LEA - Livelli essenziali di assistenza, prestazioni e servizi che il Servizio sanitario nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini.

Linfociti B – Cellule del sangue che producono anticorpi che si legano all'antigene specifico e contribuiscono così alla sua distruzione.

Malattia metabolica - Malattia ereditaria che colpisce una via biochimica, ad es. un errore congenito del metabolismo.

Malattie multifattoriali o complesse – Malattie comuni considerate secondarie all'effetto additivo delle variazioni genetiche e dell'ambiente.

Malattie autoimmuni - Patologie caratterizzate da una reazione anomala del sistema immunitario, che attacca e distrugge i tessuti sani dell'organismo riconoscendoli per errore come estranei.

Malattie rare - Malattie che secondo la definizione Europea colpiscono meno di 1 su 2000 persone. Si conoscono oltre 6000 malattie rare. Anche se individualmente rare, complessivamente interessano circa 30 milioni di cittadini nell'Unione Europea. L"80% delle malattie rare hanno un "origine genetica e sono spesso croniche e mortali.

Metaboloma - Insieme dei metaboliti di un organismo biologico, cioè tutte le sostanze che partecipano ai processi di un organismo.

Microbioma - Complesso dei batteri che convivono con l'ospite, svolgendo varie funzioni, compresa un'azione modulante sul genoma.

Mutazione - Modificazione del patrimonio genetico, sia a livello di un gene, o di una porzione non codificante del genoma o della struttura o del numero dei cromosomi; la mutazione che avviene in un gamete è ereditaria, quella delle cellule somatiche non è ereditaria.

Mutazione somatica - Confinata nelle cellule non germinali.

Nuova mutazione - Mutazione che origina come nuovo evento.

NGS, Next Generation Sequencing - Sequenziamento di seconda generazione, nuove tecniche di sequenziamento del genoma.

Nucleotide - Struttura elementare degli acidi nucleici; ogni nucleotide consiste di una base azotata, uno zucchero e un gruppo fosforico.

Omica – Suffisso che si applica a numerose discipline biomolecolari appartenenti alle scienze della vita (ad es.genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica).

Omozigote - Soggetto che possiede alleli identici in un particolare locus, in una coppia di cromosomi omologhi.

Plasmaferesi - Infusioni della parte liquida del sangue contenente globuli bianchi e anticorpi.

Polimorfismo genetico– Variazione genetica comune, presente in almeno l"1% della popolazione.

Prevalenza - La percentuale di persone che in un dato momento, in una determinata popolazione, presenta un determinato carattere.

Proteoma - Insieme delle proteine di un organismo o di un sistema biologico, ovvero le proteine prodotte dal genoma.

Proteina - Composto organico complesso, composto da centinaia o migliaia di aminoacidi.

RNA di trasferimento (tRNA) - Trasferisce gli aminoacidi attivati dal citoplasma all'mRNA.

RNA messaggero (mRNA) - Molecola a singola elica complementare a uno dei filamenti della doppia elica del DNA, che viene sintetizzato durante la trascrizione, trasferisce l'informazione dal nucleo ai ribosomi del citoplasma, e funge da stampo per la sintesi proteica.

Sequenza - Insieme di nucleotidi del DNA; nel caso delle malformazioni congenite descrive i difetti che si sviluppano come cascata di eventi secondari ad un fattore primitivo iniziale.

Sindrome - Complesso dei segni e dei sintomi che si associano in una particolare condizione clinica.

Somatiche (cellule) - Cellule non germinali del corpo.

Studio di fase 3 - La fase 3 rappresenta l'ultima verifica prima dell'entrata in commercio del farmaco e deve quindi soddisfare un numero molto ampio di requisiti.

Terapia genica - Trattamento delle malattie ereditarie attraverso l'aggiunta, l'inserzione o la sostituzione nelle cellule di un gene (o di più geni) normali.

Test predittivo - Misura la suscettibilità o la resistenza di una persona, nei confronti di una malattia (di solito ad esordio tardivo), diversa da quella media della popolazione generale.

Test presintomatico - Accerta se una persona abbia ereditato un gene-malattia prima che diventi clinicamente evidente (comprende anche le malattie genetiche a “esordio tardivo”).

Trascrittoma - Insieme di tutti i trascritti (RNA messaggeri o mRNA) di un dato organismo o tipo cellulare.

Variazione rara, o privata – Mutazione genetica, che ha una frequenza inferiori all”1% della popolazione.

VUS (Variables of Uncertain Significance) – Variazione genetica, alla quale, al momento, non può essere attribuito un significato certo (normale o patologico).

WES Whole Exome Sequencing - Sequenziamento dell’esoma, corrispondente a meno del 2% del genoma dove sono localizzati i geni codificanti.

WGS Whole Genome Sequencing - Sequenziamento dell’intero genoma.

Brochure



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CNB
COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA



Il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) è stato istituito con Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri il 28 marzo 1990. Il Comitato svolge sia funzioni di consulenza presso il Governo, il Parlamento e le altre istituzioni, sia funzioni di informazione nei confronti dell'opinione pubblica sui problemi etici emergenti con il progredire delle ricerche e con le nuove applicazioni tecnologiche nell'ambito delle scienze della vita e della cura della salute. Il Comitato esprime le proprie indicazioni attraverso pareri e mozioni che vengono pubblicati, non appena approvati, sul proprio sito. L'azione del CNB si svolge anche in un ambito sovranazionale con regolari incontri con i Comitati etici europei e internazionali

Emergenza COVID-19

Proseguono i lavori del Comitato in videoconferenza



CNB 2020

PARERI E RISPOSTE

Anno 2020

- I vaccini e Covid-19: aspetti etici per la ricerca, il costo e la distribuzione
- La sperimentazione biomedica per la ricerca di nuovi trattamenti nell'ambito della pandemia Covid-19
- Covid-19 e bambini: dalla nascita all'età scolare
- Covid-19: salute pubblica, libertà individuale, solidarietà sociale
- Covid 19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica"

Anno 2019

- Riflessioni bioetiche sul suicidio medicalmente assistito
- Salute mentale e assistenza psichiatrica in carcere

Anno 2018

- Parere in merito alla conservazione dell'anonimato del donatore e del ricevente nel trapianto di organi
- In merito alla richiesta di AIFA sulla eticità dell'uso del farmaco triptorelina per il trattamento di adolescenti con disforia di genere
- In merito all'utilizzo di organi provenienti da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi per il trapianto di pazienti anti-HCV negativi (Risposta a un quesito sottoposto al CNB da parte del Centro Nazionale Trapianti dell'Istituto Superiore di Sanità)

Anno 2017

- La cura delle persone con malattie mentali: alcuni problemi bioetici
- Immigrazione e salute
- I comitati per l'etica nella clinica
- L'editing genetico e la tecnica CRISPR CAS9: considerazioni etiche
- In difesa del servizio sanitario nazionale

Anno 2016

- Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e big data: profili bioetici
- Gestione degli "Incidental Findings" nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche
- Sedazione palliativa profonda continua nell'imminenza della morte

Anno 2015

- "Mobile-health" e applicazioni per la salute: aspetti bioetici
- La contenzione: problemi bioetici

- **Cura del caso singolo e trattamenti non validati (c.d. "uso compassionevole")**

Anno 2014

- **Considerazioni bioetiche sullo scambio involontario di embrioni**
- **Le demenze e la malattia di Alzheimer: considerazioni etiche**
- **Biobanche pediatriche**
- **Stili di vita e tutela della salute**
- **In merito ad alcuni problemi bioetici sollevati dalla legge 6 agosto 2013, n. 96, art. 13 sulla sperimentazione animale**

Anno 2013

- **La salute "dentro le mura"**
- **Gemelli congiunti e interventi di separazione: aspetti bioetici**
- **Disabilità mentale nell'età evolutiva: il caso dell'autismo**
- **Terapia intensiva "aperta" alle visite dei familiari**
- **Traffico illegale di organi umani tra viventi**
- **Donazione del corpo *post mortem* a fini di studio e ricerca**
- **Neuroscienze e potenziamento cognitivo farmacologico: profili bioetici**
- **Diritti umani, etica medica e tecnologie di potenziamento (*enhancement*) in ambito militare**

Anno 2012

- **La sperimentazione clinica in pazienti adulti o minori che non sono in grado di dare il consenso informato in situazioni di urgenza**
- **Alimentazione umana e benessere animale**
- **Sulla comunicazione da parte del Servizio Sanitario Nazionale ai pazienti dei costi delle prestazioni sanitarie**
- **Obiezione di coscienza e bioetica**
- **Aspetti bioetici della chirurgia estetica e ricostruttiva**

Anno 2011

- **Farmaci orfani per le persone affette da malattie rare**
- **Conoscere le proprie origini biologiche nella procreazione medicalmente assistita eterologa**
- **Sperimentazione farmacologica nei Paesi in via di sviluppo**
- **Nota in merito alla obiezione di coscienza del farmacista alla vendita dei prodotti contraccettivi di emergenza**

Anno 2010

- Neuroscienze ed esperimenti sull'uomo: problemi bioetici
- L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria
- L'uso improprio del placebo
- Bioetica e formazione nel mondo della scuola
- Le condizioni di vita della donna nella terza e quarta età: aspetti bioetici nell'assistenza socio sanitaria
- Il suicidio in carcere. Orientamenti bioetici
- I criteri di accertamento della morte
- Il segreto nelle procedure riguardanti il sistema regolatorio dei farmaci
- La donazione da vivo del rene a persone sconosciute
- Etica sport e doping
- I disturbi della differenziazione sessuale nei minori: aspetti bioetici

Anno 2009

- Metodologie alternative, comitati etici e l'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale
- Chimere ed ibridi, con una riflessione particolare sugli ibridi citoplasmatici
- Problemi bioetici nella sperimentazione clinica con disegno di non inferiorità

Anno 2008

- La sperimentazione farmacologica sulle donne
- Rifiuto e rinuncia consapevole al trattamento sanitario nella relazione paziente-medico
- I grandi prematuri. Note bioetiche

Anno 2007

- Destino degli embrioni derivanti da procreazione medicalmente assistita e non più impiantabili

Anno 2006

- Conflitti d'interessi nella ricerca biomedica e nella pratica clinica
- Nanoscienze e nanotecnologie
- Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano
- Caudotomia e conchectomia
- Etica, salute e nuove tecnologie dell'informazione
- Dalla farmacogenetica alla farmacogenomica

- **Bioetica e riabilitazione**
- **Alimentazione differenziata ed interculturalità**
- **Bioetica e diritti degli anziani**

Anno 2005

- **Aiuto alle donne in gravidanza e depressione *post-partum***
- **Adozione per la nascita degli embrioni crioconservati e residuali derivanti da procreazione medicalmente assistita (P.M.A.)**
- **Problemi bioetici relativi all'impiego di animali in attività correlate alla salute e al benessere umani**
- **L'alimentazione e l'idratazione dei pazienti in stato vegetativo persistente**
- **Considerazioni bioetiche in merito all'«ootide»**
- **Bioetica in odontoiatria**
- **Terapia cellulare del morbo di Huntington attraverso l'impianto di neuroni fetali**
- **Le medicine alternative e il problema del consenso informato**

Anno 2004

- **Principio di precauzione: profili bioetici, filosofici, giuridici**
- **Utilizzo a fini di ricerca delle line cellulari h1 e h9 derivanti da embrioni umani**
- **Nota sulla contraccezione d'emergenza**

Anno 2003

- **Dichiarazioni anticipate di trattamento**
- **Macellazioni rituali e sofferenza animale**
- **Il tabagismo**
- **Ricerche utilizzanti embrioni umani e cellule staminali**

Anno 2002

- **Parere del CNB sulla bozza di Protocollo sulla genetica umana**

Anno 2001

- **Scopi, limiti e rischi della medicina**
- **Considerazioni etiche e giuridiche sull'impiego delle biotecnologie**
- **Bioetica e scienze veterinarie. Benessere animale e salute umana**
- **Orientamenti per i comitati etici in Italia**
- **Violenze, media e minori**

- Orientamenti bioetici per l'equità nella salute
- La terapia del dolore: orientamenti bioetici

Anno 2000

- Psichiatria e salute mentale: orientamenti bioetici
- Impiego terapeutico delle cellule staminali
- Protezione dell'embrione e del feto umani. Parere sul progetto di Protocollo del Comitato di bioetica del Consiglio d'Europa
- Dichiarazione sulla possibilità di brevettare cellule di origine embrionale umana

Anno 1999

- Protocollo europeo sulla ricerca biomedica
- Orientamenti bioetici per i test genetici
- Proposta di moratoria per la sperimentazione umana di xenotrapianti
- Dichiarazione per il diritto del bambino a un ambiente non inquinato
- Il trattamento dei pazienti psichiatrici: problemi bioetici. Parere del CNB sul Libro Bianco del Consiglio d'Europa dedicato al trattamento dei pazienti psichiatrici

Anno 1998

- Il problema bioetico della sterilizzazione non volontaria
- La circoncisione: profili bioetici
- Il suicidio degli adolescenti come problema bioetico
- Etica, sistema sanitario e risorse
- La gravidanza e il parto sotto il profilo bioetico
- Problemi bioetici in una società multietnica
- Sperimentazione e impiego di nuove terapie farmacologiche

Anno 1997

- Il problema bioetico del trapianto di rene da vivente non consanguineo
- La clonazione
- Infanzia e ambiente
- Sperimentazione sugli animali e salute dei viventi
- I comitati etici in Italia: problematiche recenti
- Parere su "Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la biomedicina" (Consiglio d'Europa) e “Bozza preliminare di dichiarazione universale sul genoma umano e i diritti umani” (UNESCO)

Anno 1996

- Identità e statuto dell'embrione umano
- Il neonato anencefalico e la donazione di organi

Anno 1995

- Venire al mondo
- Parere sull'eticità della terapia elettroconvulsivante
- Le vaccinazioni
- Bioetica e ambiente
- Questioni bioetiche relative alla fine della vita umana
- La fecondazione assistita

Anno 1994

- Parere sulle tecniche di procreazione assistita. Sintesi e conclusioni
- Progetto genoma umano
- Bioetica con l'infanzia
- Trapianti di organi nell'infanzia

Anno 1993

- Rapporto sulla brevettabilità degli organismi viventi

Anno 1992

- La sperimentazione dei farmaci
- Diagnosi prenatali
- Informazione e consenso all'atto medico
- I Comitati etici

Anno 1991

- Bioetica e formazione nel sistema sanitario
- Donazione d'organo a fini di trapianto
- Documento sulla sicurezza delle biotecnologie
- Problemi della raccolta e trattamento del liquido seminale umano per finalità diagnostiche
- Parere sulla proposta di risoluzione sull'assistenza ai pazienti terminali
- Terapia genica
- Definizione e accertamento della morte nell'uomo

MOZIONI

Anno 2020

- Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal D.L. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze di abuso
- Accanimento clinico o ostinazione irragionevole dei trattamenti sui bambini piccoli con limitate aspettative di vita

Anno 2019

- Mozione contro il tabagismo

Anno 2017

- Mozione sulle confezioni non ottimali dei farmaci
- Dichiarazione sull'etichettatura dei preparati omeopatici e sulla trasparenza dell'informazione
- Mozione per una politica di accesso equo a farmaci innovativi ad alta efficacia per patologie gravi: riduzione dei prezzi e contenimento dei costi a carico del SSN e dei cittadini

Anno 2016

- Maternità surrogata a titolo oneroso

Anno 2015

- Mozione sull'attuazione del regolamento (U.E.) n.536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano
- Diseguaglianze nell'assistenza alla nascita: un'emergenza nazionale
- L'importanza delle vaccinazioni

Anno 2014

- Dichiarazione sull'attribuzione al Commissario europeo per la Salute e i Consumatori delle competenze sull'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e sulla sperimentazione clinica

Anno 2012

- Dichiarazione del CNB sul documento: "Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC"
- Mozione per il completamento dell'iter di ratifica della Convenzione di Oviedo.

Anno 2009

- **Mozione sull'analisi del protocollo alla Convenzione di Oviedo sui diritti umani e la biomedicina riguardante i test genetici a scopo medico-sanitario**

Anno 2008

- **Mozione sulla Convenzione sui diritti delle persone con disabilità dell'Onu**

Anno 2007

- **Mozione sulla raccolta, la conservazione e l'utilizzo di cellule staminali derivate da cordone ombelicale**
- **Mozione sulla compravendita di ovociti**

Anno 2005

- **Mozione sull'assistenza a neonati e a bambini afflitti da patologie o da handicap ad altissima gravità e sull'eutanasia pediatrica**

Anno 2004

- **Mozione sulla compravendita di organi a fini di trapianto**
- **Mozione sulle medicine e pratiche non convenzionali**

Anno 2003

- **Dichiarazione sul problema penitenziario**
- **Mozione sulla clonazione umana a fini riproduttivi**
- **Mozione sul trattamento obbligatorio dei soggetti condannati per reati di pedofilia**

IL GRUPPO MISTO

Il Gruppo Misto CNB-CNBBSV è composto da esponenti del Comitato Nazionale per la Bioetica e da esponenti del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita.

I PARERI I DEL GRUPPO MISTO

Anno 2020

- Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici
- Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici

Anno 2017

- Sviluppi della robotica e della roboetica

Anno 2010

- Considerazioni sulla conservazione protratta del materiale biologico residuo dello screening neonatale: vantaggi, problematiche e situazione italiana
- Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata

Anno 2009

- Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato

Anno 2008

- Test genetici e assicurazioni

GRUPPI DI LAVORO ATTIVI DEL CNB

- Cura e vulnerabilità
- Definizione della figura del bioeticista
- Protocolli, linee-guida e giudizio clinico: considerazioni bioetiche
- Pubblicità ingannevole PMA
- Accompagnamento per tutti. Il problema del morente

CONFERENZE NAZIONALI PER LE SCUOLE

Ogni anno il CNB promuove - in collaborazione con l'Istituto Italiano di Bioetica - incontri con le scuole allo scopo di informare e formare i giovani alle tematiche bioetiche.

1. Bioetica e diritti umani - Capua 2001 ***2. Le metamorfosi della salute*** - Genova 2002 ***3. Le sfide dell'ingegneria genetica*** - Messina 2003 ***4. La Convenzione Europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina*** - Genova 2004 ***5. Il Corpo tra biologia, biografia e mercato*** - Pontedera 2006 ***6. Abitare la terra. La responsabilità della vita tra natura e cultura*** – Volterra 2007 ***7. Il Bene Salute. A trent'anni dall'istituzione del Servizio Sanitario Nazionale*** - Messina

2009 *8. Possibilità e limiti dell'indagine genetica* - Pontedera 2010 *9. Buono da mangiare. Bioetica, alimentazione e sicurezza alimentare* - Salerno 2012 *10. Bioetica e sport* - Roma 2013 *11. Bioetica e neuroscienze* – Firenze 2014 *12. Prendersi cura. Paradigmi Bioetici* – Imperia 2015 *13. La roboetica. Implicazioni bioetiche della robotica* – Genova 2017 14. *Bioetica e ricerca scientifica* – Ariano Irpino 2019





CONFERENZE ALLE UNIVERSITA' E ALLA CITTADINANZA

Università di Trento – 23/24 ottobre 2014.

Si è tenuta presso la Facoltà di Giurisprudenza l'incontro con gli studenti dell'Ateneo trentino e con la cittadinanza su temi di bioetica di inizio e fine vita umana.




Il Presidente del Consiglio Giuseppe Conte incontra il CNB

Il 26 settembre 2019 il Presidente del Consiglio Prof. Giuseppe Conte ha incontrato a Palazzo Chigi i componenti del Comitato Nazionale per la Bioetica.





IL CNB IN UDIENZA DAL PAPA

Il 28 gennaio 2016 S.S. Papa Francesco ha ricevuto in udienza presso la Sala del Concistoro i membri del Comitato Nazionale per la Bioetica, presieduto dal Prof. Lorenzo d'Avack.





IL CNB AL FORUM PA 2017 e 2019

Il Comitato Nazionale per la Bioetica ha partecipato al Forum PA sia nel 2017, con un proprio stand che nel maggio nel 2019 con un intervento della Prof.ssa Laura Palazzani sul tema: *"Tecnologia dell'informazione e della comunicazione nei Big Data: profili bioetici"*



CONFERENZE INTERNAZIONALI

"Emerging Technologies and Big Data" – Roma 2016.

Il 28 ottobre 2016 si è svolto presso la Sala polifunzionale della Presidenza del Consiglio dei Ministri l'incontro internazionale "Emerging Technologies and Big Data", organizzato dal Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB).

La conferenza ha visto la partecipazione di diversi esperti internazionali del settore, tra i quali: il Prof. Jean Claude Ameisen, Presidente del Comitato Consultivo di Etica per le Scienze della Vita e della Salute, Francia), il Prof. Peter Dabrock (Presidente del Consiglio Etico, Germania) e del Prof. Jonathan Montgomery, Presidente del Nuffield Council on Bioethics, Regno Unito





"Ruolo e funzioni dei Comitati di Bioetica" - Roma 2012.

La Conferenza ha visto la partecipazione del Presidente dell'EGE; il Presidente del Comitato Internazionale di Bioetica presso l'Unesco; il Presidente del Nuffield Council of Bioethics (UK); un componente del Comitato di Bioetica della Francia; il Vice-Presidente del Comitato di Bioetica della Germania. L'iniziativa è stata promossa con lo scopo di favorire il dialogo tra i membri rappresentanti dei diversi comitati di bioetica sui ruoli e le funzioni dei comitati di bioetica a livello nazionale ed internazionale

.

20° NEC FORUM e RIUNIONE EGE

Roma 18-20 novembre 2014.

Nell'ambito del Semestre di Presidenza Italiana dell'Unione Europea si sono svolti a Roma due importanti incontri internazionali, promossi dal Comitato Nazionale per la Bioetica, sotto l'egida della Commissione Europea: la 20a edizione del Forum dei Comitati Etici Nazionali (NEC Forum), rappresentati all'interno dei 28 Paesi membri dell'UE e la riunione del Gruppo Europeo di Etica nelle Scienze e nelle Nuove Tecnologie (EGE).





Presidenza del Consiglio dei Ministri

Il Presidente del Consiglio dei Ministri





Il Parlamento



I Ministri



I Cittadini



Gli Enti e le Istituzioni

Il CNB italiano nel Mondo



Consiglio d'Europa
DH-BIO



Comitato internazionale di Bioetica dell'UNESCO
Parigi



Il CNB partecipa regolarmente a riunioni con Organismi ed Istituzioni internazionali

Forum dei Comitati nazionali di etica in Europa

Global Summit
OMS



EGE
European Group on Ethics

I Numeri del CNB



23 Mozioni

5 Risposte



134 Pareri

I Presidenti del CNB



Adriano Bompiani
1990-1992
Medico, professore universitario



Adriano Ossicini
1992-1994
Medico, professore universitario



Francesco D'Agostino
1995-1998
2002-2006
Giurista, professore universitario



Giovanni Berlinguer
1999-2001
Medico, professore universitario



Francesco Paolo Casavola
2006-2015
Presidente emerito Corte Costituzionale



Lorenzo d'Avack
2015-2017
Presidente Vicario
2018
Presidente
Giurista, professore universitario.

LA COMPOSIZIONE ATTUALE DEL CNB

Presidente

Lorenzo d'Avack

Vice Presidenti

Laura Palazzani (Vicaria), Riccardo Di Segni, Mariapia Garavaglia

Membri

Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Mario De Curtis, Gian Paolo Donzelli, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Assunta Morresi, Tamar Pitch, Lucio Romano, Massimo Sargiacomo, Luca Savarino, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa

Membri di diritto

Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO), *delegato* **Maurizio Benato - Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR),** *delegato* **Amedeo Cesta - Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Veterinari Italiani (FNOVI),** *delegato* **Carla Bernasconi - Presidente del Consiglio Superiore di Sanità (CSS),** *delegato* **Paola Di Giulio -Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS),** *delegato* **Carlo Petrini**

Coordinatore della Segreteria

Agnese Camilli

Segreteria

Lorella Autizi, Monica Bramucci, Patrizia Carnevale, Raffaella Maria Falco, Andrea Giovannelli, Angelo Rocchi, Carlo Santoro

Comitato Nazionale per la Bioetica

Via della Mercede, 96 - 00187 Roma - Italia

Tel. 0039-06.67794601 - Fax. 0039-06.67794686

e-mail: cnbioetica@palazzochigi.it

web site: http://bioetica.governo.it

Edizione Dicembre 2020



Comitato Nazionale Bioetica

Ufficio del Segretario Generale

Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali

Via della Mercede, 96 – Roma

bioetica.governo.it

cnbioetica@palazzochigi.it





Comitato Nazionale Bioetica
Ufficio del Segretario Generale
Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali

Via della Mercede, 96 – Roma
bioetica.governo.it
cnbioetica@palazzochigi.it

Presidenza del Consiglio dei Ministri