



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 47/2020

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

Gruppo di lavoro ISS Bioetica COVID-19

Versione del 29 maggio 2020

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

Versione del 29 maggio 2020

Gruppo di lavoro Bioetica COVID-19

Coordinatore:

Carlo PETRINI

(Direttore Unità di Bioetica e Presidente Comitato Etico, ISS, Roma)

Componenti:

Luigi BERTINATO (*Segreteria Scientifica della Presidenza, ISS, Roma*); Giovanna FLORIDIA, Sabina GAINOTTI, Luciana RIVA (*Unità di Bioetica, ISS, Roma*); Alberto GAMBINO (*Università Europea di Roma*); Ignazio GRATAGLIANO (*SIMG e Università degli Studi di Bari*); Donato GRECO (*già Direttore Laboratorio ISS, Roma e Direttore Generale della Prevenzione Ministero della Salute*); Gualberto GUSSONI (*Direttore Scientifico FADOI, Roma*); Chiara MANNELLI (*Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS, Candiolo, TO*); Assunta MORRESI (*Università degli Studi di Perugia*); Pierantonio MUZZETTO (*Università di Parma, OMCEO Parma, Consulta Deontologia Nazionale FNOMCeO*); Federico NICOLI (*Università degli Studi dell'Insubria, Varese e Domus Salutis, Brescia*); Francesca PIERGENTILI (*Ateneo Pontificio Regina Apostolorum, Roma*); Giorgio RESTA (*Università degli Studi Roma Tre*)

Autori del presente documento

Sabina GAINOTTI, Alberto GAMBINO, Donato GRECO, Gualberto GUSSONI,
Chiara MANNELLI, Assunta MORRESI, Federico NICOLI, Giorgio RESTA, Carlo PETRINI

Istituto Superiore di Sanità

Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici. Versione del 29 maggio 2020.

Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19

2020, v, 17 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020

La ricerca biomedica include ricerche di tipo interventistico o sperimentale, e ricerche osservazionali / epidemiologiche. Mentre i primi tipi di ricerche sono regolate da normative specifiche, di cui alcune dedicate alla situazione di pandemia di COVID-19, per le seconde non esistono riferimenti normativi ma documenti di "soft law". Il presente rapporto si propone di offrire riferimenti ai ricercatori impegnati nello studio SARS-CoV-2 e ai Comitati Etici (CE) impegnati nella valutazione delle ricerche osservazionali/epidemiologiche condotte in emergenza, a partire dalla letteratura e da raccomandazioni di Organizzazioni Internazionali, relative a: valori e principi di etica della ricerca da considerare nella progettazione e valutazione di ricerche osservazionali / epidemiologiche in emergenza COVID-19; ruolo dei CE e procedure da adottare per rispondere con tempestività alle richieste di valutazione delle ricerche osservazionali / epidemiologiche in ambito COVID-19 e non COVID-19; specificità e deroghe al consenso informato per le ricerche osservazionali / epidemiologiche in ambito COVID-19; collaborazione tra ricercatori e condivisione tempestiva di risultati e dati delle ricerche.

Istituto Superiore di Sanità

Research ethics during the COVID-19 pandemics. Considerations on observational and in particular epidemiologic studies. Version of May 29, 2020.

ISS Bioethics COVID-19 Working Group

2020, v, 17 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020 (in Italian)

Biomedical research may include interventional and observational research. While the first types of research are governed by specific regulations, some of which are dedicated to the COVID-19 outbreak, for the latter there are no univocal references, but "soft law" documents. This report aims to offer guidance to researchers engaged in the SARS-CoV-2 study and to Ethics Committees (EC) engaged in the evaluation of observational/epidemiological research conducted within the COVID-19 pandemics, drawing on the literature and recommendations of international organizations, relating to: research ethics values and principles to be considered in the design and evaluation of ongoing observational / epidemiological research; role of the ECs and procedures to be adopted to respond promptly to the requests for evaluation of observational / epidemiological research in both the COVID-19 and non-COVID-19 fields; specificity and derogations from informed consent for observational / epidemiological research in the COVID-19 field; collaboration between researchers and timely sharing of research results and data.

Si ringraziano Massimiliano Caldora, Carlo D'Aprile e Susanna Tamiozzo per il supporto alla redazione del rapporto.

Per informazioni su questo documento scrivere a: sabina.gainotti@iss.it

Citare questo documento come segue:

Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020)

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Sandra Salinetti e Paola De Castro)



Indice

Prefazione.....	iii
Premessa.....	v
Introduzione	1
1. Tipi di ricerca	2
2. Valori etici della ricerca in sanità pubblica	6
3. Ruolo dei Comitati Etici.....	8
3.1. Gli studi osservazionali non su farmaci devono essere sempre valutati da un CE?.....	8
3.2. Procedure dei CE in emergenza COVID-19: alcune proposte OMS	10
3.3. Procedure dei CE in emergenza COVID-19: suggerimenti	11
4. Consenso informato.....	12
4.1. Indicazioni di EMA per il consenso informato nell'emergenza COVID-19	13
4.2. Deroghe al consenso.....	13
5. Condivisione dei dati in emergenza	15

Prefazione

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), quale organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale, ha compiti di promozione e tutela della salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione.

Il tema affrontato nel rapporto "Etica della ricerca durante la pandemia COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici" è cruciale per l'Istituto. Esso, infatti, include due ambiti in cui l'Istituto ha un ruolo centrale non solo nel panorama nazionale: la ricerca e le azioni per contrastare la diffusione delle malattie. I due ambiti sono strettamente collegati, poiché dalla ricerca scaturiscono le conoscenze necessarie per programmare e attuare gli interventi finalizzati a contrastare le malattie.

Per quanto riguarda la ricerca, le tipologie di studi oggetto del presente rapporto sono particolarmente rilevanti per l'Istituto. Infatti, sebbene sia ampiamente impegnato anche nella gestione di sperimentazioni cliniche (basti citare, nel caso specifico di COVID-19, lo studio nazionale comparativo randomizzato per valutare l'efficacia e il ruolo del plasma ottenuto da pazienti convalescenti di cui l'Istituto è promotore insieme all'Agenzia Italiana del Farmaco), esso ha un ruolo centrale nella raccolta, elaborazione e analisi di dati su cause, decorso e conseguenze delle malattie.

La ricerca osservazionale, ed in particolare epidemiologica, necessita di particolari cautele sotto il profilo dell'etica. Come tutte le ricerche, la ricerca osservazionale deve rispettare innanzitutto rigorosi criteri di scientificità: le ricerche devono rispondere a requisiti di validità (cioè essere metodologicamente rigorose) e valore (cioè essere potenzialmente utili per l'avanzamento delle conoscenze). Valore e validità non sono, però, sufficienti: oltre che a canoni di scientificità, le ricerche osservazionali devono rispondere anche a requisiti di eticità.

Un criterio basilare nell'etica della ricerca biomedica è il primato dell'interesse del singolo partecipante rispetto agli interessi della società. Nella ricerca osservazionale, e in particolare epidemiologica, questo primato in genere è assente: l'aspetto prevalente è l'avanzamento delle conoscenze a vantaggio di tutti. Questa dimensione, in cui l'utilità comune ha il primato sull'interesse della persona, non implica che la ricerca osservazionale non sia conforme all'etica, bensì che occorranو adeguate cautele per garantire il rispetto delle persone.

Con il presente rapporto si è cercato di fornire spunti utili soprattutto per l'attività di valutazione degli studi osservazionali che i Comitati Etici sono chiamati ad esprimere. Le implicazioni di etica della ricerca osservazionale, però, sono numerose e non si esauriscono in ciò che il presente rapporto tratta: ulteriori elementi si trovano in altri rapporti prodotti dal Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19, tra cui i Rapporti ISS COVID-19 n. 34/2020 "Sorveglianza territoriale e tutela della salute pubblica: alcuni aspetti etico-giuridici" e n. 42/2020 "Tutela dei dati personali nell'emergenza COVID-19".

Carlo Petrini

Premessa

La pandemia di COVID-19 ha indotto ricercatori nel mondo intero a dedicarsi allo studio di SARS-CoV-2 e delle sue conseguenze. Sono continuamente avviati nuovi studi clinici e non clinici, di ogni tipo.

Le sperimentazioni cliniche che riguardano COVID-19 sono regolate da norme specifiche.

Altri tipi di studi, invece, non sono governati da un assetto normativo specifico e dettagliato, e per questi si fa riferimento prevalentemente a documenti di cosiddetta “soft law” quali dichiarazioni, codici deontologici, convenzioni, linee guida ed altri.

In assenza di normative specifiche, spesso si tende anche nei Comitati Etici (CE) ad applicare criteri di valutazione previsti per le sperimentazioni cliniche anche a studi di altro tipo. Ciò può essere garanzia di rigore e di protezione per le persone coinvolte ma può anche costituire un intralcio, a danno della ricerca e delle persone stesse.

Su questa situazione si innesta l'emergenza imposta dalla pandemia. Le circostanze eccezionali rimettono in discussione l'intero assetto normativo-organizzativo. In condizioni di emergenza, occorre procedere con la massima rapidità compatibile sia con il rigore scientifico, sia con il rispetto dei requisiti di etica. Non si tratta di rilassare le regole, bensì di adottare modalità che garantiscano efficienza, efficacia, tempestività sia nella valutazione degli studi da parte dei CE, sia nell'esecuzione degli studi stessi.

Non si ha qui l'intenzione di proporre nuove norme operative per i CE e per i ricercatori, da applicare nel contesto dell'emergenza pandemica: norme e procedure devono essere sviluppate e adottate secondo i dovuti percorsi istituzionali. Per il ruolo e l'ambito di competenza che caratterizza il Gruppo di Lavoro ISS “Bioetica COVID-19” si vogliono, invece, proporre alcune considerazioni con l'auspicio che possano essere di aiuto a chi programma, valuta, esegue o partecipa a ricerche, ai fini di un miglior inquadramento nella situazione di emergenza pandemica.

Nel redigere tali proposte si è ampiamente attinto a un vasto patrimonio di documenti prodotti da autorevoli istituzioni (italiane, di altre nazioni e internazionali) sul tema dell'etica della ricerca.

Tutto ciò è introdotto da un breve inquadramento scientifico-metodologico sulle tipologie di ricerca. Con esso si vuole anche qui ribadire che il primo requisito di eticità è la scientificità, intesa come adozione di rigorosi metodi di indagine, tipici della ricerca scientifica.

Introduzione

L'epidemia di COVID-19 porta con sé molte aree di non conoscenza che impediscono di rispondere in modo efficace alle sfide poste dall'evento pandemico: le politiche di prevenzione, la diagnosi in tempo breve dei nuovi casi, il ruolo del genoma nello sviluppo o meno della sintomatologia, l'efficacia delle terapie disponibili in diversi tipi di pazienti, le modalità organizzative dei servizi sanitari nella risposta al virus, il livello di accettazione delle misure di isolamento da parte della popolazione, sono tutte problematiche che richiedono l'acquisizione di conoscenze basate su solide evidenze scientifiche.

In un contesto di emergenza carico di incertezze, fare ricerca è un vero e proprio imperativo etico poiché, non facendo ricerca, aumenta il rischio di adottare misure di prevenzione inefficaci e di offrire ai soggetti colpiti cure inadeguate o addirittura dannose¹.

Tuttavia, la stessa attività di ricerca comporta sempre rischi e nelle emergenze sanitarie pone problematiche etiche uniche e importanti².

L'emergenza sanitaria è un contesto particolarmente complesso in cui il ricercatore deve, da un lato, ottenere risultati in tempi brevi, e, dall'altro, mantenere standard elevati di qualità affinché le decisioni prese sulla base delle nuove conoscenze siano efficaci e non dannose.

Le protezioni per i partecipanti alla ricerca devono essere le stesse garantite in condizioni di normalità, gli studi devono essere scientificamente validi, avere valore sociale e prevedere un giusto bilanciamento di benefici e rischi per i partecipanti³.

È dunque importante che:

- I valori e i principi di etica della ricerca siano considerati nella progettazione e valutazione delle ricerche in corso, e gli interessi individuali e collettivi siano adeguatamente bilanciati;
- I CE sappiano rispondere in tempi rapidi alle nuove richieste di valutazione anche adattando le proprie procedure operative standard alla nuova realtà, garantendo tutele e standard etici per tutte le persone coinvolte in ricerche, in ambito COVID e non COVID;
- Le persone con infezione da SARS-CoV-2, quando possano liberamente esprimere il loro consenso, siano adeguatamente informate, tra le altre cose, della volontarietà della partecipazione alle ricerche, della natura osservazionale e degli obiettivi delle ricerche a cui partecipano, dell'eventuale presenza di sponsor commerciali, della tutela dei dati personali;
- I ricercatori condividano tempestivamente i risultati delle ricerche, la cui qualità sia adeguatamente controllata, con la comunità scientifica, i decisori, i funzionari di sanità pubblica, i partecipanti alle ricerche e le popolazioni interessate anche a livello internazionale, e rendano successivamente i dati disponibili per l'aggregazione con altri dataset e il riutilizzo in ulteriori ricerche.

¹ World Health Organization. *Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks*. Geneva: WHO; 2016. p 30-41

² World Health Organization. *Research ethics in international epidemic response. Technical consultation WHO Technical Consultation. Geneva, Switzerland 10–11 June 2009. Meeting report*. Geneva: WHO; 2010.

³ Smith M, Upshur R. Pandemic disease, public health and ethics. In: Mastroianni AC, Kahn JP, Kass NE (Ed.). *The Oxford Handbook of public health ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2018.

1. Tipi di ricerca

In termini descrittivi la ricerca in ambito biomedico si distingue in via preliminare fra ricerca pre-clinica (ricerca che non si conduce sugli esseri umani, realizzata in laboratorio) e ricerca clinica (che si conduce sugli esseri umani), a sua volta tradizionalmente suddivisa in “ricerca interventistica (sperimentale)” e “ricerca osservazionale / epidemiologica”; va sottolineato come per alcune specifiche tipologie di studio, questa netta distinzione fra le due dimensioni di ricerca clinica non è sempre agevolmente applicabile.

Si riportano di seguito più specifici dettagli riguardanti le diverse tipologie di ricerca sopra definite:

- **Ricerche scientifiche precliniche:** si tratta di ricerche finalizzate a individuare e disegnare le sperimentazioni cliniche sugli esseri umani (o anche a comprendere alcuni processi o elementi emersi da sperimentazioni cliniche). Sono ricerche condotte in laboratorio: da sistemi molecolari di interesse, a materiali biologici e organismi di origine animale e umana, a modelli animali. Per quanto riguarda il contagio da COVID-19, questo tipo di studi spazia dalla virologia *in vivo* animale e *in vitro* alla messa a punto di strumenti diagnostici.
- **Ricerche interventistiche (sperimentali):** si tratta di ricerche che prevedono l'assegnazione prospettica, casuale o meno, di individui o gruppi a determinati interventi di tipo sanitario, farmaci e prodotti biologici, dispositivi e programmi di prevenzione (ad esempio i vaccini), e presuppongono quindi un intervento attivo da parte del ricercatore. Il modello di sperimentazione clinica più rigoroso è rappresentato dagli studi randomizzati controllati, nei quali l'intervento in studio viene confrontato con o uno o più interventi già disponibili (“controllo”), e l'assegnazione del soggetto (o gruppi di soggetti) ai diversi tipi di intervento viene effettuata in maniera casuale (“random”) (Figura 1). Ciò garantisce che i fattori diversi dagli interventi e che potrebbero influenzare i risultati dello studio vengano distribuiti equamente fra i soggetti assegnati all'intervento sperimentale o a quello di confronto. Sono peraltro possibili anche studi controllati non randomizzati (per la verità non consigliabili per l'impossibilità di realizzare le garanzie sopra riportate) e studi non controllati, nei quali tutti i soggetti eleggibili per lo studio ricevono l'intervento sperimentale e l'efficacia dell'intervento stesso viene riportata in termini di beneficio assoluto (esempio guarigione del 50% dei soggetti). Per quanto riguarda l'infezione da COVID-19, in Italia sono stati autorizzati nelle scorse settimane numerosi studi sperimentali che riguardano prevalentemente farmaci ad azione anti-infettiva, anti-infiammatoria / immunomodulante e antitrombotica/anticoagulante⁴.
- **Ricerche osservazionali / epidemiologiche:** possono riguardare ambiti di stretta pertinenza clinica (ospedaliera e non) così come l'impatto dei determinanti sociali o delle evidenze scientifiche sulla salute, ovvero aspetti più amministrativi, sociali ed economici della salute e dell'assistenza sanitaria. A differenza di quanto accade nella ricerca interventistica, si tratta di indagini nelle quali l'assegnazione del paziente ad una determinata strategia diagnostica / terapeutica / assistenziale o l'esposizione ad una situazione / fattore di rischio non sono condizionate dal ricercatore ma rientrano nella normale pratica clinica o comportamentale, senza che vengano applicate procedure che possano presentare carattere sperimentale. Questo aspetto, con riferimento alla emergenza COVID-19, è stato sottolineato da una nota dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) del 5 maggio 2020, nella quale si specifica che:

⁴ Agenzia Italiana del Farmaco. *Sperimentazioni cliniche - COVID-19*.

“per poter definire uno studio osservazionale è necessario che la prescrizione del farmaco o dei farmaci in esame sia parte della normale pratica clinica, e che tali farmaci siano utilizzati nelle indicazioni e/o durate di trattamento e dosaggi approvati dalle Autorità regolatorie”⁵.

La **definizione di “studio osservazionale”** vigente in Italia risale alla circolare del Ministero della Salute 2 settembre 2002 che classifica come “osservazionale”:

“lo studio centrato su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell’autorizzazione all’immissione in commercio. L’inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio”⁶.

La medesima circolare definisce gli “studi osservazionali” come “sperimentazione non interventistica”, adottando così un’espressione poco appropriata perché ogni sperimentazione, per definizione, comporta un intervento. Analoga definizione di “studio osservazionale” si trova nel decreto 24 giugno 2003 n. 211, e cioè:

“Studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell’autorizzazione all’immissione in commercio, l’assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, e per l’analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici”⁷.

Con la Determinazione 20 marzo 2008 dell’AIFA sono state poi fornite linee guida per la categorizzazione, autorizzazione e conduzione degli studi osservazionali su farmaci⁸. La normativa italiana, quindi, include nella categoria di “studi osservazionali” soltanto studi in cui vi sia la prescrizione di un medicinale. Vi sono, però, numerosi altri tipi di studi che utilizzano metodologie osservazionali, ma che non prevedono la prescrizione di medicinali. Nel presente rapporto si fa specifico riferimento a tali tipi di studio.

Le ricerche osservazionali possono prevedere la raccolta di dati riferiti ad uno specifico momento (studi trasversali o *cross-sectional*), o già disponibili perché relativi a situazioni pregresse o alla storia dei soggetti (studi retrospettivi), o generati attraverso una osservazione proiettata nei tempi a venire (studi prospettici).

La ricerca osservazionale può avere obiettivi descrittivi (essenzialmente nelle fasi preliminari di valutazione di un fenomeno, come nelle serie di casi o in alcuni studi trasversali) o analitici (esempio negli studi di coorte o in quelli caso-controllo), in presenza di indicazioni preliminari che permettano la formulazione di una ipotesi da testare nella ricerca (Figura 1).

⁵ Agenzia Italiana del Farmaco. *Considerazioni in merito alla definizione dello standard di cura (“standard of care”, SOC) negli studi clinici in pazienti COVID-19*. Roma: AIFA; 2020. Disponibile all’indirizzo:

⁶ Ministero della Salute. Circolare n. 6 del 2 settembre 2002. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* 12 settembre 2002, n. 214.

⁷ Italia. Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* 9 agosto 2003;184, supplemento ordinario n.130.

⁸ Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione 20 marzo 2008. Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* 31 marzo 2008; 76.

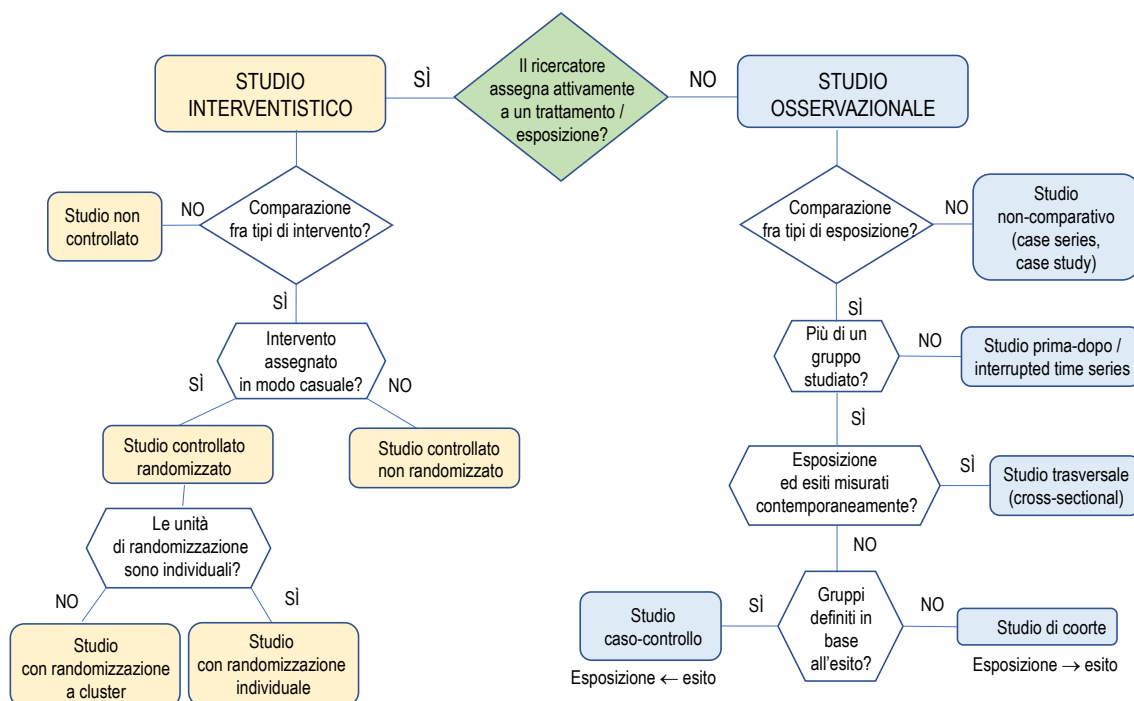


Figura 1. Classificazione degli studi interventistici e osservazionali
 (modificata da Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Guideline development process.
<http://www.sign.ac.uk/pdf/studydesign.pdf>)

Nell'ambito degli studi osservazionali, la ricerca epidemiologica studia la distribuzione e la frequenza delle malattie e di eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione, interessando quindi individui in contesti non unicamente ospedalieri ma anche sul territorio, nella cosiddetta "vita reale".

Si suddivide in:

- **Epidemiologia descrittiva:** studia l'incidenza e la prevalenza degli eventi sanitari nella loro distribuzione di tempo, spazio e persona, e la presenza di fattori ad essi associati: ad esempio la distribuzione dei casi di COVID-19 per età e sesso, per gravità, e gli studi di sieroprevalenza anticorpale.
- **Epidemiologia analitica:** studia i fattori di rischio e i determinanti associati ad una data patologia confrontando i casi esposti e non esposti a determinati fattori, inclusa la ricerca etiologica che indaga le cause reali di una patologia. Ad esempio, abitudini al fumo e prognosi del COVID-19, altre patologie e mortalità da COVID-19, inquinamento atmosferico e COVID-19.
- **Epidemiologia valutativa:** studia l'impatto di misure di prevenzione o profilassi, di trattamenti di popolazioni, di efficacia di servizi sanitari. Ad esempio, l'impatto della chiusura delle scuole sulla mortalità per COVID-19, l'utilità dell'uso delle mascherine per limitare la diffusione del contagio, l'efficacia di approcci ospedalocentrici o di territorio, l'impatto dei vaccini.
- **Epidemiologia computazionale:** studia modelli epidemiologici e matematici riguardanti la storia naturale delle malattie, nel tentativo di interpretarne il passato, il presente ed il futuro. Ad esempio, i modelli matematici sulla diffusione del COVID-19.

- **Epidemiologia sociale:** studia le differenze nei pattern epidemiologici in relazione a differenze geografiche, caratteristiche produttive del territorio, fattori ambientali, elementi sociali e culturali, modelli di aggregazione sociale e familiare.

Attualmente molti di questi tipi di ricerca possono avvalersi di *Big Data*, cioè grandi aggregazioni di diversi sistemi di raccolta dati amministrativi e demografici collegati da chiavi identificative.

2. Valori etici della ricerca in sanità pubblica

La sanità pubblica ha l'obiettivo fondamentale di conciliare l'interesse e la tutela della collettività con la tutela dei singoli. Anche l'etica della ricerca in sanità pubblica, data la sua enfasi sulla dimensione collettiva, richiede un diverso bilanciamento tra valori rispetto a un'etica focalizzata su interessi individuali, in particolare l'autonomia.

In corso di pandemia, i ricercatori di sanità pubblica hanno responsabilità importanti nell'orientare le risposte della collettività e devono prestare particolare attenzione a raccogliere dati di qualità, evitare interpretazioni errate e dichiarazioni approssimative, e chiarire eventuali incomprensioni riguardo a dati e informazioni. Allo stesso tempo, la condizione emergenziale rende necessarie modalità di lavoro adatte alle nuove circostanze.

In situazione emergenziale la dimensione etica nella ricerca in sanità pubblica non può essere considerata secondaria per due motivi:

1. l'etica offre criteri e principi per la ricerca sempre validi, che non cambiano in relazione al contesto emergenziale;
2. le decisioni in materia di sanità pubblica hanno una importante valenza sociale perché incidono sulla salute di una comunità e quindi anche sull'ethos di una determinata popolazione.

Il Codice di Etica dell'American Public Health Association (APHA), tra gli altri, presenta alcuni valori che permettono di descrivere al meglio le responsabilità di chi lavora in sanità pubblica, e l'importanza di un *modus operandi* che sia sempre trasparente e accessibile a chiunque⁹. Tra questi vi sono:

- **Professionalità e fiducia:** L'onere di guidare scelte individuali e collettive in condizioni di sofferenza e vulnerabilità richiede grande professionalità in chi decide in ambito di salute pubblica e fiducia da parte dei cittadini, soprattutto quando le conoscenze scientifiche sono carenti o inadeguate. Durante l'emergenza pandemica i ricercatori sono chiamati a promuovere un elevato livello di ricerca per aumentare le conoscenze in ambito sperimentale e nella vita reale, e a condividerle il più rapidamente possibile con la comunità scientifica e la popolazione.
- **Salute e sicurezza:** Difendere il diritto all'assistenza sanitaria per tutti i cittadini è presupposto di base del nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e le attività di ricerca non devono ostacolare o sottrarre risorse allo svolgimento delle attività di assistenza. In particolar modo, i ricercatori hanno la responsabilità etica di promuovere ricerche valide e di valore, e di garantire al contempo il più alto livello di sicurezza e di protezione della salute a tutti i soggetti coinvolti.
- **Giustizia ed equità:** La ricerca in sanità pubblica presuppone l'obbligo etico di usare le conoscenze per promuovere un'equa distribuzione di oneri e benefici, senza discriminare le fasce di popolazione più deboli e contrastando inaccettabili disuguaglianze.
- **Interdipendenza e solidarietà:** Nell'emergenza pandemica la salute di ogni individuo è interconnessa con quella di coloro che sono parte della comunità. La ricerca in sanità pubblica ha anche l'obbligo etico di sottolineare come la dimensione interpersonale (nelle sue più diverse forme) influenzi la salute di ogni singolo individuo. Ciò comporta valorizzare l'importanza di un atteggiamento solidaristico e di reciprocità per i cittadini, che si esprime tra le altre cose nella

⁹ American Public Health Association. *Public Health Code of Ethics 2019*. Washington, DC: APHA; 2019.

partecipazione alla ricerca e, per i ricercatori, nella collaborazione a ricerche più ampie e nella condivisione dei dati con altri gruppi di ricerca.

Nella Tabella 1 si presentano i valori sopra descritti insieme a quei principi della bioetica classica maggiormente implicati. Lo sforzo di bilanciare questi principi permette di analizzare in modo più appropriato le implicazioni valoriali in relazione alle complesse questioni presenti nella ricerca osservazionale.

Tabella 1. Valori di etica e applicazioni nella ricerca osservazionale

Valori di etica	Applicazioni nella ricerca osservazionale
Professionalità e fiducia (beneficialità / giustizia)	Qualità e valore sociale degli studi Modalità di coinvolgimento dei partecipanti agli studi osservazionali
Salute e sicurezza (beneficialità / non maleficenza)	Ricerca osservazionale in condizioni emergenziali tra avanzamento delle conoscenze e tutele nei confronti dei partecipanti
Giustizia ed equità (giustizia / autonomia)	Ricerca del beneficio di tutta la popolazione nel rispetto dei diritti del singolo, tutela delle categorie vulnerabili
Interdipendenza e solidarietà (autonomia / beneficialità)	Responsabilità dei singoli all'interno della comunità, con particolare riferimento alla partecipazione alla ricerca per i cittadini e alla collaborazione con altri gruppi per i ricercatori

3. Ruolo dei Comitati Etici

I CE hanno un ruolo fondamentale nel promuovere i valori di etica della ricerca e nel garantire la solidità metodologica e l'eticità degli studi osservazionali e dunque la validità delle inferenze che da essi possono derivare.

Quando si affronta specificamente la valutazione della ricerca osservazionale non su farmaci, sarebbe opportuno dedicare particolare attenzione ai rischi impliciti in tali studi^{10,11}.

Nel contesto dell'emergenza COVID-19 e degli studi osservazionali non su farmaci il rischio individuale per i soggetti coinvolti è limitato alla sfera dei dati personali, mentre il rischio per la collettività derivante dall'adozione di politiche sanitarie fondate su dati inesatti o inaccurati può essere molto rilevante anche in termini di mortalità non evitata. I CE devono dunque prestare la massima attenzione alla qualità metodologica degli studi, specialmente nel valutare progetti che partono con obiettivi di osservazione di casistiche molto limitate e senza ipotesi definite da verificare.

In questo senso, la condizione dell'emergenza pandemica genera una possibile doppia conseguenza: da un lato, infatti, la necessità di individuare rapidamente utili spunti clinici o di ricerca (*hypotheses generating*) può giustificare una raccolta dati accelerata e su numeri limitati; dall'altro, il rischio che informazioni ottenute senza una pianificazione appropriata (es. della dimensione campionaria) possano indirizzare verso scelte non adeguate con un impatto negativo molto rilevante, soprattutto in una congiuntura nella quale errori e tempo perso sono ancor meno concessi rispetto a situazioni di normalità.

3.1. Gli studi osservazionali non su farmaci devono essere sempre valutati da un CE?

Gli studi osservazionali, in particolare epidemiologici, richiedono la collaborazione di più centri di ricerca per raccogliere dati ed evidenze a livello di popolazione/i.

In fase di emergenza ci si può domandare se studi osservazionali, i quali non comportano per i partecipanti rischi fisici superiori alla normale pratica clinica o alla vita quotidiana, debbano essere valutati ed approvati da un CE e se la valutazione vada fatta da un unico CE coordinatore o anche da più CE.

In Italia la valutazione degli studi osservazionali non su farmaci non è regolata dagli stessi riferimenti normativi previsti per la valutazione delle sperimentazioni cliniche^{12,13} e degli studi osservazionali su farmaci.¹⁴ Tuttavia, comportando il trattamento di dati personali, agli studi osservazionali si applicano: le disposizioni del Regolamento UE 2016/679 del Codice in materia di protezione dei dati personali (in

¹⁰ Si veda ad esempio la *MRC Guidance on managing risk in public health research* del Medical Research Council.

¹¹ Rosmini F, Ferrigno L. Aspetti etici della ricerca epidemiologica. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015 (Rapporti ISTISAN 15/44). p. 26-8.

¹² Europa. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC. *Official Journal of the European Union* 27.5.2014: L 158/1.

¹³ Italia. Legge 11 gennaio 2018, n. 3 Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* n.25 del 31-01-2018 (Artt. 1-3).

¹⁴ Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione AIFA 20 marzo 2008: Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* n. 76 del 31-3-2008.

particolare art. 110); ad un livello di maggiore specificità, i provvedimenti del Garante per la protezione dei dati personali – segnatamente le Autorizzazioni generali n. 9/2016 sul trattamento dei dati personali per scopi di ricerca scientifica e n. 8/2016 sul trattamento dei dati genetici^{15,16,17}.

Occorre tuttavia precisare che, indipendentemente dalla normativa, la valutazione ed approvazione dei progetti di ricerca da parte di un CE è un requisito richiesto da diverse agenzie di finanziamento della ricerca, nonché dalle principali riviste scientifiche per la pubblicazione dei risultati¹⁸.

Una possibile difficoltà nel decidere la valutazione a cui sottoporre un progetto riguarda la sua definizione in quanto attività di “sorveglianza” oppure di “ricerca”.

Il dibattito sull'opportunità di considerare la sorveglianza della salute pubblica come “ricerca” è ancora aperto e ha conseguenze pratiche rilevanti, incluse, oltre alla necessità o meno della valutazione da parte di un CE, le modalità di partecipazione del paziente/cittadino (con o senza la firma del consenso) nonché la legittimità di una eccezionale mancata acquisizione del consenso stesso.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'attività di sorveglianza come:

“la raccolta, analisi e interpretazione sistematiche e continue dei dati relativi alla salute necessari per la pianificazione, l'implementazione e la valutazione delle pratiche di sanità pubblica”¹⁹.

Tuttavia, adottando la definizione di “ricerca” utilizzata nel documento “Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research” (cosiddetto Rapporto Belmont²⁰), vale a dire di un'attività “progettata per sviluppare o contribuire allo sviluppo di conoscenze generalizzabili”, dobbiamo riconoscere che gran parte dell'attività di sorveglianza rientra all'interno della ricerca.

A un livello più generale, potremmo anche dire che tutto ciò che riguarda la salute pubblica è ricerca: secondo alcuni autori una delle funzioni principali di un sistema sanitario pubblico è “raccolgere informazioni sulla salute e distribuire tali dati per il benessere della comunità”²¹. Se concordiamo con l'OMS che “tutte le ricerche con partecipanti umani sono presumibilmente soggette al controllo CE”, dobbiamo dedurre che anche l'attività di sorveglianza della salute pubblica debba essere valutata e approvata da un CE prima di poter essere avviata²².

¹⁵ Garante per la Protezione dei Dati Personali. Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica. (Autorizzazione n. 9/2016).

¹⁶ Garante per la Protezione dei Dati Personali. Provvedimento che individua le prescrizioni contenute nelle Autorizzazioni generali n. 1/2016, 3/2016, 6/2016, 8/2016 e 9/2016 che risultano compatibili con il Regolamento e con il DL.vo 101/2018 di adeguamento del Codice. Registro dei provvedimenti n. 497 del 13 dicembre 2018

¹⁷ Italia. Decreto Legislativo 10 agosto 2018 n. 101. Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale* - n. 205, 4-9-2018.

¹⁸ Committee on Publication Ethics. *Guidelines on good publication practice*. Eastleigh: COPE; 1999.

¹⁹ World Health Organization. *WHO health topics | Public health surveillance*. Geneva: WHO; 2014.

²⁰ United States Department of Health and Human Services. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. April 18, 1979.

²¹ Prott DJ. The application of information science, information technology, and information management to public health. In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R (Ed.). *The Oxford textbook of public health*. Oxford: Oxford University Press; 2002. Volume II, p. 417-44 (419).

²² Petrin C. *Ethics in public health surveillance*. *Ann Ist Super Sanita* 2013;49(4):347-53.

Per quanto riguarda il secondo problema, ovvero quale/i CE sia/siano responsabile/i della valutazione ed approvazione dei singoli studi, la normativa non dà indicazioni chiare. Esistono proposte per una loro efficace regolamentazione anche relativamente alla necessità di una valutazione ed approvazione da parte di un unico CE coordinatore piuttosto che dai CE dei singoli centri partecipanti²³.

Oltre all'approvazione da parte dei CE, alcuni studi osservazionali non su farmaci condotti sul territorio, e in particolar modo in Medicina Generale, necessitano di autorizzazione delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) ed in alcune realtà anche dei distretti per l'arruolamento dei pazienti e l'espletamento. Questi passaggi ritardano ed a volte ostacolano la realizzazione degli studi. In condizioni di pandemia e quindi di elevato rischio per le comunità, alcuni passaggi amministrativi potrebbero essere aboliti.

3.2. Procedure dei CE in emergenza COVID-19: alcune proposte OMS

In situazioni di emergenza i CE devono ottimizzare le proprie procedure e stabilire meccanismi adeguati e flessibili, per evitare che il processo di revisione e valutazione etica comporti ritardi nell'avvio di ricerche utili nella risposta all'emergenza sanitaria.

In un rapporto dedicato all'etica della ricerca in situazioni di emergenza, l'OMS sottolinea che, mentre le ricerche che comportano rischi significativi per gli individui o le popolazioni coinvolte richiedono sempre una richiesta di valutazione completa, per altri tipi di ricerche è pensabile adottare un approccio di tipo "accelerato" o "fast track"²⁴.

In particolare, "I protocolli che comportano un rischio e un onere non più che minimi per i partecipanti alla ricerca possono essere rivisti su base accelerata da uno o più membri (anziché l'intero comitato), se il CE ha stabilito procedure scritte che consentono tale procedura".

La maggiore rapidità nella valutazione non deve in alcun modo comportare un "rilassamento" dei principi etici, ma garantire un avvio della ricerca il più tempestivo possibile.

L'attività di valutazione dei CE deve sempre considerare gli obiettivi di una ricerca, i metodi e il disegno dello studio, una adeguata valutazione di rischi e benefici per i partecipanti, la completezza e comprensibilità dell'informazione al paziente ed il coinvolgimento o meno di soggetti vulnerabili.

Altre azioni proposte dall'OMS per ridurre i tempi di revisione dei progetti di ricerca in emergenza includono l'aumento della frequenza delle comunicazioni tra i componenti del CE, con un aumento di quelle in modalità elettronica, insieme alla predisposizione di modelli standard di protocolli o parti di protocollo di studio che possano essere adattati dai ricercatori nella stesura del proprio protocollo di ricerca da sottoporre ai CE. La predisposizione dei protocolli andrebbe effettuata in una fase diversa da quella di emergenza, in previsione di eventuali, future emergenze.

²³ *Documento programmatico sulla ricerca osservazionale* del 3 settembre 2019 (versione 1.3) redatto da Centro di Ricerca Interateneo in Healthcare Research & Pharmacoepidemiology, Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI), Istituto Superiore di Sanità (ISS), Società Italiana di Farmacologia (SIF), Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMEF).

²⁴ World Health Organization. *Research ethics in international epidemic response. Technical consultation WHO Technical Consultation. Geneva, Switzerland 10–11 June 2009. Meeting report.* Geneva: WHO; 2010.

3.3. Procedure dei CE in emergenza COVID-19: suggerimenti

Nell'ambito dell'emergenza COVID-19, le stringenti misure per il contenimento del contagio impongono ai CE di riunirsi in modalità telematica tramite videoconferenza. Di seguito alcuni suggerimenti per la preparazione e conduzione delle sedute dei CE, particolarmente rilevanti in momenti di emergenza:

- Nomina di uno o più relatori tra i componenti del CE, dedicati alla revisione approfondita di singoli progetti;
- Predisposizione di checklist per il controllo della documentazione;
- Predisposizione di checklist basate sulle indicazioni dello STROBE Statement (*STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology*) per agevolare la valutazione da parte dei relatori e la condivisione con altri componenti (es. robustezza del disegno di studio, bilanciamento rischi-benefici, completezza e chiarezza dei documenti per l'informazione al paziente, ecc.)²⁵;
- Indicazione dei tempi massimi di risposta per i progetti da valutare;
- Definizione di intervalli temporali prestabiliti per la discussione dei singoli progetti durante la seduta, con intervalli variabili secondo il livello di rischio del progetto;
- Registrazione puntuale della riunione;
- Possibilità di condivisione dello schermo e proiezione di slide per i ricercatori che vogliono presentare lo studio;
- Consultazioni telematiche straordinarie per l'approvazione dei progetti urgenti, con voto di astensione in caso di non risposta del componente;
- Eventuale utilizzo della firma digitale.

²⁵ von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. *STROBE Statement: linee guida per descrivere gli studi osservazionali. Traduzione italiana. Terapia Evidence Based* 2008.1;1:1-8.

4. Consenso informato

Di tutta la ricerca osservazionale, in particolare epidemiologica, condotta in ambito di pandemia COVID-19, solo una parte si svolge all'interno delle strutture sanitarie.

Gli studi osservazionali in corso di pandemia possono coinvolgere cittadini nella propria casa e con normale attività lavorativa, persone asintomatiche, persone sintomatiche a domicilio, pazienti in isolamento, pazienti in terapie intensive, e altri.

Per alcune ricerche, condotte non in presenza (es. questionari online, focus group su piattaforme elettroniche), può essere ammissibile il ricorso ad un consenso elettronico, purché il consenso stesso sia espresso mediante un "atto positivo inequivocabile" in modalità conformi alla normativa in vigore²⁶.

Le ricerche che si svolgono in presenza nelle strutture sanitarie possono coinvolgere pazienti e operatori sanitari con differenti possibilità di interazione e di espressione del consenso informato.

La riorganizzazione delle strutture sanitarie messa in atto per fronteggiare l'emergenza pandemica ha avuto sostanziali ripercussioni sulle procedure di raccolta del consenso informato a fini di ricerca da pazienti affetti da infezione SARS-CoV-2, in quanto le pressioni, tempistiche e difficoltà logistiche dovute al contenimento del contagio hanno reso molto difficile per gli operatori sanitari ottemperare alle procedure standard di raccolta.

La situazione del paziente COVID-19 presenta alcune peculiarità che vanno tenute presenti, per evitare che l'acquisizione del consenso informato diventi soltanto un atto formale, e se ne svuoti contenuto ed efficacia.

Ciò comporta una piena conoscenza e comprensione dell'informativa; pertanto essa deve essere illustrata al paziente in modo comprensibile, compatibilmente con le sue condizioni cliniche. Il consenso informato non può e non deve ridursi all'apposizione di una firma e le possibili soluzioni alle problematiche ad esso legate non devono permettere strategie che rischino di delegittimarlo.

In particolare, il paziente in isolamento si trova in una situazione di grande vulnerabilità, in primo luogo per la mancanza di contatti con il proprio ambiente familiare o amicale e, in secondo luogo, per le condizioni di sicurezza in cui il personale sanitario deve lavorare, cioè con dispositivi di protezione che possono rendere difficile anche il riconoscimento personale. Va poi considerato che nelle fasi di maggiore emergenza di una pandemia gli operatori sanitari possono essere talmente sovrastati dagli eventi da avere difficoltà o impossibilità a relazionarsi con i pazienti oltre gli interventi e i trattamenti strettamente terapeutici, spesso salvavita.

Si rende pertanto necessario delineare delle procedure che, da una parte, vadano incontro alle esigenze del personale sanitario e dei pazienti che si trovano a fronteggiare l'emergenza e, dall'altra, garantiscano gli standard etici della ricerca e della tutela del paziente.

L'informativa deve essere il più possibile mirata alla individuazione e alla comunicazione delle informazioni essenziali al paziente, in particolare: la natura osservazionale e la volontarietà dello studio, gli obiettivi della ricerca, l'eventuale presenza di un finanziatore e la tutela dei dati personali, mantenendo il rigore e l'empatia necessari per una comunicazione e una comprensione adeguata.

²⁶ Garante per la Protezione dei Dati Personali. *Doveri - Come trattare correttamente i dati. Consenso.*

Sebbene ci si riferisca qui a studi osservazionali, può essere utile considerare le indicazioni per l'informazione al paziente e per la raccolta del consenso informato proposte dalla Agenzia Europea del Farmaco²⁷ (*European Medicines Agency, EMA*).

4.1. Indicazioni di EMA per il consenso informato nell'emergenza COVID-19

- **Consenso orale:** se il paziente si trova in condizioni che rendono complicato ottenere un consenso scritto (es. se si trova in isolamento a causa dell'infezione in corso e diventa necessario ridurre le occasioni di contaminazione) è possibile fornire un consenso orale in presenza di un testimone, che può firmare al posto del paziente.
- **Consenso differito:** Nel caso in cui il paziente si trovi in condizioni critiche che impediscano di ottenere direttamente (o tramite un legale rappresentante) il consenso in tempi utili, è possibile raccoglierglielo in un secondo momento, a fronte di una dichiarazione scritta del personale sanitario che ne formalizzi le motivazioni.
- **Rinnovo del consenso:** Per le ricerche già in corso per cui si renda necessario un rinnovo del consenso (es. per sopraggiunte modifiche al protocollo) le indicazioni sono quelle di evitare di far recare il paziente nella struttura sanitaria per la riconferma, e di applicare modalità alternative in forme che consentano eventuali successive verifiche, come ad esempio il contatto telefonico o tramite e-mail. Nel caso dei trial clinici, ai quali le linee guida di EMA si riferiscono, i consensi informati ottenuti mediante le predette modalità devono essere riconfermati, tramite le procedure standard, il prima possibile.

4.2. Deroche al consenso

In una FAQ (*Frequently Asked Question*) pubblicata sul sito del Garante per la Protezione dei Dati Personali relativa al "Trattamento dati nel contesto delle sperimentazioni cliniche e delle ricerche mediche nell'ambito dell'emergenza sanitaria da COVID-19", è indicato che, qualora per specifiche e comprovate ragioni (es. impossibilità di comunicazione delle informazioni; sforzo sproporzionato richiesto dalla procedura con il rischio di rendere impossibile o di pregiudicare l'esito della ricerca), non sia possibile acquisire il consenso informato dell'interessato neanche presso terzi – come nel caso di trattamento di dati riferiti a pazienti defunti o ricoverati in reparti di terapia intensiva – i titolari che intendano svolgere trattamenti di dati che riguardano studi sperimentali e usi compassionevoli dei medicinali per uso umano, per la cura e la prevenzione del virus, non sono obbligati, nella fase emergenziale, alla preventiva sottoposizione del progetto di ricerca, alla valutazione di impatto e alla consultazione preventiva del Garante di cui all'art. 110 del Codice in materia di protezione dei dati personali²⁸.

È opinione del Gruppo di lavoro che, a una lettura letterale del citato documento del Garante sia da preferire una lettura che includa una declinazione più ampia della nozione di "studio sperimentale", in linea con l'Autorizzazione generale n. 9/2016 – Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica – del 15 dicembre 2016 (confermata con provvedimento del 13 dicembre 2018, doc. web n. 9068972), che, per le ipotesi di studi osservazionali per i quali sia impossibile ottenere il

²⁷ European Medicines Agency. *Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (coronavirus) pandemic. version 3, of 28/04/2020*. Brussels: European Commission; 2020. Disponibile all'indirizzo:

²⁸ Garante per la Protezione dei Dati Personali. *FAQ - Trattamento dati nel contesto delle sperimentazioni cliniche e delle ricerche mediche nell'ambito dell'emergenza sanitaria da COVID-19*.

consenso informato dell'interessato, autorizza il trattamento dei dati qualora il progetto di ricerca abbia ottenuto il parere favorevole del competente CE territoriale, escludendo espressamente la necessità di una valutazione preventiva del Garante. In conclusione, è ragionevole ritenere che, in caso di impossibilità di ottenere il consenso degli interessati, anche gli studi osservazionali godano di un regime derogatorio per tutta la durata dell'emergenza COVID-19. Al contempo, come già espresso dal Gruppo di lavoro in altro documento²⁹, al quale si rinvia anche per una più dettagliata argomentazione, non si può non esprimere l'auspicio di un intervento chiarificatore da parte dello stesso Garante, che elimini i margini di incertezza residui, i quali possono rappresentare un ostacolo significativo per la più efficace e proficua conduzione delle attività di ricerca scientifica.

²⁹ Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 42/2020). <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

5. Condivisione dei dati in emergenza

Per migliorare la risposta all'evento pandemico, autorità nazionali e organizzazioni internazionali devono sforzarsi di ampliare il coordinamento tra gruppi di ricerca, evitando duplicazioni degli studi in corso e promuovendo l'aggregazione dei dati e il confronto tra risultati tra diversi istituti e gruppi di ricerca^{30,31}.

I "dati" della ricerca comprendono osservazioni come fatti, immagini, misure, registrazioni e file in vari formati, che in seguito a particolari processi di analisi ed interpretazione danno luogo a "risultati".

I risultati e i dati della ricerca devono essere facilmente reperibili e accessibili secondo regole chiare, interoperabili con altri dati e disponibili per il riuso³².

Fino ad oggi il dibattito interno alla comunità scientifica ha riguardato principalmente la condivisione dei risultati degli studi clinici, la loro registrazione e la messa a disposizione dei dataset degli studi al momento della pubblicazione³³.

Tuttavia, in seguito alla diffusione di emergenze sanitarie a partire dalla SARS nel 2003, è emersa in modo evidente la necessità di una maggiore condivisione dei dati derivanti dagli studi non solo interventistici ma anche osservazionali / epidemiologici, da ricerche operative, sorveglianza di routine e monitoraggio di malattie specifiche³⁴.

L'accessibilità ed il riuso dei dati sono elementi sempre necessari all'avanzamento delle conoscenze scientifiche, supportati dal requisito etico del valore scientifico e sociale dell'attività di ricerca³⁵.

Tuttavia, in un contesto di emergenza sanitaria la richiesta di condivisione dei dati diventa ancora più stringente.

Se, infatti, in un contesto ordinario è generalmente accettata l'idea che il ricercatore abbia diritto ad un accesso esclusivo ai dati raccolti per i propri progetti di ricerca³⁶, nell'emergenza sanitaria l'interesse professionale del singolo ricercatore deve essere necessariamente bilanciato con l'interesse più ampio della collettività.

Secondo l'OMS la cultura della condivisione dei dati e dei risultati dovrebbe essere la norma nelle emergenze sanitarie, e la decisione di non condividere dati e risultati andrebbe giustificata dai ricercatori e dagli amministratori a livello locale, nazionale e internazionale³⁷.

³⁰ Carra L, Cima S. [Liberate i dati per sconfiggere COVID](#). *Scienza in rete*. 23/03/2020.

³¹ Forastiere F, Micheli A, Salmaso S, Vineis P. [Epidemiologia e COVID-19 in Italia. Consentire e coordinare l'accesso ai dati per un'ampia collaborazione nelle valutazioni cliniche ed epidemiologiche](#). *Epidemiol Prev* 2000;24(2):2020.

³² Wilkinson M, Dumontier M, Aalbersberg I, et al. [The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship](#). *Sci Data* 2016;3:160018.

³³ Ohmann C, Banzi R, Canham S, et al. [Sharing and reuse of individual participant data from clinical trials: principles and recommendations](#). *BMJ Open* 2017;7:e018647.

³⁴ Langat P, Pisartchik D, Silva D, et al. [Is there a duty to share? Ethics of sharing research data in the context of public health emergencies](#). *Public Health Ethics* 2011;4(1):4-11.

³⁵ Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. [What makes clinical research ethical?](#) *JAMA* 2000;283(20):2701-11.

³⁶ Bernard C, Silva DS, Upshur R. [White paper on sample and data sharing during a pandemic: ethical challenges and considerations](#). Toronto: University of Toronto Joint Centre for Bioethics; 2009.

³⁷ Modjarrad K, Moorthy VS, Millett P, Gsell PS, Roth C, Kienny MP. [Developing global norms for sharing data and results during public health emergencies](#). *PLOS Medicine* 2016;13(1):e1001935.

Singoli ed istituzioni hanno la responsabilità di condividere i dati per cui sia disponibile il consenso o il cui trattamento sia necessario alla salvaguardia di interessi vitali della persona e al contenimento degli effetti della pandemia, come peraltro previsto anche dalla disciplina del trasferimento dei dati personali all'estero di cui all'art. 49 (e considerando 112) del Regolamento UE 2016/679, mettendoli attivamente a disposizione, e non impedendo ad altri di farlo³⁸.

Nelle emergenze di sanità pubblica la non condivisione di dati e risultati delle ricerche comporta rischi molto elevati per i singoli e le comunità a livello locale, nazionale e addirittura mondiale.

L'opportunità di condivisione dei propri dati dovrebbe comportare alcune conseguenti responsabilità per il ricercatore:

- il ricercatore impegnato nella produzione di informazioni relative a un'emergenza sanitaria dovrebbe essere predisposto alla condivisione anche di risultati preliminari delle proprie ricerche, laddove l'urgenza e la rilevanza dell'informazione possano ragionevolmente bilanciare gli intrinseci limiti di robustezza metodologica;
- il ricercatore ha la responsabilità di verificare e controllare l'accuratezza dei risultati prima della loro diffusione anche attraverso meccanismi di revisione tra pari interni al proprio gruppo di ricerca, in attesa di una revisione esterna, e ciò sia in caso di risultati completi di uno studio che ancor più per la diffusione di dati preliminari;
- se possibile, i dati dovrebbero essere raccolti in modalità interoperabili con altri dataset, in modo da permetterne l'aggregazione ad un livello più ampio.

Il ricercatore e le istituzioni pubbliche o private di appartenenza, quando non sia possibile pubblicare immediatamente i risultati in una rivista *peer reviewed*, dovrebbero diffondere le informazioni attraverso meccanismi di pre-pubblicazione³⁹.

La divulgazione al pubblico di informazioni rilevanti per le emergenze in materia di salute pubblica non deve pregiudicare la successiva pubblicazione su riviste scientifiche⁴⁰.

Da parte loro, i comitati editoriali delle riviste scientifiche dovrebbero impegnarsi ad accelerare i tempi dei processi di revisione degli articoli sottomessi mantenendo la qualità della revisione stessa e rendendo disponibili gli articoli accettati ancor prima della pubblicazione ufficiale e possibilmente senza richiesta di pagamento o almeno a quota ridotta. In questo contesto anche il ruolo dei CE diventa fondamentale⁴¹.

In particolare, i CE possono promuovere la condivisione dei dati chiedendo di presentare assieme alla documentazione per la valutazione degli studi un piano di condivisione dei dati che stabilisca come i risultati e i dati della ricerca saranno resi disponibili a scopo di tutela della salute pubblica e per altri scopi, a beneficio della popolazione (Paesi) da cui provengono.

I CE dovranno distinguere tra la condivisione dei risultati della ricerca attraverso un piano di pubblicazione e comunicazione tempestivo e adeguato e l'effettiva condivisione di set di dati pseudonimizzati.

³⁸ Dye C, Bartolomeos K, Moorthy V, Kienyc MP. *Data sharing in public health emergencies: a call to researchers*. *Bull World Health Organization* 2016;94:158.

³⁹ Toronto International Data Release Workshop Authors. *Prepublication data sharing*. *Nature* 2009;461:168.

⁴⁰ International Committee of Medical Journal Editors. *Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals: overlapping publications*. ICMJE; 2016.

⁴¹ Saxena A, Horby P, Amuasi J, et al. *Ethics preparedness: facilitating ethics review during outbreaks - recommendations from an expert panel*. *BMC Med Ethics* 2019;20:29.

Per promuovere la condivisione dei dati sono necessari adeguati incentivi per i ricercatori e meccanismi di reciprocità.

La condivisione dei dati a beneficio della comunità può comportare un costo elevato per il ricercatore e deve essere adeguatamente riconosciuta dalle istituzioni e dai ricercatori che si avvalgono di dati messi a disposizione per il riutilizzo.

La raccolta e l'analisi dei dati possono richiedere competenze esperte e un importante lavoro intellettuale, e lo sforzo di chi progetta, raccoglie e condivide i propri dati deve essere riconosciuto in sede di pubblicazione a livello di *authorship* e di *contributorship*⁴².

⁴² Bierer BE, Crosas M, Pierce HH. [Data authorship as an incentive to data sharing](#). *N Engl J Med* 2017;376:1684–7.

Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19*. Versione del 7 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 10 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020 Rev. 2)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti. *Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 31 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3/2020 Rev. 2)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie*. Versione del 17 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev.)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor. *Indicazioni ad per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 25 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev. 2).
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19. *Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 23 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).
7. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19. *Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 29 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).
8. Osservatorio Nazionale Autismo ISS. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 30 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020 Rev.).
9. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2*. Versione del 3 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).
10. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2* Versione del 7 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).
11. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica *Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/rino-faringeo per la diagnosi di COVID-19*. Versione del 17 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020).
12. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. *Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19*. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).
13. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19*. Versione del 15 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).

14. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).
15. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19. *Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).
16. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).
17. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).
18. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).
19. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).
20. Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la sanificazione degli ambienti interni nel contesto sanitario e assistenziale per prevenire la trasmissione di SARS-CoV 2. Versione del 14 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020 Rev.).
21. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).
22. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni ad interim per un appropriato supporto degli operatori sanitari e sociosanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 28 maggio.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020 Rev.)
23. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).
24. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)
25. Gruppo di Lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione del 15 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020)
26. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Rifiuti. *Indicazioni ad interim sulla gestione e smaltimento di mascherine e guanti monouso provenienti da utilizzo domestico e non domestico. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 26/2020)
27. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 27/2020).
28. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)

29. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim su malattia di Kawasaki e sindrome infiammatoria acuta multisistemica in età pediatrica e adolescenziale nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione 21 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 29/2020)
30. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni sull'intervento telefonico di primo livello per l'informazione personalizzata e l'attivazione dell'empowerment della popolazione nell'emergenza COVID-19. Versione del 14 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 30/2020)
31. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per il supporto psicologico telefonico di secondo livello in ambito sanitario nello scenario emergenziale COVID-19. Versione del 26 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 31/2020)
32. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sul contenimento del contagio da SARS-CoV-2 e sull'igiene degli alimenti nell'ambito della ristorazione e somministrazione di alimenti. Versione del 27 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 32/2020).
33. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 33/2020).
34. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Sorveglianza territoriale e tutela della salute pubblica: alcuni aspetti etico-giuridici. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 34/2020)
35. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Il Medico di Medicina Generale e la pandemia di COVID-19: alcuni aspetti di etica e di organizzazione. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 35/2020)
36. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sulle attività di balneazione, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 36/2020).
37. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni per le piscine, di cui all'Accordo 16/1/2003 tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 37/2020).
38. Silano M, Bertinato L, Boirivant M, Pocchiari M, Taruscio D, Corazza GR, Troncone R *Indicazioni ad interim per un'adeguata gestione delle persone affette da celiachia nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 38/2020).
39. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19 *Censimento dei bisogni (23 marzo - 5 aprile 2020) delle persone con malattie rare in corso di pandemia da SARS-CoV-2. Versione del 30 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 39/2020).
40. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Comunicazione in emergenza nei reparti COVID-19. Aspetti di etica. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 40/2020).
41. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni per prendersi cura delle difficoltà e dei bisogni dei familiari di pazienti ricoverati in reparti ospedalieri COVID-19. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 41/2020).
42. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19. Versione del 28 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 42/2020).
43. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 43/2020)

44. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni di un programma di intervento per la gestione dell'ansia e della depressione perinatale nell'emergenza e post emergenza COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 44/2020)
45. Giusti A, Zambri F, Marchetti F, Sampaolo L, Taruscio D, Salerno P, Chiantera A, Colacurci N, Davanzo R, Mosca F, Petrini F, Ramenghi L, Vicario M, Villani A, Viora E, Zanetto F, Donati S. *Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19. Versione 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Suprire di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020)
46. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 2: evoluzione del mercato e informazioni per gli stakeholder. Versione del 23 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 46/2020)
47. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020)