



Regione Toscana

Commissione Regionale di
Bioetica

**PARERE NR. 6/2020
DEL 12/06/2020**

Vista la legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40 “Disciplina del Servizio sanitario regionale” e successive modifiche e integrazioni;

Visto il Capo III (Commissione regionale di bioetica e comitati etici) ed in particolare gli articoli dal 95 al 98 della suddetta legge che istituiscono e disciplinano la “Commissione regionale di bioetica”;

Vista la deliberazione di Consiglio regionale n. 108 del 4 dicembre 2018 “Commissione regionale di bioetica nomina dei componenti”;

Dato atto che in data 29 gennaio 2019 è stata insediata la Commissione regionale di bioetica e nella stessa seduta è stato eletto il Presidente nella persona del Dr. Alfredo Zuppiroli;

Dato atto inoltre che nella seduta del 15 febbraio 2019 la Commissione ha approvato il regolamento interno della stessa, così come previsto dall'articolo 98 comma 3 della citata legge regionale;

Vista la deliberazione di Giunta regionale n. 325 del 11 marzo 2019 “Preso d'atto del regolamento di organizzazione e funzionamento della Commissione regionale di bioetica ai sensi dell'articolo 98 comma 3 della legge regionale 24 febbraio 2005, n. 40”;

Considerata la particolare rilevanza etica delle procedure di informazione e consenso all'effettuazione dei test sierologici e molecolari per l'infezione da SARS CoV 2;

Dato atto della richiesta formulata per vie brevi alla Commissione regionale di bioetica dal Direttore della Direzione Diritti di cittadinanza e coesione sociale, di collaborare con il gruppo di lavoro regionale sui test sierologici al fine di uniformare le procedure di informazione e consenso all'effettuazione degli stessi;

Dato atto che la Commissione ha dato incarico ai componenti: Francesca Torricelli, Caterina Ferrari, Vittorio Gasparrini, Mariella Immacolato, Ada Macchiarini, con il supporto della Dr.ssa Laura Canavacci responsabile della segreteria scientifica della Commissione, di redigere il documento “Infezione da SARS CoV 2 - Test sierologici e molecolari: informazione e consenso”;

Preso atto del testo proposto dal gruppo di redazione appositamente costituito;

Visto l'Ordine del giorno della seduta del 12/06/2020;

LA COMMISSIONE REGIONALE DI BIOETICA

All'unanimità

DECIDE

di approvare il parere proposto dell'apposito gruppo di redazione "**Infezione da SARS CoV 2 - Test sierologici e molecolari: informazione e consenso**", corredato dei materiali contenuti gli indirizzi per le procedure di informazione e di consenso informato di cui all'Allegato A.

Il Responsabile del Settore Consulenza
Giuridica e Supporto alla Ricerca
in Materia di Salute

Dr. Giovanni Forte

Il Presidente della
Commissione Regionale di Bioetica

Dr. Alfredo Zuppiroli

Infezione da SARS CoV 2

Test sierologici e molecolari: informazione e consenso¹

Premessa

Spesso in questi mesi si è ricordato come l'ultima grande pandemia di una patologia infettiva risalga a un secolo fa, quando la spagnola si è diffusa su tutto il globo.

Ma sono molte le differenze tra allora e oggi, a partire dalle maggiori conoscenze circa la natura dell'agente patogeno e delle modalità per rilevarlo, e certo non le meno importanti sono quelle che riguardano il quadro di valori, diritti e principi che si è affermato a partire dalla seconda metà del novecento ed entro cui si colloca la profonda trasformazione avvenuta nell'etica medica e la centralità che il consenso informato ha acquisito nella pratica clinica. Ed è entro questo quadro di valori, diritti e principi che si deve porre anche la gestione di una emergenza sanitaria come quella che stiamo vivendo.

Da questo punto di vista, e con un paradosso solo apparente, molte delle questioni con cui oggi ci dobbiamo confrontare sono contemporaneamente il riemergere di problemi antichi e – con lo sviluppo tecnologico - una novità e una sfida per la riflessione bioetica.

Tra queste si pone la questione di come gestire le possibilità d'indagine offerte dai test sierologici e molecolari per il corona virus. Si tratta di una questione che ha implicazioni rilevanti ed estese ma che - forse per non avere l'immediata drammaticità che ha caratterizzato alcuni aspetti della prima fase dell'emergenza - non ha avuto un'adeguata attenzione da parte dell'opinione pubblica e su cui non sempre la comunicazione, anche istituzionale, ha avuto la necessaria chiarezza.

In quest'ottica come CRB abbiamo ritenuto di adempiere alle prime delle funzioni assegnateci presentando in un documento sintetico, e a partire dall'attuale stato dell'arte, un'analisi dalla prospettiva bioetica della gestione dei test per il corona virus e - su tale base - alcune raccomandazioni.

OBIETTIVI DA RAGGIUNGERE CON UN'INDAGINE DI LABORATORIO PER LA RICERCA DI UNA CAUSA INFETTIVA

Test – individuo:

1. Diagnosticare la malattia infettiva
 - Caratterizzando il virus
 - Cercando le Ig A e le IgM e /o IgG (indice di avvenuta infezione)
2. Seguire l'evoluzione della malattia infettiva
 - Cercando le IgG (indagine quantitativa)

Test – popolazione:

- Utilizzo del test con scopo epidemiologico nella popolazione generale
- Utilizzo del test su popolazioni specifiche per sorveglianza sanitaria

¹ Il parere della Commissione Regionale di Bioetica è stato elaborato sulla base del lavoro del gruppo di redazione composto da: Francesca Torricelli, Caterina Ferrari, Vittorio Gasparrini, Mariella Immacolato, Ada Macchiarini.

TIPOLOGIA DI TEST PER SARS-COV-2

1. Test sierologico Rapido: qualitativo

Campione:

- Sangue intero capillare con pungidito
- Siero con prelievo di sangue venoso

Metodo:

- È un test immunologico cromatografico in fase solida per il rilevamento qualitativo di anticorpi IgM e IgG e per SARS-CoV-2.

Risultato:

- Disponibile dopo circa 15 minuti

Finalità:

- Individuare i soggetti con infezione SARS-COV-2 pregressa e che hanno sviluppato anticorpi. L'infezione potrebbe essere stata asintomatica o paucisintomatica.
- Individuare tra i soggetti che presentano anticorpi, soggetti con infezione ancora in corso, anche se asintomatici o paucisintomatici.

Sensibilità e specificità:

- Non è possibile un'adeguata valutazione della sensibilità e della specificità di questo test su una popolazione generale a causa dell'alta percentuale di falsi negativi e di falsi positivi. In particolare non è possibile escludere completamente una reazione crociata fra gli anticorpi prodotti a seguito del contatto con i diversi membri della famiglia *Coronaviridae*.

Valore del test:

- Non è un test diagnostico
- Non utile per la siero prevalenza
- Bassa specificità
- Potrebbe essere utile nei soggetti fragili
- Potrebbe essere utile come test decisionale clinico

2. Test di Screening: quantitativo

Campione:

- Siero da campione di sangue con prelievo venoso

Metodo:

- ELISA
- Chemio luminescenza

Risultato:

- Qualche ora
- Sistema automatizzato in grado di eseguire la sola parte analitica in **1 ora per 200 - 400 campioni a seconda la tipologia di automazione**

Sensibilità e specificità:

- **Sensibilità** in grado di rilevare i veri positivi di IgG tra il 95- 99 % a secondo delle ditte e dei metodi utilizzati (la chemiluminescenza è più sensibile)
- **Specificità** in grado di rilevare i veri negativi **98-99,6 %** a seconda delle ditte e dei metodi utilizzati (la chemiluminescenza è più sensibile).

Per prevalenze **di infezione dell'1%**, la **specificità richiesta al test di conferma deve essere 99%**; per prevalenze di infezione del 2%, la specificità richiesta al test di conferma deve essere 98%.

Finalità:

La valutazione dello stato anticorpale per SARS-CoV-2.

- **Le immunoglobuline G (IgG)** sono prodotte durante la prima infezione o all'esposizione di antigeni estranei, **umentano dopo qualche settimana dal contatto**, per poi diminuire e stabilizzarsi.
- Con alcuni sistemi è possibile testare **le immunoglobuline M (IgM)** prodotte con la prima risposta dell'organismo ad una nuova infezione o ad un nuovo antigene estraneo, fornendo una protezione a breve termine. La concentrazione di IgM aumenta per alcune settimane e poi diminuisce quando inizia la produzione di IgG.
- Con altri sistemi è possibile testare anche **le immunoglobuline A (IgA)**: forniscono una protezione contro le infezioni delle mucose (tratto respiratorio, alte e basse vie e tratto gastrointestinale, stomaco e intestino).

Valore del test:

- È un test diagnostico per la famiglia dei Coronavirus
- È utile come test di siero prevalenza per finalità epidemiologiche e di sorveglianza sanitaria
- È utile come test decisionale clinico
- Alta sensibilità
- Alta specificità
- Medio costo a test

3. Test Molecolari con tampone Rino-Faringeo

Campione:

Prelievo del **muco e delle cellule superficiali della mucosa della faringe posteriore o della rinofaringe**. Prelievo con **tampone rinofaringeo** mediante un piccolo bastoncino ovattato,

Metodo:

- Estrazione dell'RNA virale SARS-CoV-2 responsabile di COVID 19,
- Utilizzo di metodiche molecolari rapide basate su amplificazione genica (es: Reverse Real-Time PCR rRT-PCR)

Risultato:

- 4-5 ore.

Sensibilità e specificità:

- In grado di rivelare concentrazioni molto basse di RNA virale
Raro che dia un falso negativo

- Cause di falso negativi:
 - qualità del prelievo
 - prelievo troppo precoce, il virus non si è ancora replicato.

Se il tampone dà un risultato negativo in presenza di sintomi, è necessario ripetere il prelievo in un momento successivo e in siti diversi del tratto respiratorio per un'analisi di conferma

Finalità:

- La ricerca dell'RNA Virale

Valore del test:

- È un test diagnostico
- È molto sensibile
- Non è un test utile nell'ambito di indagini di popolazione perché presenta:
 - tempi più lunghi per l'esecuzione
 - costi elevati

STATO DELL'ARTE DEI TEST DIAGNOSTICI

Tutti test sono da eseguire in laboratorio.

- I test per la ricerca di anticorpi con metodi quantitativi sono sempre più sensibili dei test qualitativi e più automatizzabili per grandi numeri.
- I test per la ricerca del Virus SARS-CoV-2 con metodi molecolari sono:
 - sempre più automatizzabili;
 - sistemi chiusi dall'estrazione al risultato finale pertanto con minore errore umano;
 - sistemi sequenziabili (caricabili in sequenza); via via che arrivano i campioni è possibile caricare lo strumento anche quando i campioni caricati precedentemente non hanno concluso la seduta;
 - riduzione dei costi; spesa sostenibile per poterlo proporre alla popolazione generale e per test che richiedono una esecuzione cadenzata nel tempo;
 - sistemi chiusi per l'analisi di un solo campione (per urgenze); minor tempo (45 min.), eseguibili anche al letto del malato, utile per una risposta rapida (es. Pronto Soccorso).

CONSIDERAZIONI

Informativa

Deve essere sempre fornita una informativa scritta (con l'ovvia eccezione delle situazioni di emergenza) in cui siano esplicitate:

- le caratteristiche del test;
- le finalità del test (studio epidemiologico, sorveglianza sanitaria su popolazioni specifiche per finalità di salute pubblica, test di screening, test diagnostico, biobancaggio);
- *NB: si tratta di finalità non necessariamente alternative, ma è necessario comunque siano chiaramente individuate e riportate.*
- la possibilità di biobancaggio o di altre forme di conservazione dei campioni (e in questo caso vanno esplicitati: i possibili futuri usi dei campioni, dove verranno custoditi, la pseudonimizzazione o anonimizzazione completa dei campioni, la possibilità di

richiederne la distruzione etc...)

- le conseguenze per la persona che si sottopone al test in caso di risultati positivi e di risultati negativi

Consenso

- **Il Consenso al trattamento dei dati:** deve essere **sempre raccolto** quando non si rientra nelle ipotesi previste nell'art. 9 c. 2 lettere h), i), j) del Regolamento UE 2016/679 e dall'art 14 del D. Lgs. n. 14/2020
- Nel caso di **conservazione del campione per uso futuro (raccolta o biobancaggio):** il consenso deve essere **sempre raccolto** tenendo presente la possibilità di indagini genetiche del soggetto
- **Consenso all'esecuzione del test:** normalmente non si prevede un consenso per l'effettuazione di test diagnostici di primo o secondo livello - tranne che nel caso ci siano rischi direttamente legati all'esecuzione del test stesso o il test indagli il patrimonio genetico del soggetto a cui venga proposta l'indagine - né nell'ambito clinico, né per i programmi di screening nazionali e/o regionali.

RACCOMANDAZIONI

Innanzitutto si sottolinea la necessità di un governo regionale dei test sierologici e molecolari che sia anche in grado di fornire informazioni chiare - sia all'opinione pubblica sia a chi al test si sottopone - sulle finalità delle indagini. Questo punto è di particolare importanza dato che le diverse finalità (diagnostiche, di valutazione epidemiologiche, di sorveglianza sanitaria) comportano anche diverse modalità di accesso e diversi contesti d'utilizzo e hanno ricadute anche sulle informative da fornire, sui consensi da richiedere, e sulle forme di volontarietà/obbligatorietà dei test.

In questa prospettiva auspichiamo l'adozione di modelli di informativa e - ove applicabili - di consenso, modelli che possano essere utilizzati su tutto il territorio regionale, e che nel contempo possano essere agilmente rivisti e adattati al mutare delle condizioni del loro utilizzo e delle innovazioni che possono susseguirsi, anche in tempi molto rapidi. La CRB contribuisce alla condivisione di modelli che ne illustrano i contenuti minimi.

L'effettuazione di test sierologici con prelievo venoso e di tamponi comportano anche la raccolta e la possibilità di conservazione di campioni biologici. Anche su questo è necessario che siano fornite chiare informazioni a chi si sottopone al test sulle modalità e finalità della conservazione e sulla possibilità di consentirvi o meno.

In questa prospettiva riteniamo - tra l'altro - che sia doveroso specificare chiaramente se la conservazione avverrà presso una biobanca accreditata o in strutture di altro tipo e se i campioni verranno o meno anonimizzati o pseudonimizzati.

Riteniamo inoltre che i Laboratori privati, presenti sul territorio toscano, in quanto accreditati per la esecuzione di indagini di laboratorio e logicamente per quelli anche convenzionati debbano seguire le stesse regole richieste ai laboratori del SSR: pertanto foglio informativo, consenso e comunicazione dei dati e dei risultati dei test per COVID 19 alla Regione Toscana.

Nello specifico

- È necessario un approccio omogeneo per tutti gli aspetti del percorso su tutto il territorio regionale sia per i laboratori del SSR che per i Laboratori Privati accreditati – Convenzionati.
- Nell'ambito di un auspicabile governo regionale dei test sierologici, si raccomanda l'adozione di modelli di informativa e consenso uniformi a livello regionale: la CRB contribuisce alla condivisione di format che ne illustrano i contenuti minimi;
- È necessario distinguere la semplice conservazione dei campioni per uso futuro dal biobancaggio.
- È necessario un governo regionale del biobancaggio (ovvero deve essere chiaro cosa si raccoglie, dove lo si raccoglie, come lo si raccoglie, per quali scopi, con quali dati, per quanto tempo).
- È necessaria la centralizzazione regionale dei dati relativi ai test eseguiti.
- È necessario garantire la qualità dei prelievi per i tamponi.
- È necessario garantire la disponibilità del materiale - ovvero kit per i test sierologici e reagenti per i tamponi - per i test richiesti per finalità di salute pubblica (come ad es. quelli sugli operatori sanitari) e per finalità cliniche di urgenza.