

Carta etica

per la raccolta, la conservazione e l'uso dei campioni tumorali umani

Laurent Borella
Richard Lubin
Anne Janin
Marc Dupont
Jean-Claude Hebert

CALASS 2006



52 avenue Morizet – 92513 Boulogne-Bt Cedex – France
Tél. : +33 (1) 41 10 50 00 – Fax : +33 (1) 41 10 50 20

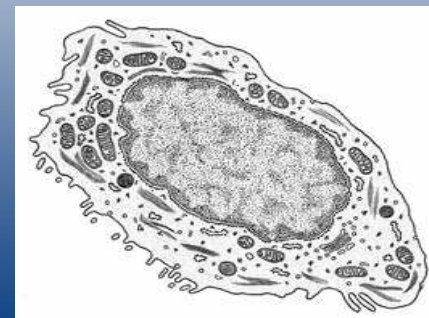
Perché una carta etica?

- ⇒ evoluzione delle metodologie di ricerca
- ⇒ specificità della cancerologia
- ⇒ partnership pubblico/privato

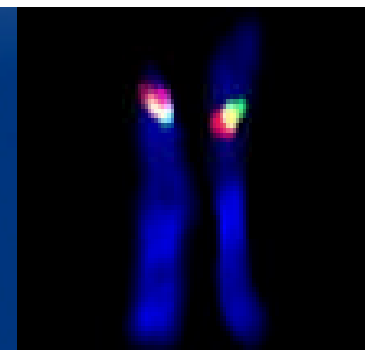
Evoluzione delle metodologie di ricerca

1. Un cambiamento di scala:

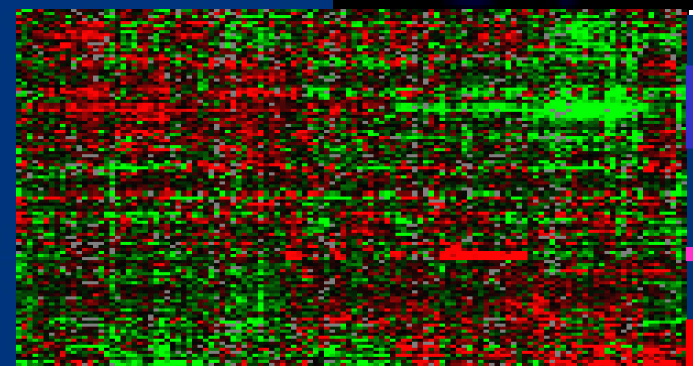
dalla cellula...



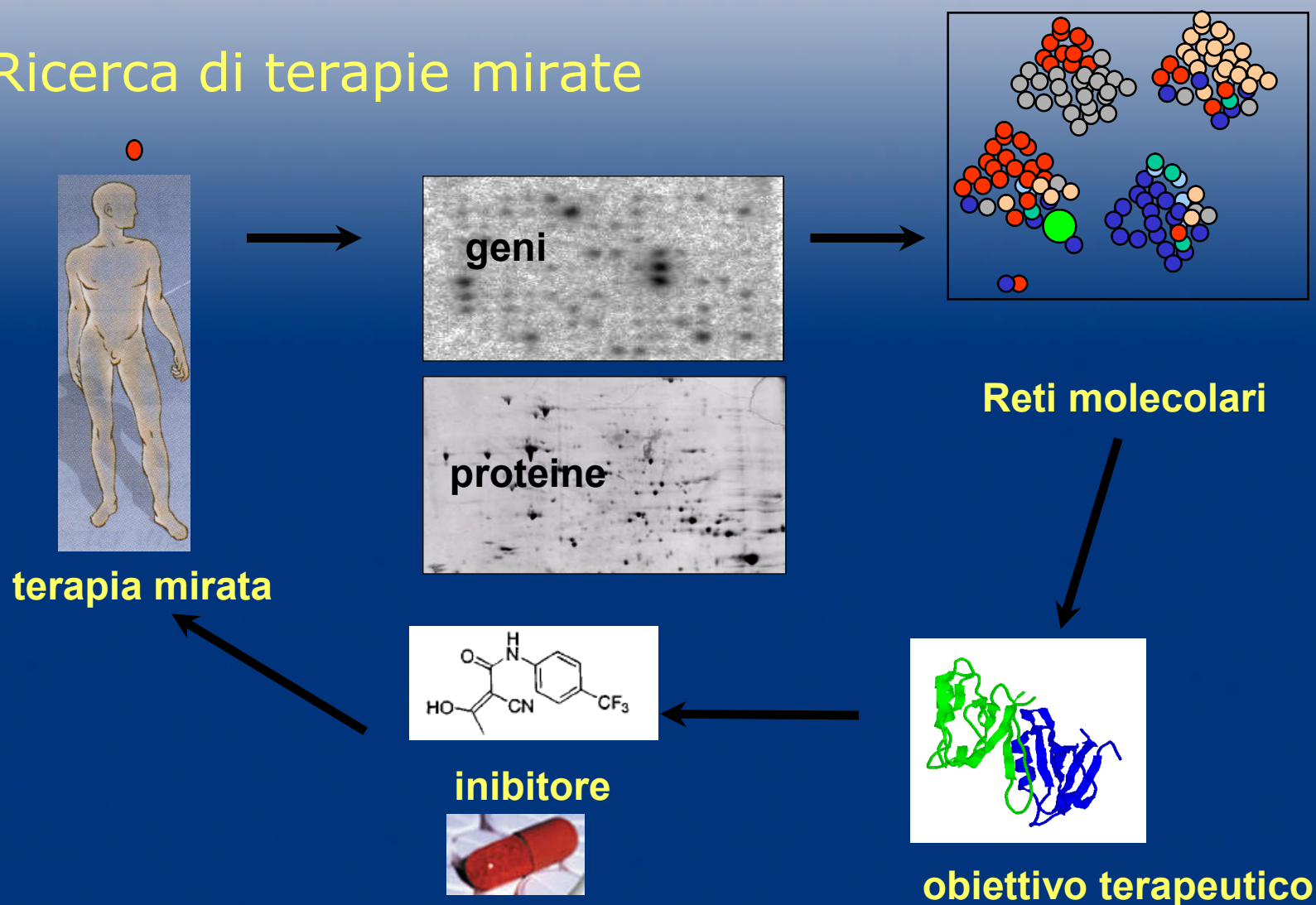
...al gene...



...alle sequenze genomiche



2. Ricerca di terapie mirate



3. Necessità di basarsi su materiale biologico umano di alta qualità

- ⇒ centri di risorse biologiche
- ⇒ biobanche (banche dei tumori)



Bio-banca

*Tumore = frammento di exeresi
chirurgica*

- ❖ proveniente da un paziente affetto
- ❖ risultante dal normale processo terapeutico
- ❖ conservato in ambiente ospedaliero
- ❖ generalmente fuori dagli studi clinici (a priori senza oggetto di ricerca)
- ❖ importanza dei dati clinici associati
- ❖ ruolo dell'anatomia patologica

Raccolta - es. EPIC

Prelievo del sangue

- ❖ coorte della popolazione
- ❖ prelievo ad hoc in laboratorio
- ❖ ricerca biomedica
- ❖ abitudini alimentari

Un quadro giuridico complesso

- Nessun diritto di proprietà del paziente sui campioni biologici e nessun diritto legato alle scoperte
- Diritti delle persone che si prestano alla ricerca medica
- Diritto alla protezione dei dati personali
- Convenzioni internazionali (OVIEDO), raccomandazioni del Consiglio d'Europa e dell'OCSE, direttive europee ecc.
- Equilibrio etico tra:
 - interesse clinico del paziente
 - esigenze dei ricercatori

- Esigenze

- capacità di mettere in comune dei campioni intorno a grandi studi
- avvicinare le risorse industriali e accademiche
- inserirsi in una dimensione internazionale

- Le difficoltà

- mancanza di fiducia
- difficoltà con le Direzioni "corporate"
(quale diritto applicare?)
- rischi di derivati commerciali non etici

➔ Necessità di avere un referenziale comune

Come abbiamo lavorato?

1. Analisi dei testi giuridici da parte di uno studio specializzato
2. Gruppo di lavoro pluridisciplinare giuristi/patologi/ricercatori
3. Gruppo specifico industria giuristi/ricercatori
4. Ricerca ampliata società specializzate/organismi ufficiali/ecc.

***Carta etica** per la raccolta, la conservazione
e l'uso dei campioni tumorali umani
nell'ambito della presa in carico medica
e della ricerca in cancerologia.
Raccomandazioni per il medico,
il ricercatore e i responsabili di bio-banche
e di centri di risorse biologiche*

Articolo 1

"Quando un prelievo tumorale umano (tessuti, cellule, sangue) prelevato nell'ambito delle cure viene conservato per fini di ricerca biomedica, una parte del tumore (campione tumorale) deve essere riservata se possibile al beneficio individuale del paziente"

Articolo 1

- E' una raccomandazione di ordine etico
- Prelievo e conservazione sono regolati da norme di qualità:
 - raccomandazione ANAES
 - raccomandazione OCSE (carta dei CRB)
 - direttiva europea n°2004-23

Articolo 2

- *“L’uso di campioni tumorali umani per fini medici o scientifici diversi da quelli per i quali i campioni sono stati prelevati è possibile solo se sussistono contemporaneamente le due condizioni seguenti:*
 - *il paziente deve essere informato prima di tali fini diversi*
 - *il paziente non deve aver espresso la propria opposizione ”*

/...

Articolo 2 (continuazione)

- *"Quando l'uso dei campioni tumorali prevede un esame delle caratteristiche genetiche costituzionali della persona, il paziente deve:*
 - *essere informato, prima dell'esame, della natura e della finalità dell'esame in questione*
 - *dare esplicitamente il proprio consenso"*

Articolo 2

E' un richiamo di ordine giuridico (legge bioetica 2004)

- specifico per i campioni provenienti dalle terapie – altrimenti la regola è il consenso
- limitato alle analisi delle caratteristiche genetiche somatiche – per le caratteristiche genetiche costituzionali la regola è il consenso esplicito

Regole particolari per: minori, pazienti persi di vista, raccolte precedenti al 2004, studi clinici

Information et consentement du patient à l'utilisation des échantillons tumoraux à une fin de recherche scientifique, avec examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles

Ce dossier doit être signé par le patient. Il est conservé dans son dossier médical. Un double est remis au patient.

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé, (ou nous allons réaliser), un prélèvement biopsie (une exérèse chirurgicale) de votre lésion de tel organe.

Ce prélèvement est nécessaire pour établir le diagnostic de cette lésion et adapter le traitement qui vous sera proposé.

Au cas où le prélèvement n'aurait pas été utilisé en totalité, nous conserverons l'échantillon restant.

Une partie de cet échantillon sera conservé pour une éventuelle utilisation ultérieure dans le cadre de votre traitement. Le lieu de conservation est L'équipe est dirigée par

Une autre partie pourra, sauf opposition de votre part, être utilisée pour la recherche médicale, dans le respect de la confidentialité. Nous envisageons des recherches sur... (nature des recherches), qui vont nécessiter un examen de vos caractéristiques génétiques constitutionnelles. Pour ces recherches, votre accord est nécessaire. Vous pouvez l'exprimer en signant le présent document.

Cet accord est révoquant à tout moment.

Le responsable de la consultation, du service (nom et qualité)

Nom du patient : Signature du patient pour accord
Date de la remise de ce document au patient :

Cadre réservé au service

Nom du responsable de la consultation/service :

Signature :

« Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi ».

Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.

Modulo-tipo di informazione del paziente

Articolo 3

*"I documenti relativi
alle informazioni,
alla verifica dell'assenza di opposizione
o al consenso del paziente
devono essere conservate nella sua cartella"*

Articolo 3

- Raccomandazione giuridica propria della Carta
- Il documento, nominativo, è riservato.
Non può essere prodotto nell'ambito di una partnership
- Viene conservato per 20 anni (cartella medica)

Articolo 4

- *"L'uso per fini di ricerche che richiedono l'intervento di terzi di campioni tumorali umani raccolti nell'ambito di esami diagnostici o sanitari deve avvenire attraverso una partnership che preveda la definizione di terapie o la ricerca gestionale dei campioni.*

La partnership, che prende la forma di un contratto, precisa in particolare gli obiettivi del programma di ricerca. Si può trattare di una partnership semplice o di un programma per una partnership di ricerca"

/...

Articolo 4 (continuazione)

- *"Al di fuori di una partnership di questo tipo, ogni cessione a titolo gratuito o oneroso di campioni umani provenienti da diagnosi o da terapie deve essere proscritta. Non deve essere concessa alcuna esclusiva "*

.../...

Articolo 4 (continuazione e fine)

- *"La messa a disposizione di campioni tumorali umani per la ricerca deve avvenire, salvo indicazioni eccezionali, non sotto forma originale ma sotto forma di prodotti derivati, in quantità definita, di qualità controllata e per un programma di ricerca definito.*

E' vietato riutilizzare residui o dati di carattere personale legati ai campioni per programmi di ricerca diversi da quello definito inizialmente "

Articolo 4

- Raccomandazione giuridica propria della Carta
- Nessun diritto di proprietà sui campioni
(può essere fatturato solo il costo della conservazione)
- Nessun diritto a remunerazione del paziente
- Necessità di vietare ogni cessione secondaria
- Due tipi di contratti:
 - senza clausola di valorizzazione (cessione di materiale biologico all'industria per uno scopo definito, per es. convalida dell'obiettivo)
 - con clausola di valorizzazione (cooperazione reale tra equipe di ricerca pubblica e privata)

Articolo 4 (continuazione)

Principali clausole da inserire

- Quadro legale
- Oggetto della partnership
- Condizioni di controllo qualità
- Condizioni di conservazione, di tracciabilità e di impiego
- Garanzia di riservatezza
- Condizioni di informazione del paziente e di ottenimento del consenso
- Somma versata alla bio-banca
- Responsabilità delle parti
- Condizioni di restituzione dei campioni
- Modalità di rescissione del contratto
- Risoluzione delle eventuali controversie

Modello di accordo per il trasferimento di materiale (ATM)

ACCORD DE TRANSFERT DE MATERIEL (Annexe au contrat de partenariat)

L'accord de transfert de matériel s'inscrit dans le cadre du projet de recherche entre Destinataire et Expéditeur (préciser les références du contrat de partenariat).

La remise au Destinataire et l'utilisation du matériel biologique, des dérivés du matériel biologique et des informations associées, appartenant à l'Expéditeur, sont soumises aux conditions suivantes :

- 1- Le matériel biologique, les dérivés du matériel biologique et les informations associées :
 - a. restent la propriété de l'Expéditeur,
 - b. sont utilisés aux seules fins de recherche décrites dans l'accord de collaboration, à l'exclusion de toute application commerciale,
 - c. ne sont pas distribués ou transmis à une tierce partie sans l'autorisation écrite et préalable de l'Expéditeur,
 - d. sont utilisés uniquement en accord avec les lois et la réglementation applicables à ce type de matériel et d'information,
 - e. sont utilisés exclusivement dans les locaux décrits dans l'accord de collaboration et par les personnels du Destinataire travaillant dans lesdits locaux, sous la responsabilité directe du Destinataire.
- 2- L'expéditeur et le Destinataire se conforment mutuellement aux clauses de valorisation, de confidentialité et de publication définies dans le cadre du partenariat.

Destinataire	Nom et adresse de l'organisation	
	Nom et titre du responsable	
	Téléphone, Fax, Email	
Expéditeur	Nom et adresse de l'organisation	
	Nom et titre du responsable	
	Téléphone, fax, Email	
Matériel biologique	Nature	
	Quantité	
	Date de mise à disposition	
	Contenant utilisé	
	Mode de transport	
	Données de traçabilité	
	Informations/données communiquées	

EXPEDITEUR

Nom du responsable

Signature pour accord

Date

Fait en deux exemplaires originaux.

DESTINATAIRE

Nom du responsable

Signature pour accord

Date

Articolo 5

"Per l'uso scientifico, i campioni tumorali umani possono essere accompagnati da dati direttamente o indirettamente nominativi, trattati informaticamente

In questo caso, è necessario adempiere a formalità presso la Commissione nazionale dell'informatica e delle libertà (CNIL)

Nell'ambito di un programma di partnership per la ricerca, il trasferimento di dati direttamente o indirettamente nominativi dovrà essere ancora più formale"

Articolo 5

- Richiamo di ordine giuridico, che privilegia l'anonimato dei dati medici associati ai campioni alla fonte
- Se l'anonimato è impossibile (controllo vitale del paziente per es.):
 - ⇒ informazione del paziente
 - ⇒ dichiarazione CNIL

I progetti di ricerca internazionali

- Convenzione per la protezione dei Diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina, detta **Convenzione di Oviedo** del 4 aprile 1997

*"L'uso a fini di ricerca
dei prelievi biologici
provenienti dalle terapie necessita
di un consenso o di una
autorizzazione adeguata"*

I progetti di ricerca internazionali

- Raccomandazioni del **Consiglio d'Europa** del 15 marzo 2006 riguardante la ricerca su campioni biologici umani
- Raccomandazione del 2002 sull'uso secondario corretto di tessuti umani nei **Paesi Bassi**

I progetti di ricerca internazionali

- Le pratiche anglosassoni sono orientate verso il consenso (nozione di prova)
- La legge Bioetica francese del 2004 e la Carta etica sono giuridicamente compatibili e probabilmente meno aggressive per il paziente
- La Carta etica può essere usata nell'ambito di un progetto internazionale



52, avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex - France
Tél. +33 (0)1 41 10 50 00 – Fax +33 (0)1 41 10 50 20