



theFuture ofScience andEthics

Rivista scientifica a cura del Comitato Etico
della Fondazione Umberto Veronesi

Volume 1 numero 2 ■ novembre 2016



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

**Documenti del
Comitato Etico
della
Fondazione
Umberto Veronesi**

Medicina genomica e ricerca clinica: profili etici

AUTORI

CARLO ALBERTO REDI¹

TELMO PIEVANI²

ALBERTO PIAZZA³

GIUSEPPE TESTA⁴

MARCO ANNONI⁵

CINZIA CAPORALE⁶

AFFILIAZIONI

¹ Università degli Studi di Pavia

² Università degli Studi di Padova

³ Human Genetics Foundation (HUGEF)

⁴ Università degli Studi di Milano, Istituto Europeo di Oncologia (IEO)

⁵ Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB) e Fondazione Umberto Veronesi

⁶ Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB)

INTRODUZIONE ¹

A partire dalla scoperta della struttura del DNA, avvenuta nel 1953, l'indagine a livello molecolare dei fenomeni viventi ha determinato un'autentica rivoluzione scientifica e tecnologica che è coincisa con la nascita della *genomica*, cioè di quella branca della biologia che studia la totalità del materiale genetico di un organismo – il suo *genoma*. Tra le molte applicazioni che la genomica prospetta per il futuro dell'uomo, alcune delle più importanti riguardano il settore biomedico. La "Medicina Genomica", e cioè la medicina basata su dati che riguardano i genomi e in particolare il genoma umano, permette già oggi di immaginare un futuro in cui le tecniche di prevenzione, diagnosi e cura saranno perfettamente calibrate sulle caratteristiche biologiche di ciascun individuo, aprendo così la via a una nuova medicina sempre più "personalizzata" e "di precisione".

Nel corso degli ultimi anni si è assistito alla proliferazione esponenziale di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche mirate a rendere visibili, e dunque disponibili a eventuali interventi e manipolazioni, le relazioni che intercorrono tra il genoma di un individuo (il suo *genotipo*) e quei tratti osservabili che possono poi essere di potenziale interesse medico-clinico (il *fenotipo*). Grazie alla disponibilità di questo nuovo tipo di dati, oggi è già possibile ricorrere a tecniche di medicina genomica per intervenire pressoché lungo tutto l'arco di sviluppo di un individuo, dalle fasi precedenti alla nascita – con la possibilità, ad esempio, di condurre diagnosi pre-impianto e pre-natali per accertare la presenza di patologie ereditarie quali la fibrosi cistica e la sindrome di Down –, per arrivare poi a tutte le successive fasi della vita – con la possibilità, ad esempio, di effettuare test genetici per determinare la propria suscettibilità a sviluppare determinate patologie o per selezionare delle terapie antitumorali mirate negli individui colpiti da particolari tumori.

Per la ricerca biomedica l'era della genomica ha comportato profondi cambiamenti, rivoluzionando sia le modalità e le tecniche secondo le quali la ricerca scientifica viene condotta, sia gli attori e i siti nei quali tali processi di indagine vengono compiuti. La genomica ha inaugurato una nuova fase nella quale ambiti disciplinari un tempo separati sono ora percepiti come sempre più convergenti e interdipendenti. Così, tutte le scienze -omiche (genomica, epigenomica, proteomica, trascrittomica, per ricor-

darne alcune) sono oggi declinate con il fondamentale apporto della bioinformatica, dell'ingegneria dei sistemi e dei materiali e della scienza dei modelli e della computazione². Questa convergenza di tecniche sta già preparando il terreno per una successiva fase "post-genomica", nella quale la disponibilità di grandi potenze di calcolo e di grandi collezioni di dati, permetterà di tradurre a livello clinico i progressi compiuti in campi quali la genetica molecolare, l'epigenetica, l'epidemiologia genomica e la genomica della salute pubblica, aprendo così nuove frontiere per la medicina rigenerativa e le terapie geniche.

La crescente necessità di riuscire a isolare e analizzare sempre maggiori quantità di dati molecolari a costi sempre più ridotti, ha determinato una vera e propria esplosione di iniziative pubbliche e di compagnie private che operano nel settore biotecnologico, con evidenti ricadute sul piano dell'innovazione tecnica. Nel corso degli ultimi dieci anni il costo per il sequenziamento di un singolo genoma è sceso da \$ 1.000.000 a circa \$ 1.000, mentre il tempo e le risorse necessarie a completare tale processo sono passati dall'impegnare interi gruppi di ricerca per diversi anni all'impegnare per poche ore una macchina gestita da pochi tecnici. Le nuove tecnologie di sequenziamento di ultima generazione permettono ormai di analizzare non più un singolo segmento di DNA, ma l'intero esoma (*whole-exome sequencing*, o *WES*) o, addirittura, l'intero genoma (*whole-genome analysis*, o *WGA*). Le tecniche di sequenziamento WSE e WGA promettono di portare ad avanzamenti significativi per la comprensione – e quindi, in prospettiva, per la diagnosi e la cura – di patologie multifattoriali la cui insorgenza e sviluppo non dipendono né da una singola mutazione ereditaria, né da fattori esclusivamente genetici, ma da una serie complessa di cofattori e variabili, tra cui le interazioni con l'ambiente.

Le profonde trasformazioni che la medicina genomica impone non solo alla pratica clinica ma anche al modello stesso secondo cui viene condotta la ricerca biomedica aprono quindi a diversi interrogativi di tipo bioetico, legislativo e biopolitico³. Nel presente Parere, seguendo la linea già tracciata dai precedenti documenti dedicati alle implicazioni etiche della "randomizzazione" e dei controlli "placebo" nella ricerca clinica, il Comitato Etico della Fondazione Veronesi intende analizzare solo alcune delle principali questioni etiche che

sorgono per la ricerca biomedica nell'era della medicina genomica, formulando una serie di raccomandazioni utili a informare un sempre più necessario dibattito pubblico circa le molteplici implicazioni di queste nuove tecnologie.

MEDICINA GENOMICA E RICERCA BIOMEDICA: TRE QUESTIONI FONDAMENTALI

Tra i diversi temi al centro del dibattito bioetico contemporaneo in tema di medicina genomica, il presente Parere intende focalizzarsi su alcuni aspetti che riguardano la ricerca biomedica e che fino a ora hanno ricevuto scarsa attenzione nel dibattito italiano. In particolare, il Comitato Etico della Fondazione Veronesi intende richiamare l'attenzione intorno a tre questioni principali, e cioè: (a) il problema di salvaguardare la *privacy* genetica di chi decide di partecipare a ricerche scientifiche donando i propri tessuti e campioni biologici; (b) il problema di come affrontare scoperte "secondarie" o "accidentali" che sono di potenziale importanza clinica per chi ha donato il proprio materiale genetico alla ricerca; (c) la progressiva erosione della separazione tra medicina clinica e ricerca biomedica, con particolare riferimento al caso dei test genetici diretti al consumatore e al problema della loro regolamentazione. Sebbene un'analisi approfondita di questi temi ecceda i propositi del presente documento, lo scopo di questo Parere non è tanto quello di fornire una panoramica bioetica su questi temi, ma, piuttosto, quello di evidenziare la necessità di aprire un confronto serio riguardo a quale concezione di autonomia crediamo debba orientare il dibattito sulle nuove possibilità che la medicina genomica offre per la promozione della salute individuale e pubblica.

RICERCA BIOMEDICA E PRIVACY GENETICA

Con il diffondersi di nuove tecniche genomiche in ambito clinico si aprono straordinarie opportunità per la ricerca biomedica. Il progresso biomedico odierno, infatti, è subordinato alla disponibilità di una sempre maggiore quantità di dati. La rivoluzione della medicina personalizzata è, quindi, prima di tutto una rivoluzione che riguarda la produzione e la gestione di nuovi tipi di informazione, tra cui i dati genetici. Esistono almeno due modalità per raccogliere materiale genetico a fini di ricerca. La prima modalità consiste nel reclutare dei volontari disposti a donare i propri tessuti o campioni biologici. La seconda modalità,

assai più comune, consiste invece nel chiedere a chi si sottopone a test clinici di poter utilizzare il materiale biologico usato anche per fini di ricerca. In entrambi i casi, i campioni vengono conservati in una *biobanca*, mentre i dati ottenuti analizzando tale materiale vengono poi caricati in appositi *database informatici* a cui i ricercatori fanno riferimento per compiere le proprie ricerche.

I problemi che riguardano l'istituzione, la regolamentazione e la gestione delle biobanche rappresentano uno degli aspetti principali nel dibattito odierno circa le implicazioni bioetiche della genomica. Tuttavia, esistono anche altre questioni altrettanto importanti, ma meno esplorate, che riguardano invece la gestione del *dato genetico* una volta che esso diviene disponibile nei database informatici. In merito a questa seconda problematica, una recente serie di studi evidenzia come sia sempre più necessario rivedere le pratiche correnti al fine di salvaguardare la *privacy genetica* di chi decide di rendere disponibile i propri campioni biologici per compiere studi clinici⁴. Uno studio del 2013 ha dimostrato come sia ormai possibile utilizzare informazioni liberamente reperibili in rete per identificare una serie di persone (nome, cognome, etc.) che avevano donato il proprio materiale genetico ad alcuni studi clinici⁵.

La necessità di proteggere la *privacy* di chi partecipa a studi clinici è particolarmente importante data la natura "ultrasensibile" riconosciuta al dato genetico a livello etico e legislativo⁶. A partire dai dati genetici di ciascuno è infatti possibile generare delle informazioni il cui uso implica una serie di potenziali rischi. Per quanto riguarda il singolo individuo, la protezione della *privacy* genetica è fondamentale al fine di porre al riparo i singoli donatori da possibili discriminazioni e stigmatizzazioni⁷. Per quanto riguarda i possibili rischi per altre persone, invece, si deve sottolineare che, pur riferendosi all'unicità del singolo individuo, i dati genetici hanno però delle implicazioni anche per il gruppo familiare ed etnico di appartenenza. Le informazioni da esse ricavabili possono dunque interessare – e quindi potenzialmente danneggiare –, anche la famiglia e il gruppo etnico a cui appartiene la persona donatrice.

Il problema di salvaguardare la *privacy* genetica di chi dona i propri campioni biologici alla ricerca deve essere considerato anche alla luce della necessaria preservazione del vincolo fiduciario che deve sempre

sussistere tra donatori e ricercatori. Il mantenimento di un rapporto di fiducia reciproca tra le parti rappresenta, infatti, un requisito fondamentale senza il quale non può esservi buona scienza. Occorre quindi che i ricercatori assumano fino in fondo le proprie responsabilità, ricoprendo il ruolo di veri e propri "affidatari" dei dati ultrasensibili dei pazienti. Ciò implica l'aspettativa da parte di questi ultimi che tali dati saranno poi usati nel rispetto non solo delle normative vigenti in materia di protezione della *privacy* e di consenso informato, ma anche nel rispetto del più generale dovere che impone determinati standard di integrità morale a chiunque sia legittimato dalla società a praticare esperimenti scientifici.

Assumere il ruolo di fiduciari/affidatari rispetto alla *privacy* genetica dei donatori implica un duplice obbligo da parte dei ricercatori. In primo luogo, si tratta di adottare tutte le misure tecniche disponibili per impedire che sia possibile reperire liberamente dati genetici che possono portare all'identificazione dei donatori. In secondo luogo, si tratta di rendere maggiormente partecipi i donatori rispetto ai possibili rischi che derivano dalla gestione dei propri dati genetici, trasformando il momento in cui si richiede il consenso informato in un momento nel quale, oltre al necessario rispetto per l'autonomia individuale, venga anche riaffermato il legame fiduciario tra le diverse parti. La possibilità di identificare una persona tramite i dati genetici reperibili in un database online può infatti apparire a chi dona i propri campioni per fini di ricerca come una possibilità oggi remota. Tuttavia, la distanza tra identità genetica e personale è oramai sempre più sfumata, e pertanto occorre informare con chiarezza chi mette a disposizione della scienza il proprio materiale genetico del rischio che tali dati potrebbero essere sufficienti per arrivare a una piena identificazione personale.

RICERCA BIOMEDICA E RISULTATI ACCIDENTALI

Le nuove tecniche di sequenziamento permettono di analizzare l'intero *esoma* (WES) o l'intero *genoma* (WGS) di un organismo. Queste tecniche consentono di generare in poco tempo ingenti quantità di dati e quindi di condurre ricerche più ad ampio spettro rispetto al passato. Invece che accertare la presenza di una singola mutazione su una determinata porzione del genoma, le indagini WES e WGS permettono di sequenziare e quindi "vedere" l'intera struttu-

ra dell'esoma e del genoma del campione in oggetto. Una volta completato il sequenziamento, i dati ottenuti sono confrontati con quelli presenti in dei database di riferimento per determinare quali e quante differenze (e cioè mutazioni) esistono nel campione rispetto allo standard.

Per le loro caratteristiche, le tecniche WES e WGS possono indirettamente generare informazioni utili per preservare o promuovere lo stato di salute di chi ha donato i campioni. Durante il sequenziamento di un genoma a scopo scientifico è infatti possibile che vengano riscontrate alcune specifiche mutazioni che possono indicare la presenza o una predisposizione anche molto elevata a sviluppare una data patologia. Risalendo dal dato genetico all'identità di chi ha donato il campione è quindi possibile ricavare delle informazioni che possono avere potenziale rilevanza clinica per il donatore. Quando nel corso di uno studio scientifico in cui si utilizzano tecniche WES e WGS si generano, come prodotto "collaterale" della ricerca, delle informazioni che potrebbero essere clinicamente rilevanti per il donatore si parla di risultati "secondari" o "accidentali" (in inglese *incidental findings*, o IF). La presenza di potenziali IF durante lo svolgimento di ricerche il cui obiettivo primario non è quello di ottenere informazioni circa lo stato di salute degli individui solleva importanti quesiti di natura bioetica.

Per circoscrivere con maggiore precisione la problematica degli IF occorre aggiungere tre considerazioni. In primo luogo, non tutte le differenze rilevanti sul piano scientifico sono automaticamente rilevanti sul piano clinico. Se per gli scienziati può essere interessante conoscere quali e quanti differenze esistono a livello genomico tra un dato campione e uno standard di riferimento, ciò non comporta che tali differenze siano rilevanti anche per il clinico. Questo perché, allo stato attuale delle conoscenze, in molti casi è impossibile sapere se una mutazione riscontrata a livello genomico determini una differenza a livello fenotipico che sia poi clinicamente rilevante⁸.

In secondo luogo, non tutte le informazioni clinicamente rilevanti sono poi egualmente significative per il piano di vita di un donatore. Chiaramente, sapere di avere una maggiore suscettibilità a sviluppare un'intolleranza alimentare ha possibili implicazioni per il progetto di vita di un individuo che sono diverse rispetto al sapere di essere portatori sani di una malattia

monogenetica ereditaria grave e incurabile. Diversi IF possono quindi essere rilevanti sul piano clinico in modi differenti perché possono riguardare patologie che possono essere: (i) interamente o parzialmente determinate da fattori genetici; (ii) più o meno gravi e disabilitanti; (iii) già presenti a livello sintomatologico o per cui esiste invece solo una predisposizione o suscettibilità maggiore o minore rispetto al resto della popolazione; (iv) curabili o incurabili, etc. Il concetto di IF " clinicamente rilevante " è molto generico e può assumere diversi significati al variare sia del fenomeno clinico cui si riferisce, sia del contesto personale, socio-culturale e istituzionale in cui viene compiuta questa valutazione.

In terzo luogo, occorre poi distinguere tra IF generati in contesti clinici e IF generati in contesti di ricerca. Lo scopo primario di un'indagine genomica condotta in un contesto clinico è quello di preservare o promuovere la salute di un particolare paziente; lo scopo primario di un'indagine genomica condotta per fini di ricerca è invece quella di verificare o di aiutare a generare delle ipotesi di ricerca – ad esempio se alcune mutazioni sono più numerose in determinate popolazioni. Questa distinzione è importante perché i principi e i valori morali che orientano la ricerca clinica non sono necessariamente gli stessi che orientano la pratica clinica in ogni occasione⁹.

Inoltre, di norma gli IF generati in contesti di ricerca possiedono una minore qualità a livello diagnostico rispetto a quelli generati in contesti clinici. Per questo motivo, essi devono poi essere riconfermati tramite ulteriori indagini. L'interpretazione di eventuali IF, necessaria per stabilire se essi siano o no clinicamente rilevanti, richiede però competenze avanzate di genetica, così come l'eventuale comunicazione di tali IF implica poi competenze di *counselling genetico*. Tuttavia, questi ultimi due tipi di competenze professionali sono spesso assenti in molti contesti di ricerca, per esempio in quei casi in cui una ricerca su dati genetici avviene prevalentemente tramite l'uso di strumenti bioinformatici. Se esistesse un obbligo da parte di chi conduce una ricerca con tecniche WES e WGS di comunicare sempre e comunque tutti gli IF di potenziale rilevanza clinica, tale obbligo si tradurrebbe in un diretto e ingente incremento dei costi per chi conduce questo tipo di ricerche. Il rischio è dunque quello di imporre costi aggiuntivi tali da scoraggiare la ricerca, creando così una situazione

paradossale per la quale, nel tentativo di rendere clinicamente disponibili quanti più IF possibili, alla fine si finirebbe per non condurre più le analisi tramite cui tali IF dovrebbero essere generati.

Occorre poi tenere presente un'ulteriore serie di considerazioni che riguardano il rispetto dell'autonomia di chi decide di donare alla ricerca il proprio materiale genetico. Prevedere un obbligo da parte di ricercatori di comunicare sempre e in ogni caso qualsiasi dato clinicamente rilevante significherebbe incrementare di molto la mole delle informazioni sia durante la fase di ottenimento di un consenso informato valido, sia nel caso di ritorno di tutti i potenziali IF. Questo potrebbe determinare un sovraccarico di informazioni che risulterebbe eccessivo per entrambe le parti, considerato anche il fatto che nessuno standard comunicativo in ambito clinico impone oggi al medico curante di comunicare ogni volta e in tutti i loro dettagli i comuni effetti collaterali, anche improbabili, di una qualsiasi medicina che viene prescritta. Di nuovo, si rischierebbe di ricadere qui in un esito paradossale nel quale, al fine di rispettare l'autonomia del donatore, si finirebbe con il sovraccaricarlo di informazioni, impedendogli così di fatto la possibilità di compiere una scelta pienamente consapevole.

Appare quindi chiaro che attribuire ai ricercatori l'obbligo morale di comunicare sempre e comunque qualsiasi IF potenzialmente rilevante sul piano clinico è una prospettiva di per sé insostenibile. Di conseguenza, l'unica alternativa percorribile è quella di essere in grado per ogni ricerca di indicare (i) quali tipi di IF saranno considerati " clinicamente rilevanti e significativi "; (ii) quali modalità saranno seguite per comunicare tali tipologie di IF ai donatori. Esattamente come avviene oggi nella pratica clinica, occorre quindi adottare al più presto delle linee guida in questo senso, possibilmente promuovendo a questo riguardo un ampio consenso tra i ricercatori.

In attesa che questo dibattito abbia quindi ricadute concrete in termini regolatori e legislativi, il requisito etico minimo da imporre a ogni ricerca che utilizza dati genetici da donatori dovrebbe essere quello di stabilire con la massima chiarezza e in anticipo quale policy sarà adottata in merito al ritorno di IF potenzialmente rilevanti dal punto di vista clinico. L'onere di indicare quali pratiche saranno adottate in ogni specifico caso deve essere percepito come un requisito fonda-

mentale per ottenere l'approvazione della ricerca da parte di un comitato etico.

Specificare in anticipo le linee guida che saranno seguite in merito al ritorno di possibili IF è fondamentale perché tali informazioni devono poi costituire uno degli elementi centrali nel processo decisionale che presiede all'ottenimento di un valido e pieno consenso informato da parte di chi decide di donare il proprio materiale genetico alla ricerca¹⁰. A questo proposito occorre però sottolineare che, a prescindere dalla specifica *policy* che si decide di adottare in ogni singolo studio, accanto al diritto a conoscere queste informazioni circa eventuali IF, si deve sempre prevedere anche la possibilità per il donatore di rinunciare a conoscere tali informazioni. Un pieno rispetto dell'autonomia del donatore esige, infatti, sia il dovere di informare da parte dei ricercatori quale *policy* viene adottata rispetto a eventuali IF, sia il diritto a esso speculare di rinunciare da parte del donatore a essere informato di tali IF.

NUOVE PIATTAFORME BIOMICHE E TEST GENETICI DIRETTI AL CONSUMATORE

Negli ultimi anni sempre più aziende private hanno immesso sul mercato test genetici "diretti al consumatore" (spesso abbreviati con la sigla DTC, dall'inglese *Direct To Consumer*). Questi test sono solitamente commercializzati online: una volta effettuato l'ordine si riceve un kit per eseguire il test, il quale deve poi essere spedito a un laboratorio che svolgerà le analisi richieste. I risultati dei test saranno poi disponibili online al consumatore in una sezione del sito della compagnia venditrice. Esistono ormai moltissimi tipi di test genetici DTC, tra cui test genealogici, test di suscettibilità, test farmacogenomici e test farmacogenetici¹¹.

La disponibilità di test genetici DTC solleva diverse questioni di bioetica e biopolitica, e rappresenta uno degli aspetti più contestati nel presente dibattito riguardo alle implicazioni della medicina genomica.

A livello bioetico, la questione fondamentale riguarda se occorra individuare dei limiti rispetto alla libertà dei singoli cittadini di poter accedere a informazioni circa il proprio genoma "in modo diretto", e cioè senza l'intermediazione di un professionista sanitario. Dopo anni di assenza di una specifica legislazione in merito ai test DTC, a livello internazionale si sta af-

fermando un approccio restrittivo. Ad esempio, nel novembre del 2013 la *Food and Drug Administration* (FDA) Americana ha intimato di cessare la vendita dei suoi servizi al maggior provider di test genomici DTC, la compagnia privata 23andMe. Come altre compagnie, 23andMe offriva test genetici diretti al consumatore tramite la propria piattaforma online a prezzi anche inferiori a \$ 200.

Sebbene al momento non esista analogia legislazione a livello europeo, un nuovo regolamento in materia è ora in discussione presso il Consiglio europeo. Al momento, questa proposta di *policy* sembra condividere l'impostazione generale già promossa dall'FDA, in quanto prevede sia che i test genetici inerenti a questioni di salute possano essere forniti solo dietro prescrizione medica, sia che i test genetici possano essere richiesti solo da "persone ammesse alla professione medica sotto la legislazione vigente e a seguito di un colloquio personale" (emendamento 271). Se tale *policy* fosse approvata, essa sancirebbe in tutta Europa forti limiti di vendita di test genetici "diretti al consumatore" di rilievo sanitario¹².

All'interno di una democrazia liberale, *policy* restrittive come quelle promosse dall'FDA, e riprese dalla proposta di regolamentazione ora in discussione presso il Consiglio europeo, sono giustificabili solo se si riesce ad argomentare che i danni causati dalla vendita di test genetici DTC sono talmente gravi da legittimare una restrizione da parte delle istituzioni della libertà dei singoli cittadini – in questo caso, una restrizione della libertà individuale di accedere a certe informazioni che riguardano il proprio genoma e quindi, in prospettiva, il proprio stato di salute.

A questo proposito, due serie di ragioni sono di solito utilizzate per sostenere la necessità di promuovere politiche restrittive nei confronti dei test genetici DTC. La prima concerne sia la *validità analitica* – e cioè il valore di affidabilità dei risultati di un saggio –, sia la *validità clinica* – e cioè il valore predittivo di un test rispetto a una patologia – dei test in oggetto. Esiste infatti un ampio dibattito circa l'affidabilità e l'utilità predittiva delle informazioni generate tramite i test genetici DTC, soprattutto perché, come ricordato anche nella sezione precedente, allo stato attuale delle conoscenze la complessa serie di correlazioni attraverso cui viene interpretato il rapporto tra genoma e fenotipo è spesso sconosciuta, o conosciuta solo in parte, o conosciuta per

essere solo parzialmente determinante al fine di predire un dato fenomeno clinico.

Altre ragioni riguardano poi i danni derivanti dall'utilizzare in modo scorretto le informazioni messe a disposizione dai test genetici DTC. A questo proposito, è stato sostenuto che i test genetici DTC comportano diversi rischi perché i consumatori potrebbero: (i) non comprendere in modo adeguato informazioni che richiedono nozioni di genetica e di teoria della probabilità – tra cui, ad esempio, il concetto di “susceptibilità genetica”; (ii) essere emotivamente e cognitivamente impreparati per affrontare notizie negative che riguardano il proprio stato di salute o quello dei propri parenti; (iii) decidere di modificare i propri stili di vita e i propri regimi terapeutici senza prima consultare il proprio medico – ad esempio, variando il dosaggio delle medicine che dovrebbero assumere; (iv) richiedere esami e procedure diagnostiche aggiuntive e inutili che potrebbero gravare sui bilanci dei servizi sanitari nazionali.

Sebbene la questione di come regolare il mercato a livello nazionale e sovranazionale dei test genetici DTC sia di per sé complessa, il Comitato Etico della Fondazione Veronesi esprime la propria preoccupazione rispetto all'entrata in vigore di *policy* il cui obiettivo primario è quello di impedire l'accesso a certi tipi di informazione, piuttosto che quello di regolamentare e migliorare le modalità secondo cui la fruizione di tali informazioni debba avvenire. Infatti, nonostante le preoccupazioni che riguardano l'affidabilità, l'utilità clinica e l'utilizzo che i singoli consumatori possono fare delle informazioni generate tramite test genetici DTC tocchino problematiche importanti e siano pertanto legittime, gli argomenti che giustificano il ricorso a politiche così restrittive sono a loro volta assai criticabili sotto molteplici punti di vista.

Per quanto riguarda la discussa validità clinica dei test genetici DTC, occorre rilevare che tale motivazione non riguarda ovviamente tutti i tipi di test genetici DTC in commercio. Come osservato da diversi commentatori, infatti, alcuni test genetici DTC offrono la possibilità di rilevare alcuni geni ad alta penetranza, come ad esempio la presenza delle mutazioni su BRCA1 e BRCA2 – legate al tumore al seno – o le mutazioni legate alla sindrome di Lynch – un serio fattore di rischio per il cancro del colon¹³. In almeno questo tipo di casi,

quindi, esistono dei test genetici DTC che possiedono un'alta validità analitica e un'alta validità clinica, sia perché generano informazioni affidabili, sia perché tali informazioni sono poi utili per il piano di salute delle persone. È anzi prevedibile che questo genere di test diventi sempre più numeroso.

Se invece il vero problema è di prevenire che i test genetici DTC siano commercializzati in maniera ingannevole – o perché si rivelano basati su insufficienti studi scientifici, o perché possiedono scarso valore analitico, o perché pubblicizzati in maniera fuorviante – invece che proibire tutti i test genetici DTC, la prima e più semplice soluzione consisterebbe nell'applicare ed eventualmente estendere le norme già esistenti in materia di protezione del consumatore, le quali già garantiscono che non si possano commercializzare prodotti la cui efficacia sia dubbia o sia presentata in modo poco chiaro e ingannevole. Se alcuni prodotti commerciali sono venduti in modo ingannevole la soluzione per proteggere i consumatori non consiste cioè nel vietare tali prodotti, ma nel regolare e controllare meglio le modalità della loro pubblicizzazione.

Per quanto riguarda invece le possibili conseguenze dei test DTC per i singoli consumatori o per la società, anche qui vi sono diverse ragioni per dubitare che la migliore strategia possibile consista nell'impedire ai consumatori l'accesso diretto a delle informazioni riguardanti il proprio genoma. In principio, l'onere di dimostrare che alcuni comportamenti sono individualmente o socialmente pericolosi a tal punto da dover essere proibiti spetta sempre a chi ne propone la limitazione. Al momento le poche evidenze disponibili sembrano però suggerire che chi utilizza test genetici DTC: non vede la propria autonomia decisionale significativamente ridotta in mancanza di un servizio di counselling genetico per interpretare i dati dei test¹⁴; non si trova esposto a danni psicologici ed emotivi significativi¹⁵; non è maggiormente disposto a modificare le proprie abitudini di vita o i propri regimi terapeutici; non è maggiormente disposto a utilizzare risorse che ricadono poi sui vari sistemi sanitari nazionali. Sebbene occorra proseguire le ricerche empiriche in merito agli effetti dei test genetici DTC, le evidenze ora disponibili non depongono a favore di una loro significativa pericolosità né per i singoli consumatori, né per la società o per i bilanci dei servizi sanitari nazionali.

Inoltre, occorre poi sottolineare come, in assenza di altre ragioni maggiormente persuasive, la proposta di vietare la vendita senza eccezioni di test genetici DTC riveli un intento sostanzialmente paternalistico nei confronti dei consumatori di tali prodotti. La giustificazione di tali *policy* restrittive, infatti, si basa in larga misura sul convincimento che i singoli non siano tendenzialmente in grado di comprendere e quindi utilizzare in modo adeguato delle informazioni che riguardano la propria salute e che quindi essi debbano essere necessariamente coadiuvati dall'intermediazione di una figura professionale appartenente al settore sanitario. A un'analisi più attenta, però, tale convincimento si rivela non solo debole, ma anche potenzialmente controproducente, soprattutto nell'era della medicina genomica.

Innanzitutto, se la questione risiede nella difficoltà a comprendere informazioni e nozioni di tipo probabilistico, si deve notare che quotidianamente ogni persona già effettua una miriade di decisioni basate su informazioni di questo tipo. Inoltre, diversi studi sperimentali hanno mostrato che la percezione della "probabilità" e del "rischio" può essere fortemente influenzata dai modi con cui un'informazione viene comunicata ai soggetti interessati. Se parte del problema dei test genetici DTC consiste nella difficoltà del consumatore a comprendere il significato, allora parte della soluzione consiste nell'aumentare le capacità del pubblico di comprendere tali informazioni e nel promuovere metodi di presentazione delle informazioni che ne facilitino una comprensione il più obbiettiva possibile, invece che nel vietare l'accesso a tali tipi di informazione. A questo proposito si deve poi aggiungere che diversi provider di test genetici DTC già prevedono tra i loro servizi forme, seppur a volte ibride, di "counselling genetico" personalizzato.

Infine, rendere obbligatoria la mediazione di un professionista sanitario per la fornitura di qualsiasi test genetico apre tutta una serie di preoccupazioni, che qui non articoleremo oltre, le quali riguardano l'imparzialità della scelta del medico e gli effetti che seguirebbero dal re-indirizzamento delle campagne promozionali per tali test dai consumatori ai professionisti sanitari.

A un differente livello, l'entrata in vigore di *policy* così restrittive rispetto alla disponibilità di test genetici DTC, determina anche una tensione – for-

se meno visibile ma non per questo meno significativa – tra due visioni alternative di quale debba essere l'idea di autonomia attraverso cui dobbiamo pensare le implicazioni della medicina genomica. La prima è una visione nella quale i confini delle figure di cittadino, consumatore, partecipante a sperimentazione cliniche, donatore, e paziente vengono progressivamente ridefiniti e poi dissolti per mezzo di un doppio movimento che vede, da una parte, un ideale ispirato alla piena autonomia e all'*empowerment* dei singoli e, dall'altra parte, una serie di nuove possibilità di interazione reciproche rese disponibili dal progresso biotecnologico. La seconda visione è invece quella secondo la quale, nonostante i progressi compiuti, tali figure devono rimanere rigidamente distinte tra loro, per cui alla promozione formale di un ideale di autonomia individuale in ambito clinico e di ricerca, incarnato della prassi di richiedere un consenso informato valido per sottoporsi a test diagnostici ed eventualmente donare il proprio materiale genetico per la ricerca, si trova poi contrapposta una norma ispirata a una concezione sostanzialmente paternalistica a livello di *policy* in materia di salute pubblica. Concezione che peraltro potrebbe spingere verso un mercato clandestino di test.

A parere del Comitato Etico della Fondazione Veronesi, aderire a questa seconda visione significa non saper cogliere alcuni dei maggiori cambiamenti e delle opportunità che la genomica ha già aperto e inaugurato a livello sociale, culturale e conoscitivo. In particolare ciò appare vero in una fase, come quella odierna, in cui al vecchio modello di ricerca scientifica condotta secondo modalità rigidamente definite si va ora sostituendo un nuovo paradigma, più fluido e articolato, nel quale sia le reti di sinergie tra attori pubblici e privati diventano sempre più strette, sia il ruolo dei singoli si trasforma da quello di partecipanti alle sperimentazioni cliniche, a quello di potenziali partner per creare nuove conoscenze tramite la condivisione di informazioni, materiali, campioni biologici, risorse economiche e decisionali. Il progressivo evaporare della distinzione tra ricerca e clinica implica il superamento di alcune distinzioni tradizionali, e necessita quindi un ripensamento di quella rete di diritti e di doveri che seguono dal riconoscere un ruolo centrale al rispetto per l'autonomia individuale nell'era della medicina genomica.

CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Negli ultimi decenni la disponibilità di nuove tecniche per generare informazioni riguardo al genoma umano ha permesso di ridefinire i concetti di "salute" e di "malattia" – e con essi quelli di prevenzione, diagnosi e cura. Ne è conseguita una trasformazione importante che ha investito, modificandoli, tutti i rapporti tradizionali tra medico e paziente, e tra società e ricerca scientifica.

Per quanto riguarda l'ambito clinico, la genomica apre a una nuova fase che porta idealmente alla creazione di una medicina personalizzata e sempre più di precisione, il cui obiettivo ultimo è quello di offrire tecniche perfettamente calibrate sulle caratteristiche di ciascun individuo. Accanto alla disponibilità di migliori tecniche di diagnosi e di cura, però, l'era della medicina genomica rappresenta anche un passo importante verso l'evoluzione di un nuovo tipo di medicina nella quale il tradizionale rapporto paternalistico tra medico e paziente lascia progressivamente posto a un modello nel quale l'autonomia dei singoli gioca un ruolo sempre più fondamentale per informare le scelte in tema di salute personale. La medicina genomica, quindi, apre a una serie di nuove opportunità in materia di salute che, oltre alla scelta della migliore opzione diagnostica e terapeutica, comprendono anche la gestione complessiva e personalizzata del proprio stile di vita, della relazione con il proprio ambiente, etc. promuovendo quindi una concezione più estesa di salute e di benessere psico-fisico.

Per quanto riguarda il rapporto tra società e ricerca biomedica, invece, la medicina genomica ha contribuito in modo rilevante a sfumare e rinegoziare i confini non solo tra clinica e ricerca, ma anche quello tra pazienti e consumatori e quello tra "partecipanti" a studi clinici e "partner" nei processi di ricerca scientifica. Uno dei tratti distintivi delle nuove opportunità nell'era della genomica è di offrire nuove modalità secondo cui diviene possibile promuovere e necessario proteggere l'autonomia personale al di fuori dei tradizionali confini dell'ambito biomedico. Come evidenziato nel presente documento, infatti, vi sono diverse questioni di rilievo bioetico e biopolitico che emergono lungo l'intersezione tra medicina genomica e ricerca biomedica, le quali riguardano problemi cruciali come la protezione e la salvaguardia della *privacy* genetica di chi partecipa a studi clinici, l'in-

dividuaione di politiche di gestione dei risultati accidentali a seguito di analisi genomiche compiute con finalità primarie di ricerca, nonché la questione della regolamentazione dei test genetici diretti al consumatore offerti da nuove piattaforme e provider di servizi genetici online.

Queste problematiche richiamano il tema centrale dell'*empowerment* individuale nei confronti di decisioni che riguardano la propria salute, dimostrando però al contempo quanto sia necessario aprire una riflessione più ampia circa il significato attribuito a questi concetti, i quali vengono spesso invocati da più parti come un riferimento imprescindibile per riforme e proposte di regolamentazione, per essere poi declinati nella pratica secondo modalità tra loro potenzialmente contraddittorie. In particolare, se l'ideale di autonomia personale che la medicina genomica intende contribuire a realizzare coincide con una visione secondo la quale lo spazio di responsabilità di ciascuno viene esteso dall'accesso a nuovi tipi di informazioni che consentono di meglio strutturare il proprio piano di salute e di vita in relazione all'ambiente e alle opzioni in esso disponibili, allora occorre anche proteggere tale spazio da possibili manipolazioni così come da ingiustificate politiche di tipo paternalistico, le quali rappresentano due spinte diverse ma potenzialmente complementari per delimitare e comprimere tale area di autonomia decisionale.

L'emergere della medicina genomica impone quindi, prima sul piano bioetico e poi su quello biopolitico, di evitare contraddizioni e disequilibri tra il livello dei valori che vengono invocati come fondamentali sul piano bioetico e il livello delle norme e delle pratiche che vengono poi elaborate per disciplinare i nuovi scenari aperti dalla genomica sul piano biopolitico. Alla luce di queste considerazioni, il Comitato Etico della Fondazione Veronesi avanza le seguenti raccomandazioni di orientamento riguardo al tema "medicina genomica e ricerca biomedica".

Rispetto alla *privacy* genetica dei donatori:

1. Chi conduce ricerche scientifiche con dati genetici ha l'obbligo giuridico e morale di rispettare la *privacy* genetica di chi ha donato i propri tessuti e campioni biologici alla scienza. In particolare, i ricercatori devono predisporre misure e controlli adeguati affinché sia impossibile utilizzare i

dati genetici reperibili nei database online per identificare i donatori.

2. Medici e ricercatori hanno il dovere di rispettare l'autonomia decisionale dei pazienti e devono quindi informare in modo adeguato i potenziali donatori in modo trasparente e veritiero circa le modalità attraverso cui tali dati genetici verranno utilizzati, anonimizzati e protetti nonché utilizzati anche in futuro.

Rispetto alle *policy* di comunicazione dei "risultati accidentali" (IF):

3. Nel caso di ricerche scientifiche che prevedono l'uso di dati genetici, i potenziali donatori hanno il diritto di essere informati riguardo alla possibilità (i) che i loro dati genetici siano utilizzati in ricerche scientifiche che possono generare dei "risultati accidentali"; (ii) di essere ricontattati se le ricerche cui danno il proprio consenso prevedono specifiche politiche in merito alla comunicazione dei "risultati accidentali"; (iii) di esercitare il proprio "diritto a non sapere" e quindi a dichiarare di non voler ricevere determinati tipi di informazioni.
4. In assenza di linee guida condivise, chi utilizza dati genetici già disponibili a fini di ricerca scientifica ha l'obbligo morale di stabilire prima dell'inizio di un nuovo studio quale *policy* sarà adottata rispetto alla comunicazione ai pazienti/donatori di eventuali risultati accidentali, specificando se e quali IF saranno considerati come "rilevanti e significativi a livello clinico", oltre che le modalità che saranno previste per tale comunicazione.
5. I comitati etici chiamati a valutare progetti di ricerca che prevedono la produzione o l'uso di dati genetici devono considerare come un elemento essenziale per giungere a una complessiva valutazione etica dello studio in questione le *policy* indicate dai ricercatori in merito alla comunicazione di potenziali IF.

Rispetto al tema dei test genetici diretti al consumatore (DTC):

6. Garantire la libertà di poter accedere a informazioni riguardo al proprio genoma tramite l'utilizzo di test genetici DTC senza rendere obbligatorio l'ottenimento di

una prescrizione da parte di un professionista sanitario.

7. Promuovere la ricerca scientifica sugli effetti dei test genetici DTC rispetto alle decisioni individuali in materia di salute e benessere.
8. Garantire concretamente il diritto dei consumatori di test genetici DTC a non essere esposti a offerte commerciali ingannevoli, estendendo le norme già vigenti in materia di protezione dei consumatori e promuovendo metodi di controllo per verificare le basi scientifiche e l'utilità clinica dei vari kit immessi sul mercato. Sarà inoltre necessario assicurarsi che le istituzioni e gli organi di controllo preposti comminino sanzioni adeguate nel caso dell'inosservanza di questi principi.
9. Incoraggiare l'implementazione, da parte di chi fornisce test genetici DTC di servizi di *genetic counseling* quale valore aggiunto della qualità del prodotto.

NOTE

1. Il documento è stato redatto dal gruppo di lavoro “Medicina Genomica”, coordinato da Carlo Alberto Redi. Al gruppo di lavoro hanno partecipato anche Telmo Pievani, componente del Comitato Etico, Cinzia Caporale, presidente del Comitato Etico, e Marco Annoni, bioeticista e segretario scientifico del Comitato Etico. Alla redazione del documento hanno collaborato come esperti esterni Alberto Piazza e Giuseppe Testa.

2. Da questo punto di vista il sequenziamento del primo genoma umano, avvenuto nel 2003 nell’ambito dello Human Genome Project, ha rappresentato un punto di svolta fondamentale verso nuove forme di integrazione conoscitiva per le quali, alla ricerca svolta nei laboratori su tessuti organici in vitro, fa ora da necessario contraltare quella condotta in silico attraverso database informatici e strumenti computazionali.

3. Negli ultimi decenni il linguaggio concettuale della genomica è uscito dai laboratori di ricerca per entrare a far parte dell’immaginario comune, ridefinendo così non solo i concetti di “salute” o “malattia”, ma anche la nozione stessa di identità personale. Questa progressiva molecolarizzazione dell’identità individuale sta già ridisegnando i contorni, sfumandoli, di concetti fino a pochi anni fa ritenuti centrali e rigidamente definibili – come ad esempio quelli di “famiglia”, “specie”, “etnia”, o dichiarando inconsistente quello di “razza” –, riflettendo così anche il passaggio da una genetica di popolazione a una genetica sempre più centrata sull’individuo.

4. Numerosi organismi internazionali di bioetica hanno ricompreso il principio di tutela della *privacy* nelle Carte e Dichiarazioni, quale principio bioetico fondamentale, soprattutto negli ambiti in cui esso è più direttamente connesso alle garanzie di integrità, libertà e autodeterminazione riguardo al proprio corpo, e alle misure di protezione riguardo le possibili utilizzazioni dei dati sanitari e genetici. Declinata quale diritto alla vita privata, il diritto alla *privacy* è stato ribadito dalla Convezione sui diritti dell’uomo e la biomedicina, Consiglio d’Europa, Oviedo 1997 (art. 10 Vita privata e diritto all’informazione), Convezione divenuta legge italiana nel 2001 (legge 145/2001). La *Dichiarazione Universale sulla Bioetica e i Diritti Umani nell’UNESCO*, Carta che è attualmente il principale strumento regolativo di bioetica a livello internazionale, asserisce il dovere di rispettare «la

riservatezza per quanto concerne le persone interessate e i loro dati personali». Tali informazioni non devono essere utilizzate o diffuse per fini diversi da quelli per cui sono state raccolte o sui quali è stato prestato il consenso, nel rispetto del diritto internazionale e in particolare del diritto internazionale dei diritti umani (art. 9 Riservatezza e confidenzialità).

5. Occorre però sottolineare che questo risultato si deve ad alcune peculiari caratteristiche del sistema tramite il quale vengono i dati nel sistema americano; in assenza di condizioni analoghe o in differenti contesti, come quello italiano odierno, la possibilità di riuscire a identificare una persona a partire da dati liberamente reperibili in rete è, al momento, piuttosto limitata.

6. La legge 657/1996, successivamente sostituita dalla legge 196/2003, ha introdotto la differenziazione tra diverse categorie di dati personali, cui corrisponde una progressione delle misure di tutela delle persone. In questo quadro, i dati genetici, pur essendo ricompresi all’interno dei dati personali di carattere sanitario (dati sensibili), sono per la loro natura oggetto di previsioni specifiche (dati ultrasensibili).

7. Conoscere la suscettibilità genetica individuale a sviluppare alcune patologie può ad esempio portare a discriminazioni in sede di lavoro o rispetto alla stipulazione di contratti assicurativi.

8. Tuttavia, in alcuni casi è invece possibile che le informazioni ricavate tramite dati ottenuti con tecniche WES e WGS siano invece clinicamente rilevanti, ad esempio nei casi in cui si evidenzia la presenza di una mutazione maggiore di rischio di sviluppare una certa neoplasia.

9. La generazione di IF all’interno di contesti clinici non desta, almeno in principio, troppe perplessità riguardo al fatto che essi debbano poi essere comunicati insieme ai risultati primari dell’indagine – ovviamente, qualora essi vengano giudicati clinicamente rilevanti e significativi. La questione appare invece più problematica quando si considera il caso di IF generati in contesti strettamente di ricerca. Naturalmente, il confine tra ambito clinico e ricerca biomedica tende a essere sempre meno definito, soprattutto nell’era della medicina genomica. Tuttavia, la presente sezione si limita a discutere il problema degli IF in contesti strettamente di ricerca per cui la distinzione tra scopi

primari (conoscitivi) e secondari (clinici) è sufficientemente chiara.

10. A questo proposito, una possibile strada consiste nel coinvolgere attivamente il donatore nella decisione di quali tipi di IF debbano essere di volta in volta comunicati, aprendo così di fatto la strada verso una personalizzazione del processo di ritorno di potenziali IF. Sebbene in principio questa rappresenti una strada percorribile per cercare di regolare le pratiche di ricerca rispetto alla problematica degli IF, rimane però da stabilire in che termini tale proposta sia poi trasferibile sul piano pratico, valutandone la fattibilità alla luce del necessario bilanciamento che occorre mantenere tra quelle che sono le esigenze della ricerca e il rispetto dell'autonomia individuale.

11. Esistono diverse tipologie di test genetici. In primo luogo, vi sono i test genetici di suscettibilità i quali individuano solo un rischio di sviluppare la malattia nel corso del tempo (diversi fattori ambientali e di stile di vita giocando un ruolo centrale per lo sviluppo e la progressione della malattia). Esistono poi test effettuati per saggiare la sensibilità a uno specifico composto chimico con azione farmacologica (test farmacologici): alcune persone possono sviluppare reazioni allergiche nei confronti di alcuni farmaci o necessitare di dosaggi particolari. Infine, saggi predittivi e pre-sintomatici sono oggi disponibili per una varietà di malattie (diabete, degenerazione della retina e altre patologie oftalmologiche, distrofie muscolari, tumori, etc.).

12. In differenza alla Direttiva 98/79 che attualmente regola la vendita di strumenti di diagnosi in vitro tra i membri dell'Unione, una volta ratificata sia dal Consiglio che da Parlamento europeo tale regolamento diventerebbe immediatamente vincolante per tutti gli stati membri.

13. Vayena E (2015), «Direct-to-consumer genomics on the scales of autonomy», in *Journal of Medical Ethics*, 41, 310-14; Roberts ME, Riegert-Johnson DL, Thomas BC (2011), «Self diagnosis of Lynch syndrome using direct to consumer genetic testing: a case study», in *Journal of Genetic Counselling*, 20, 327-9.

14. Giovanni MA, Fickie MR, Lehmann LS, Green RC, Meckley LM, Veenstra D, Murray MF (2010), «Healthcare referrals from direct-to-consumer genetic testing», in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 14, 817-9; Bloss CS, Wineinger NE,

Darst BF, Schork NJ, Topol EJ (2013), «Impact of direct-to-consumer genomic testing at long term follow-up», in *Journal of Medical Genetics*, 50, 393-400; Darst BF, Madlensky L, Schork NJ, Topol EJ, Bloss CS (2013), «Perceptions of genetic counseling services in direct-to-consumer personal genomic testing», in *Clinical Genetics*, 84, 335-9.

15. Adams SD, Evans JP, Aylsworth AS (2013), «Direct-to-consumer genomic testing offers little clinical utility but appears to cause minimal harm», in *North Carolina Medical Journal*, 74, 494-8; Bloss CS, Schork NJ, Topol EJ (2011), «Effect of direct-to-consumer genome wide profiling to assess disease risk», in *New England Journal of Medicine*, 364, 524-34. A questo riguardo occorre poi notare che altri test – come ad esempio quelli di gravidanza – sono già in vendita senza prescrizione nella farmacia e pongono in principio lo stesso problema perché possono determinare conseguenze a livello psicologico.

Commento al documento *Medicina genomica e ricerca clinica: profili etici*

Commentary on the position paper Genomic medicine and clinical research: an ethical analysis

Luigi Ripamonti
LRipamonti@rcs.it

AFFILIAZIONE

Corriere Salute (RCS)

ABSTRACT

Il testo esamina alcuni aspetti del documento di indirizzo redatto dal Comitato Etico della Fondazione Umberto Veronesi intitolato *Medicina genomica e ricerca clinica: profili etici*. Nello specifico, il presente articolo analizza criticamente la posizione espressa dal Comitato Etico rispetto alle politiche da implementare per regolare il mercato dei test genetici diretti ai consumatori.

ABSTRACT

This text analyses some aspects of the Position Paper published by the Ethical Committee of the Fondazione Umberto Veronesi entitled Genomic medicine and clinical research: an ethical analysis. Specifically, this article critically examines the position expressed by the Ethics Committee concerning the policies that need to be implemented to regulate the marketing of direct-to-consumer genetic tests.

KEYWORDS

Medicina genomica
Genomic medicine

Etica della ricerca
Research ethics

Counselling genetico
Genetic counselling

Non c'è alcun dubbio che la genomica rappresenti un punto di svolta epocale e decisivo non solo per la medicina e le bioscienze ma anche in chiave culturale e storica. È quindi molto opportuno il documento del Comitato Etico della Fondazione Veronesi, che affronta tre dei principali temi oggetto di dibattito sull'argomento: quello della *privacy*, quello dell'informazione sugli *Incidental Findings* e quello della gestione dei test genetici offerti direttamente ai consumatori (Dtc).

Il Comitato Etico della Fondazione Veronesi sottolinea giustamente la necessità che venga sempre garantita la massima *privacy* sui dati genetici di chi si sottopone a sperimentazioni cliniche, e non solo. Altrettanto condivisibile è sicuramente l'approccio al problema degli *Incidental Findings*, mirato da una parte a preservare l'effettiva fattibilità delle sperimentazioni e dall'altro a garantire una trasparente modalità di informazione ai soggetti interessati, nell'ambito della quale trova a buona ragione spazio il diritto degli stessi a decidere di non voler essere informati. Sicuramente condivisibile è quindi l'auspicio di una rapida stesura di precise linee guida in proposito.

Aprè forse una maggior possibilità di discussione la posizione del Comitato Etico sulla gestione dei Dtc. Gli estensori del documento paventano i rischi di politiche restrittive in merito all'offerta di questi prodotti, temendo che un atteggiamento paternalistico possa avere come conseguenza il rallentamento del processo di *empowerment* dei cittadini nei confronti di una gestione consapevole dei propri dati genomici. Se questa preoccupazione può essere giustificata in chiave prospettica, appare però al momento non priva di rischi. Il problema non si pone tanto sul piano dell'attendibilità analitica, che, come sottolinea il documento, può essere gestita con opportune misure a tutela del consumatore, quanto su quello della gestione clinica. Il parere del

Comitato Etico sottolinea che i dati finora a disposizione non sembrano giustificare significative preoccupazioni in questo senso, ma è lo stesso Comitato a sottolineare anche che i dati su cui si fonda questa considerazione sono ancora esigui.

Il testo del Comitato Etico recita: «La giustificazione di tali *policy* restrittive, infatti, si basa in larga misura sul convincimento che i singoli non siano tendenzialmente in grado di comprendere e quindi utilizzare in modo adeguato delle informazioni che riguardano la propria salute». Dal nostro osservatorio editoriale, e in particolare dai *feedback* dei lettori su quanto viene pubblicato sulle pagine di Salute del Corriere della Sera, la sensazione è invece che il grado di cultura e di contezza generale nella gestione delle informazioni di carattere sanitario non permetta di essere diffusamente ottimisti sulla possibilità di un approccio consapevole e prudente di dati complessi come quelli forniti dai test genetici senza un adeguato *counselling*. Questo tanto più se si considerano le possibili complicazioni estensive di una non corretta interpretazione dei dati. È lo stesso Comitato Etico a sottolineare, in altra parte del documento, come l'accesso ai dati genetici possa avere ricadute non solo sui diretti interessati ma anche sulle loro famiglie. Non è difficile immaginare che una reazione ingiustificata per un'interpretazione superficiale di dati di questo tipo possa incidere sulla qualità di vita in un intero gruppo familiare e parentale. La soluzione invocata nel documento è: «Aumentare le capacità del pubblico di comprendere tali informazioni e promuovere metodi di presentazione delle informazioni che ne facilitino una comprensione il più obbiettiva possibile, invece che nel vietare l'accesso a tali tipi di informazione». Sicuramente auspicabile, ma è ragionevole pensare che non sarà un processo di breve durata, mentre il profitto ha fretta. Se quindi da una parte esiste il rischio che politiche troppo restrittive possano ritardare il processo di acculturamento che prelude a una libera e consapevole gestione della propria "salute genomica" da parte dei cittadini, altrettanto reale, e forse maggiore, appare il rischio che cittadini non ancora preparati finiscano per essere vittime di prevalenti logiche di mercato.

Commento
al documento
Medicina
genomica e
ricerca clinica:
profili etici

Medicina
genomica
e ricerca
clinica:
profili etici



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze