theFuture ofScience andEthics

Rivista scientifica a cura del Comitato Etico
della Fondazione Umberto Veronesi

Volume 3 ■ 2018

Fondazione
Umberto Veronesi
– per il progresso
delle scienze

theFuture
ofScience
andEthics

Fondazione
Umberto Veronesi
– per il progresso
delle scienze

theFuture ofScience andEthics

Rivista scientifica
del Comitato Etico
della Fondazione Umberto Veronesi
ISSN 2421-3039
ethics.journal@fondazioneveronesi.it
Via Solferino19
20121, Milano

Direttore*
Marco Annoni

Condirettore
Cinzia Caporale
Silvia Veronesi
Carlo Alberto Redi

Direttore responsabile
Donatella Barus

Comitato Scientifico
Roberto Andorno (University of Zurich, CH); Massimo Cacciari (Università Vita-Salute San Raffaele, Milano); Stefano Canestrari (Università di Bologna); Carlo Casonato (Università degli Studi di Trento); Roberto Cingolani (Direttore scientifico Istituto Italiano di Tecnologia-IIT, Genova); Giancarlo Comi (Direttore scientifico Istituto di Neurologia Sperimentale, IRCCS Ospedale San Raffale, Milano); Gilberto Corbellini (Sapienza Università di Roma e Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Lorenzo d'Avack (Università degli Studi Roma Tre); Giacinto della Cananea (Università degli Studi di Roma Tor Vergata); Sergio Della Sala (The University of Edinburgh, UK); Hugo Tristram Engelhardt jr. (Rice University e Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA); Andrea Fagiolini (Università degli Studi di Siena); Daniele Fanelli (London School of Economics and Political Science, UK); Gilda Ferrando (Università degli Studi di Genova); Giovanni Maria Flick (Presidente emerito della Corte costituzionale); Nicole Foeger (Austrian Agency for Research Integrity-Oe-AWI, Vienna, e Presidente European Network for Research Integrity Offices — ENRIO); Tommaso Edoardo Frosini (Università degli Studi Suor Orsola Benincasa, Napoli); Filippo Giordano (Libera Università Maria Ss. Assunta-LUMSA, Roma); Giorgio Giovannetti (Rai — Radiotelevisione Italiana S.p.A.); Massimo Inguscio (Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR); Giuseppe Ippolito (Direttore scientifico IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma); Michèle Leduc (Directrice de recherche émérite au CNRS et Comité d'étique du CNRS, FR); Luciano Maiani (Sapienza Università di Roma e CERN, CH); Sebastiano Maffettone (LUISS Guido Carli, Roma); Elena Mancini (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Vito Mancuso (Teologo e scrittore); Alberto Martinelli (Università degli Studi di Milano); Roberto Mordacci (Università Vita-Salute San Raffaele, Milano); Paola Muti (McMaster University, Hamilton, Canada); Ilja Richard Pavone (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Renzo Piano (Senatore a vita); Alberto Piazza (Università degli Studi di Torino e Presidente dell'Accademia delle Scienze di Torino); Riccardo Pietrabissa (Politecnico di Milano); Tullio Pozzan (Università degli Studi di Padova e Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Francesco Profumo

(Politecnico di Torino e Presidente Fondazione Bruno Kessler, Trento); Giovanni Rezza (Istituto Superiore di Sanità-ISS); Gianni Riotta (Princeton University, NJ, USA); Carla Ida Ripamonti (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori-INT, Milano); Angela Santoni (Sapienza Università di Roma); Pasqualino Santori (Presidente Comitato Bioetico per la Veterinaria-CBV, Roma); Elisabetta Sirgiovanni (Sapienza Università di Roma e New York University); Guido Tabellini (Università Commerciale Luigi Bocconi, Milano); Henk Ten Have (Duquesne University, Pittsburgh, PA, USA); Giuseppe Testa (Istituto Europeo di Oncologia-IEO, Milano); Chiara Tonelli (Università degli Studi di Milano); Silvia Veronesi (Avvocato); Riccardo Viale (Scuola Nazionale dell'Amministrazione-SNA e Herbert Simon Society); Luigi Zecca (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR).

Sono componenti di diritto del Comitato Scientifico della rivista i componenti del Comitato Etico della Fondazione Umberto Veronesi: Cinzia Caporale (Presidente del Comitato Etico) (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Vittorino Andreoli (Psichiatra e scrittore); Elisabetta Belloni (Segretario Generale Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale); Gherardo Colombo (già Magistrato della Repubblica italiana, Presidente Casa Editrice Garzanti, Milano); Carla Collicelli (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Domenico De Masi (Sapienza Università di Roma); Giuseppe Ferraro (Università degli Studi di Napoli Federico II); Carlo Flamigni (Comitato Nazionale per la Bioetica); Vittorio Andrea Guardamagna (Istituto Europeo di Oncologia-IEO); Antonio Gullo (Università degli Studi di Messina); Armando Massarenti (CNR Ethics); Lucio Militerni† (Consigliere emerito Corte Suprema di Cassazione); Telmo Pievani (Università degli Studi di Padova); Carlo Alberto Redi (Università degli Studi di Pavia e Accademia Nazionale dei Lincei); Alfonso Maria Rossi Brigante (Presidente onorario della Corte dei conti); Marcelo Sánchez Sorondo (Cancelliere Pontificia Accademia delle Scienze); Paola Severino Di Benedetto (Rettore LUISS Guido Carli, Roma); Elena Tremoli (Università degli Studi di Milano e Direttore scientifico IRCCS Centro Cardiologico Monzino, Milano).

Redazione: Roberta Martina Zagarella (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR) (Caporedattore); Giorgia Adamo (Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR); Chiara Mannelli (Università di Torino, Candiolo Cancer Institute, FPO - IRCCS).

Progetto grafico: Gloria Pedotti

**Il presente numero è stato chiuso il 30.12.2018*

Volume 3 ■ 2018

SOMMARIO

ARTICOLI

• **LA SCIENZA È DAVVERO IN CRISI?**
di Daniele Fanelli 10

• **IL DIRITTO ALLA PIANIFICAZIONE ANTICIPATA E CONDIVISA DELLE CURE TRA AUTONOMIA E VULNERABILITÀ**
di Silvia Zullo 18

• **QUALE RUOLO PER LE SOCIETÀ SCIENTIFICHE ALL'INTERFACCIA TRA MONDO ACCADEMICO E MONDO PROFESSIONALE? L'ESPERIENZA DI EACH**
di Sarah Bigi, Serena Barello, Paola Mosconi, Elena Vegni e Peter Martin 26

• **NULLA CAMBI, PERCHÉ QUALCOSA FINALMENTE CAMBI. DALLA MUTAGENESI AGLI OGM AL GENOME EDITING: ANALISI DI UNA SENTENZA DELLA CORTE DI GIUSTIZIA EUROPEA**
di Roberto Mattioli e Roberto Defez 34

• **ANNI DECISIVI NELLA LOTTA AL RISCALDAMENTO GLOBALE**
di Stefano Caserini 42

DOCUMENTI DI ETICA E BIOETICA

• **INCIDENTAL FINDINGS NELLA RICERCA SCIENTIFICA. CRITERI E INDICAZIONI PER LE RICERCHE -OMICHE DELLA COMMISSIONE PER L'ETICA DELLA RICERCA E LA BIOETICA DEL CNR**
Luca Marelli e Giuseppe Testa **52**

• **L'EDITING DEL GENOMA UMANO TRA ETICA E DEMOCRAZIA**
Carlo Alberto Redi **62**

• **SCIENCE FOR PEACE 2018: APPELLO PER IL DIRITTO ALLA SCIENZA**
Marta Regalia **72**

• **DICHIARAZIONE DELLA COMMISSIONE PER L'ETICA DELLA RICERCA E LA BIOETICA DEL CNR SULLE DIFFERENZE DI GENERE NELLA RICERCA FARMACOLOGICA** **76**

Alessandra Sannella e Rossana Cecchi 82

Rosa Maria Moresco e Maria Carla Gilardi 86

Rosa Barotsi 88

RECENSIONI

• **De Rita e Galdo – PRIGIONIERI DEL PRESENTE. COME USCIRE DALLA TRAPPOLA DELLA MODERNITÀ**
di Carla Collicelli 94

• **Rufo – ETICA IN LABORATORIO. RICERCA, RESPONSABILITÀ, DIRITTI**
di Antonella Ficorilli 98

• **d'Avack – IL DOMINIO DELLE BIOTECNOLOGIE. L'OPPORTUNITÀ E I LIMITI DELL'INTERVENTO DEL DIRITTO**
di Salvatore Amato 102

• **Fabris (a cura di) – ETICHE APPLICATE. UNA GUIDA**
di Francesco Del Bianco 104

• **Gensabella Furnari (a cura di) – IDENTITÀ DI GENERE E DIFFERENZA SESSUALE. PERCORSI DI STUDIO**
di Maria Laura Giacobello 106

• **Redi e Monti – GENOMICA SOCIALE. COME LA VITA QUOTIDIANA PUÒ MODIFICARE IL NOSTRO DNA**
di Marco Annoni 110

• **Balistreri – SEX ROBOT. L'AMORE AL TEMPO DELLE MACCHINE**
di Roberto Lupis 114

NEWS *a cura di Giorgia Adamo*

• **ISTITUITO IL "COMITATO BIOETICO PER LA VETERINARIA E L'AGROALIMENTARE" (CBV-A)** 118

• **ROMA PROTAGONISTA NELLA RESEARCH INTEGRITY EUROPEA. I°RIO BOOT CAMP ENERI E ANNUAL MEETING DI ENRIO** 119

Subsmission 122

I compiti del Comitato Etico della Fondazione Veronesi 124

theFuture ofScience andEthics

Articoli

Articoli

La scienza è davvero in crisi?

Is science really in crisis?

DANIELE FANELLI
email@danielefanelli.com

AFFILIAZIONE
London School of Economics and Political Science

ABSTRACT

Nella letteratura dedicata alla integrità nella ricerca si va diffondendo una narrativa di "crisi nella scienza", presentata a introduzione e giustificazione di nuove ricerche e iniziative. Tale narrativa suggerirebbe che una proporzione alta e crescente di pubblicazioni scientifiche non sono riproducibili in quanto manipolate, selezionate impropriamente, distorte o pubblicate in modo incompleto. È una percezione accurata? Questo articolo offre una breve revisione critica di studi che hanno prodotto dati rilevanti. I risultati di tali studi suggeriscono che, se da una parte problemi quali la manipolazione e falsificazione dei dati, la riproducibilità dei risultati e le pressioni a pubblicare sono indubbiamente una realtà, dall'altra non vi è prova che tali fenomeni siano in crescita né diffusi a livelli tali da giustificare i timori di una crisi e dunque una perdita di fiducia nella impresa scientifica.

ABSTRACT

A narrative of "crisis in science" is increasingly expounded in the literature on research integrity, typically as a background to introduce and justify new research and initiatives. According to this narrative, a large and growing proportion of scientific publications are not reproducible because they have been manipulated, improperly selected, distorted or incompletely reported. How justified are these concerns? This article will offer a brief critical review of recent studies that produced relevant data. Results of these studies suggest that, on the one hand, problems including data manipulation and falsification, reproducibility of independent results, and pressures to publish are real, but, on the other hand, there is no evidence that the prevalence of these issues is increasing or that it is so high as to justify concerns for a crisis and consequently a loss of trust in the scientific enterprise.

KEYWORDS

Integrità nella ricerca
Research integrity

Frodi scientifiche
Scientific fraud

Crisi
Crisis

Distorsioni
Bias

Etica
Ethics

La ricerca contemporanea è – o meglio sarebbe – in una fase di crisi. Questa è l'opinione espressa da un numero crescente di ricercatori, ad esempio in un recente sondaggio condotto dalla rivista Nature presso i propri lettori (Baker 2016). Le pubblicazioni scientifiche sarebbero in gran parte non riproducibili, in quanto soggette a crescenti distorsioni, selezioni improprie e persino manipolazioni, a cui i ricercatori ricorrono in risposta a crescenti pressioni a pubblicare. Tale narrativa appare anche in un numero crescente di articoli specialistici, come introduzione e giustificazione di nuovi studi e iniziative sulla integrità e riproducibilità della ricerca (vedere Figura 1 in Fanelli 2018). Anche i quotidiani Italiani ne hanno parlato (vedi per esempio, Anonimo 2017; Capocci 2016).

È un allarme giustificato? Cosa hanno mostrato gli studi empirici di meta-ricerca e integrità scientifica? Questo articolo intende offrire una breve revisione critica di dati recenti che fanno luce sulla questione. I risultati suggeriscono che problemi di integrità e riproducibilità nella scienza indubbiamente esistono, ma non vi è prova che tali problemi siano in aumento né che siano diffusi a livelli tali da mettere in dubbio la validità dell'impresa scientifica nel suo complesso.

1. LE FRODI SCIENTIFICHE SONO IN AUMENTO?

Il dato che più spesso viene citato come prova dell'esistenza di una crisi nella scienza è il recente e rapido aumento nel numero di ritrattazioni a pubblicazioni scientifiche. Con il termine ritrattazione si intende l'annullamento formale di un articolo scientifico tramite la pubblicazione, nella stessa rivista in cui l'articolo era stato pubblicato, di una breve nota firmata dagli autori o dagli editori. Molto spesso, tali ritrattazioni occorrono a seguito dell'emersione di prove di fabbricazione, falsificazione o plagio (Fang et al. 2012). Sembrerebbe quindi abbastanza naturale desumere che, se le ritrattazioni sono in aumento, ciò sia da attribuirsi ad un aumento della

frequenza di manipolazioni, distorsioni, gravi errori o altre pratiche eticamente scorrette come il plagio.

A una riflessione più attenta, tuttavia, i dati sulle ritrattazioni raccontano una storia ben diversa. Innanzitutto, perché se si va indietro non di qualche anno, ma di decenni, si nota che la frequenza di ritrattazione è non bassa, ma pari a zero (Fanelli 2013). In altre parole, non è accurato dire che le ritrattazioni "sono in aumento". Più accurato è dire che si è passati da un'epoca in cui la pratica di ritrattare articoli non esisteva a una in cui tale pratica si sta diffondendo. A supporto di tale interpretazione, un sondaggio condotti da David Resnik e colleghi (Resnik et al. 2015) suggeriscono che la maggior parte delle riviste scientifiche nel passato recente non avevano regole per ritrattare le pubblicazioni, e molte non ne hanno tuttora. Nel 2004, infatti, appena il 21% delle riviste biomediche ad alto impatto aveva un regolamento formale per ritrattare le pubblicazioni; dieci anni dopo, la percentuale era cresciuta al 65%. Tale crescita è un dato incoraggiante, ma dimostra altresì come la pratica di ritrattare pubblicazioni sia una invenzione recente e ancora in via di diffusione persino nelle riviste più influenti e che operano nella disciplina in cui le ritrattazioni sono più frequenti. A ulteriore supporto di interpretazione è il dato che il numero di ritrattazioni per rivista ritrattante non è aumentato praticamente affatto: ogni anno, il numero è stabilmente compreso fra uno e due. La crescita numerica delle ritrattazioni, dunque, è interamente spiegabile con la crescita del numero di riviste che ritrattano (Fanelli 2013).
Un secondo dato che dovrebbe stemperare i timori di una crisi è il fatto che il numero di ritrattazioni, se forse in termini assoluti appare notevole, in termini relativi è estremamente basso. Nel 2017, il database del Web of Science, una delle risorse più complete per la letteratura scientifica di tutte le discipline, ha registrato 880 ritrattazioni, che corrispondono a circa lo 0.03% di tutta la letteratura registrata in quell'anno. In altre parole, al momento sono ritrattate circa 3 pubblicazioni scientifiche su 10,000. Di tali ritrattazioni, meno della metà sarebbero dovute a fabbricazione e falsificazione di dati (Fang et al. 2012). Il resto sarebbe riconducibile a plagio o altre infrazioni etiche che non inficiano tecnicamente la validità dei risultati riportati (per esempio, sono frequenti le ritrattazioni per mancanza di approvazione formale della ricerca da parte di un comitato di bioetica).

I dati descritti sopra portano a due conclusioni. Primo, la crescita osservata nel numero di pubblicazioni è un fenomeno da celebrare, in quanto riflette la diffusione di pratiche di auto-correzione scientifica più rigorose. Secondo, se anche si volesse ignorare il primo punto, e si volesse considerare il numero attuale di ritrattazioni come una stima attendibile del numero di frodi scientifiche scoperte ogni anno, i numeri non sarebbero tali da giustificare alcun allarmismo. Tale conclusione permane anche se si considerano stime più dirette della frequenza di manipolazioni e distorsioni nella ricerca come discusso nella sezione che segue.

2. QUANTI SCIENZIATI MANIPOLANO I DATI?

Messe da parte le ritrattazioni per le ragioni discusse sopra, stime dirette della prevalenza di frodi sono rare e difficili da ottenere. Una eccezione è offerta da un recente studio descrittivo, che in un campione di oltre 20 mila articoli di biologia molecolare ha concluso che il 3.8% circa contiene immagini contenenti duplicazioni irregolari, almeno la metà delle quali erano tali da suggerire l'intenzione di falsificare i dati (Bik et al. 2016). Tale studio, tuttavia, non ha accertato la natura intenzionale o meno di tali duplicazioni, e in ogni caso è limitato a una forma estremamente circoscritta di manipolazione.

La fonte di dati di gran lunga più abbondante è costituita da sondaggi che, in forma anonima, hanno chiesto a scienziati di varie discipline se avessero mai fabbricato o falsificato dati o adottato pratiche discutibili quali ad esempio rimuovere dati dal campione dopo avere osservato i risultati, o ometter di pubblicare risultati negativi. Numerosi sondaggi sono stati e sono tutt'ora condotti, sia in paesi industrializzati che non. Una meta-analisi condotta diversi anni fa suggerì che circa lo 1% degli intervistati ammetteva di avere fabbricato o falsificato dati almeno una volta (il 2% se la domanda includeva il termine "alterato", che è meno incriminante), e pratiche discutibili erano ammesse a livelli ben più alti - fino al 33%, a seconda della pratica oggetto della domanda (Fanelli 2009). Diversi sondaggi condotti più di recente hanno mostrato risultati simili e/o suggeriscono che nei paesi in via di sviluppo la percentuale di ammissione sia persino più alta (per esempio, in Nigeria (Okonta e Rossouw 2013).

La precisione e attendibilità dei dati ottenuti da sondaggi, tuttavia, appare

bassa, e la loro validità è oggetto di critiche assai fondate. La meta-analisi, per esempio, suggerì che il tasso di ammissioni riportato dai sondaggi può variare in modo significativo a seconda di come le domande sono poste, di come i sondaggi sono amministrati e di altre scelte metodologiche che variano molto da un sondaggio all'altro (Fanelli 2009). Inoltre, l'ambiguità intrinseca al concetto di comportamento discutibile non è dissipata, e in qualche caso persino amplificata, dalla modalità in cui le domande sono poste nei sondaggi. Infine, le percentuali di ammissioni riportate nei sondaggi non riflettono necessariamente la effettiva percentuale di frodi scientifiche perpetrate e presenti nella letteratura.

Una delle critiche più dettagliate ai metodi usati dai sondaggi sulle frodi scientifiche è stata fatta da uno studio recente, che a sua volta ha condotto un sondaggio ponendo domande meno ambigue e chiedendo di stimare il numero di articoli affetti da ciascuna pratica (Fiedler e Schwarz, 2016). La percentuale di ammissione di fraudolente o irresponsabili risultava essere notevolmente più bassa che nei sondaggi precedenti, e la prevalenza, cioè la percentuale di studi e/o di pubblicazioni che sono effettivamente affette da manipolazioni, era almeno cinque volte più bassa della percentuale di ammissione. Per nessuna delle pratiche oggetto del sondaggio la stima di prevalenza nella letteratura era superiore al 10% circa. Va sottolineato che il campione usato in questo sondaggio è relativamente piccolo e limitato a una disciplina in un paese (1138 membri della Associazione Tedesca di Psicologia), il che rende i risultati difficili da generalizzare. Tuttavia, non vi è dubbio che tale studio rappresenti il sondaggio tecnicamente più accurato svolto fino ad oggi, e che i risultati mettono in serio dubbio la validità e accuratezza dei sondaggi condotti in precedenza, offrendo stime di prevalenza di pratiche discutibili assai meno drammatiche e preoccupanti.

In conclusione, la frequenza con cui gli scienziati seguono pratiche discutibili o apertamente disoneste è certamente superiore allo zero, ma non tale da suggerire la presenza di un problema endemico. Ciò vale per specifiche discipline, e dunque tanto più per la scienza nel suo complesso. Se, dunque, da una parte, è certamente opportuno approntare interventi di prevenzione, individuazione, eventuale sanzione e correzione di pratiche scorrette tramite ritrattazione o altro strumento adeguato, dall'altra è altrettanto opportuno e scientificamente doveroso presentare tali pratiche come relativamente rare. È assai probabile, ad esempio, che la frequenza di illeciti nella scienza sia simile se non molto più bassa di quella riscontrabile in altre professioni.

3. QUANTO SONO RIPRODUCIBILI I RISULTATI PUBBLICATI?

Quando nella letteratura contemporanea si parla di crisi nella scienza, si intende di solito una crisi di "riproducibilità". Si teme, in altre parole, che se i risultati attualmente pubblicati in letteratura fossero sottoposti a una verifica rigorosa e indipendente, la maggior parte di essi non reggerebbe alla prova dei fatti. Quali dati sostengono questi timori?

Lo studio di gran lunga più influente sull'argomento fu pubblicato su Science, nel 2016, da parte di un consorzio di laboratori che tentarono di riprodurre circa 100 risultati scientifici pubblicati in tre importanti riviste scientifiche di Psicologia (Aarts et al. 2015). I risultati, ampiamente riportati dai mass media di tutto il mondo, suggerivano che meno del 40% degli studi campionati era stato riprodotto con successo. Tale percentuale fu interpretata come decisamente troppo bassa. Tuttavia, quale sia la corretta interpretazione di tali risultati è questione tutt'altro che risolta e ha generato un notevole dibattito in letteratura.

Innanzitutto, non è chiaro come la riproducibilità di un dato possa essere misurata. La stima del 40% è basata sul numero di replicazioni che hanno ottenuto risultati statisticamente "significativi" (che cioè avevano meno di una probabilità su venti di essere falsi positivi), ma altri criteri ugualmente validi suggerirebbero che la riproducibilità misurata sia ben più alta, forse superiore al 60% (Aarts et al. 2015). Esperti di statistica stanno tuttora discutendo sul come la riproducibilità di un risultato debba essere analizzata (se veda, ad esempio, Patil et al. 2016).

Un dibattiti ancora più profondo è nato attorno al concetto stesso di riproducibilità. Quale aspetto di uno studio dovrebbe essere oggetto della riproducibilità? Il risultato specifico? La ipotesi sottostante il dato? O magari la teoria sottostante la ipotesi stessa? In effetti, appare evidente come il termine "riproducibilità", neologismo coniato nelle scienze compu-

tazionali e adottato semplicisticamente nella meta-ricerca, sia usato in modo ambiguo e con diversi significati in diverse discipline. Esistono infatti almeno tre diversi tipi di riproducibilità, che dovrebbero essere tenuti distinti e che invece sono spesso confusi nella letteratura (Goodman, Fanelli e Ioannidis 2016). Uno è la riproducibilità dei metodi: è possibile riprodurre esattamente i risultati riportati in un articolo, se si dispone dei dati grezzi originari? Tale riproducibilità implica che i metodi e i risultati di un lavoro sono stati comunicati con completezza e chiarezza, e in teoria può raggiungere un valore del 100%. Ben diverso è il caso per la riproducibilità dei risultati, che si realizza quando gli stessi metodi sono applicati a un campione nuovo e indipendente, e ancor meno la riproducibilità delle inferenze, che si realizza quando ricerche indipendenti, usando metodi diversi, raggiungono conclusioni identiche. Questi ultimi due aspetti di riproducibilità dipendono da fattori quali la stabilità dei fenomeni oggetto di ricerca o la generalità delle ipotesi testate, che non hanno niente a che vedere con la trasparenza e l'onestà dei ricercatori. Nell'ambito di discipline quali la psicologia, che studia fenomeni estremamente instabili e complessi usando metodi limitati da importanti barriere etiche, è assai improbabile che la riproducibilità dei risultati possa essere anche solo prossima al 100%.

Diversi altri studi, peraltro, hanno misurato la riproducibilità dei risultati pubblicati in varie discipline, e hanno tutti offerto percentuali assai più rincuoranti. Uno studio del 2013, per esempio, ha tentato di replicare i risultati di 13 pubblicazioni in 36 laboratori indipendenti (Klein et al. 2014). Ben dieci risultati (77%) sono stati riprodotti con successo in tutti i contesti. Uno studio del 2016 sulla riproducibilità di studi in Economia Sperimentale ha riportato di avere replicato con successo almeno 11 studi su 18 (61%, Camerer et al. 2016). Un progetto di riproducibilità in Oncologia, che è tuttora in corso, risulta avere per ora riprodotto con successo sei studi su dieci e di avere ottenuto risultati inconcludenti in due casi, suggerendo una riproducibilità del 60-80% . Alla luce dei dibattiti tecnici e delle evidenze empiriche esistenti, dunque, appare alquanto ingiustificato concludere che una crisi di riproducibilità stia affliggendo la Psicologia, e men che meno la scienza tutta intera. I (pochi) risultati ottenuti ad oggi sono da considerarsi o confortanti o, nel più prudente dei casi, alla luce di numerose incertezze metodologiche, inconclusivi. Inoltre, non esistono dati che suggeriscano come la riproducibilità media degli studi in passato fosse più alta, e manca quindi del tutto la base per sostenere che il problema sia peggiorato in tempi recenti.

3. È VERO CHE GLI SCIENZIATI STANNO PUBBLICANDO TROPPO?

Fondati o meno che siano, i timori per una possibile crisi nella scienza sono principalmente legati alle pervasive e crescenti pressioni a pubblicare. Tali pressioni sono soggettive e difficili da misurare, ma è certamente plausibile ipotizzare che esse siano cambiate nel tempo e forse aumentate. Infatti, se da una parte il mantra "pubblica o muori" ha riecheggiato nei corridoi delle istituzioni accademiche sin dagli anni cinquanta e forse prima (Garfield 1996, Siegel e Baveye, 2010), dall'altra si sta facendo un uso crescente di indici bibliometrici per valutare la produzione scientifica di istituti e di ricercatori, al fine di promuovere carriere e attribuire fondi di ricerca. Questo ultimo fenomeno, recente e tuttora in crescita (anche in Italia, con l'istituzione della Agenzia Nazionale di Valutazione del Sistema Universitario e della Ricerca), potrebbe plausibilmente generare pressioni sempre più intense per pubblicare molto, in riviste ad alto impatto, al fine di massimizzare il numero di citazioni ricevute.

Tali pressioni, si ipotizza, spingono i ricercatori a "barare" in modi più o meno gravi. Molto comune, per esempio, è il sospetto che gli scienziati operino ciò che in Inglese viene colloquialmente definito "salami slicing", ossia il "taglio" in "fettine" massimamente sottili dei propri risultati di ricerca, in modo da presentarli in un numero più largo di pubblicazioni separate. Molto comune è anche il sospetto che tali pressioni spingano gli scienziati a commettere plagio e auto-plagio e ad "abbellire" i propri risultati adottando pratiche discutibili o apertamente disoneste.

Questa è la teoria, ma in pratica, cosa dicono i dati? In uno studio pubblicato nel 2016, abbiamo misurato il tasso di pubblicazione di 42,000 ricercatori preso da tutte le discipline, nel corso dell'intero secolo XX (Fanelli e Larivière 2016). In particolare, abbiamo calcolato il numero totale di pubblicazioni registrate nel Web of Science, pubblicate da ciascuno di questi ricercatori nei primi 15 anni di carriera, fase in cui le pressioni a pubblicare dovrebbero essere più alte. Il numero totale di pubblicazioni in cui i ricercatori sono co-autori è effettivamente

aumentato, particolarmente negli ultimi tre decenni, cioè il periodo in cui l'uso di indici bibliometrici e le pressioni a pubblicare si ritiene siano aumentati. Tuttavia, anche il numero medio di co-autori di pubblicazioni scientifiche è aumentato, e in modo esponenziale. Quando abbiamo controllato per questo fattore, ad esempio calcolando il numero di pubblicazioni frazionato, o contando solo le pubblicazioni in cui i ricercatori nel campione figuravano come primo autore, non abbiamo osservato una crescita, bensì una decrescita generalizzata. Di media, il tasso individuale di pubblicazione era più alto negli anni cinquanta che non oggi.

Dovremmo concludere che gli scienziati di oggi sono più pigri che in passato? Niente affatto. Tanto i dati di questo campione che quelli di studi indipendenti suggeriscono che la lunghezza, densità e complessità delle pubblicazioni sia cresciuta (Sherman et al. 1999; Vale 2015; Low-Décarie et al. 2014). In altre parole, è possibile che gli scienziati pubblichino meno articoli per-capita, che però sono mediamente più lunghi e complessi, ricchi di analisi, dati secondari, e conclusioni multiple. Inoltre, in tali analisi non si tiene conto dei molti altri ruoli (per esempio di didattica, amministrazione e comunicazione con il pubblico) che i ricercatori di oggi sono chiamati a svolgere, forse più che in passato.

Tuttavia, l'assenza di un reale aumento del tasso di pubblicazione, a fronte di un vertiginoso aumento del tasso di collaborazione, ha due implicazioni importanti. Primo, l'ipotesi che gli scienziati stanno pubblicando sempre di più, e che magari stanno frazionando le pubblicazioni, appare semplicistica. Secondo, è possibile che le pressioni a pubblicare abbiano effetti negativi sulla integrità scientifica, in forme più indirette e attualmente trascurate. Più di uno studio ha infatti suggerito che l'aumento vertiginoso nel numero medio di co-autori osservato in tutte le discipline sia in parte spiegabile come una strategia di risposta alle pressioni a pubblicare, strategia che in molti casi è di dubbia eticità. Più che a un "affettamento" delle pubblicazioni, insomma, saremmo di fronte a un affettamento delle collaborazioni.

3. QUALI FATTORI AUMENTANO IL RISCHIO DI FRODE SCIENTIFICA?

Anche se forse non stiamo pubblicando di più, resterebbe comunque plausibile l'ipotesi che una eccessiva pressione a pubblicare sia dannosa per l'integrità scientifica individuale. In base a tale ipotesi, il rischio di ricorrere a fabbricazione, falsificazione, plagio o a forme più sottili di "abbellimento" dei dati potrebbe essere più alto in individui che pubblicano molto, e/o che pubblicano in riviste a più alto impatto.

Con colleghi di vari laboratori, abbiamo tentato di testare questa ipotesi in diversi studi recenti. In uno studio pubblicato nel 2015, per esempio, abbiamo registrato varie caratteristiche degli autori di articoli che erano stati ritrattati o corretti e le abbiamo comparate con quelle di autori di articoli "di controllo", cioè articoli pubblicati immediatamente prima o dopo l'articolo ritrattato o corretto, e che non erano stati a loro volta oggetto di alcuna correzione (Fanelli et al. 2015). I risultati non hanno confermato decisamente l'ipotesi di partenza, e semmai l'hanno contraddetta. Infatti, autori più produttivi e che pubblicavano in riviste a più alto impatto non erano a maggior rischio di produrre un articolo poi ritrattato, e anzi avevano più probabilità di pubblicare un articolo che avevano successivamente corretto – comportamento, questo ultimo, da interpretarsi positivamente, in quanto correggere un articolo è un atto di integrità scientifica. Simili risultati sono stati ottenuti analizzando fenomeni completamente distinti seppur connessi alla integrità scientifica individuale. Per esempio, abbiamo campionato oltre 3000 meta-analisi in tutte le discipline, e in ognuna di queste abbiamo misurato quanto i risultati di ciascun articolo primario deviassero dalla media complessiva della meta-analisi, fatto che potrebbe indicare una possibile selezione o manipolazione (Fanelli et al. 2017). Di nuovo, abbiamo riscontrato che gli autori più produttivi e a più alto impatto risultavano essere altrettanto se non meno propensi a pubblicare risultati devianti.

Lo studio più accurato in merito che abbiamo condotto ha valutato questa ipotesi (e altre ipotesi correlate che qui non saranno menzionate per brevità) su un campione di articoli contenenti immagini con duplicazioni problematiche. Tali duplicazioni erano state individuate in uno studio precedente (cioè Bik et al. 2016, menzionato più sopra), attraverso una ispezione manuale di decine di migliaia di articoli, e erano state classificate in tre categorie rappresenti livelli crescenti di problematicità. Al livello più basso è la Categoria 1, in cui una stessa immagine (per esempio l'immagine di un gel di elettroforesi di proteine), era

stata riportata in due figure diverse, come se rappresentasse due esperimenti separati. Tali duplicazioni sono plausibilmente spiegabili come errori involontari. Le duplicazioni di categoria 2 e 3, invece presentavano segni di interventi, quali tagli e trasposizioni (Categoria 2) o chiare manipolazioni digitali (Categoria 3), che più fortemente suggeriscono la natura intenzionalmente ingannevole della duplicazione. Di nuovo, tale analisi ha confermato la non sussistenza di una relazione fra tasso individuale di pubblicazione e citazione e rischio di frode (Fanelli et al. 2018).

Tuttavia, gli studi descritti sopra refutano l'ipotesi che esista una correlazione fra disonestà e tasso di pubblicazione a livello individuale. A livello di nazione, cioè del paese in cui i ricercatori in questione operano, invece, abbiamo riscontrato molteplici effetti significativi. Gli autori di alcuni paesi, e in particolare Cina, India, e altri paesi in via di sviluppo, hanno una probabilità di pubblicare articoli con duplicazioni di categoria 2 o 3 significativamente più alta dei loro colleghi statunitensi. Tradotto in pratica, ciò significa che, assumendo che negli Stati Uniti il tasso di fabbricazione di immagini sia dell' 1%, in Cina e in India il tasso sarebbe, rispettivamente, del 4.9 e 3.1% (Fanelli et al. 2018). Che cosa determini queste differenze fra nazioni non è chiaro. Delle diverse variabili che abbiamo esaminato, un fattore importante di rischio sembra essere l'operare in paesi in via di forte e rapido sviluppo, che stanno incrementando rapidamente la produzione scientifica forse in mancanza di quelle basi didattiche, metodologiche e istituzionali che, nei pasi industrializzati, garantiscono maggior rigore e integrità nella ricerca. Il rischio appare particolarmente alto e significativo in paesi in cui pubblicazioni in riviste ad alto impatto vengono compensate con incentivi monetari (in Cina ad esempio, una pubblicazione su Nature è premiata con fino a 165 mila dollari USA, Quan et al. 2017).

Contrariamente a quanto tipicamente ipotizzato, i paesi industrializzati in cui le pressioni a pubblicare sono ritenute più alte, come gli Stati Uniti, la Gran Bretagna o i Paesi Bassi, non corrono un rischio più alto di fabbricazione, falsificazione, distorsioni o ritrattazione. L'Italia non risulta avere un rischio sopra la media, in nessuna delle analisi condotte.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

• Aarts AA, Anderson JE, et al. 2015. Estimating the reproducibility of psychological science. Science, 349(6251): 8.

• Anonimo. 2017. La scienza è in crisi: i ricercatori non sanno più riprodurre e confermare molti degli esperimenti moderni. SaluteEuropa. URL: https://saluteuropa.org/scoprire-la-scienza/la-scienza-crisi-ricercatori-non-sanno-piu-riprodurre-confermare-molti-degli-esperimenti-moderni/

• Baker M. 2016. Is there a reproducibility crisis? Nature, 533(7604): 452–4.

• Bik EM, Casadevall A e Fang FC. 2016. The Prevalence of Inappropriate Image Duplication in Biomedical Research Publications. Mbio, 7(3): e00809-16.

• Camerer CF, Dreber A, et al. 2016. Evaluating replicability of laboratory experiments in economics. Science, 351(6280): 1433–6.

• Capocci A. 2016. La scienza? Non ammette repliche. Il Manifesto. URL: https://ilmanifesto.it/la-scienza-non-ammette-repliche/

• Fanelli D. 2009. How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data. PLoS ONE, 4(5): e5738.

• Fanelli D. 2013. Why Growing Retractions Are (Mostly) a Good Sign. PLoS Medicine, 10(12): 1–6.

• Fanelli D. 2018. Is science really facing a reproducibility crisis, and do we need it to? Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115 (11): 2628-31.

• Fanelli D, Costas R, Fang FC, Casadevall A e Bik EM. 2018. Testing hypotheses on risk factors for scientific misconduct via matched-control analysis of papers containing problematic image duplications. Science and Engineering Ethics, in press.

• Fanelli D, Costas R e Ioannidis JPA. 2017. Meta-assessment of bias in science. Proceedings of the National Academy of Sciences, 114(14): 3714–9.

• Fanelli D, Costas R e Larivière V. 2015. Misconduct policies, academic culture and career stage, not gender

or pressures to publish, affect scientific integrity. PLoS ONE, 10(6): e0127556.

• Fanelli D e Larivière V. 2016. Researchers' individual publication rate has not increased in a century. PLoS ONE, 11(3): e0149504.

• Fang FC, Steen RG e Casadevall A. 2012. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 109(42): 17028–33.

• Fiedler K e Schwarz N. 2016. Questionable Research Practices Revisited. Social Psychological and Personality Science, 7(1): 45–52.

• Garfield E. 1996. What is the primrdial reference for the phrase "publish or perish"? Scientist, 10(12): 11.

• Goodman SN, Fanelli D e Ioannidis JPA. 2016. What does research reproducibility mean? Science Translational Medicine, 8(341): 341-53.

• Klein RA, Ratliff KA, et al. 2014. Investigating Variation in Replicability A "Many Labs" Replication Project. Social Psychology, 45(3): 142–52.

• Low-Décarie E, Chivers C e Granados M. 2014. Rising complexity and falling explanatory power in ecology. Frontiers in Ecology and the Environment, 12(7): 412–418.

• Okonta P e Rossouw T. 2013. Prevalence of scientific misconduct among a group of researchers in Nigeria. Developing World Bioethics, 13(3): 149–57.

• Patil P, Peng RD e Leek JT. 2016. What Should Researchers Expect When They Replicate Studies? A Statistical View of Replicability in Psychological Science. Perspectives on Psychological Science, 11(4): 539–44.

• Pupovac V e Fanelli D. 2015. Scientists Admitting to Plagiarism: A Meta-analysis of Surveys. Science and Engineering Ethics, 21(5): 1331–52.

• Quan W, Chen B e Shu F. 2017. Publish or impoverish: An investigation of the monetary reward system of science in China (1999-2016). Aslib Journal of Information Management, 69(5): 486–502.

• Resnik DB, Wager E e Kissling GE. 2015. Retraction policies of top scientific journals ranked by impact factor. Journal of the Medical Library Association, 103(3): 136–9.

• Sherman RC, Buddie M, et al. 1999. Twenty Years of PSPB: Trends in Content, Design, and Analysis. Personality and Social Psychology Bulletin, 25(2): 177–87.

• Siegel D e Baveye P. 2010. Battling the Paper Glut . Science, 329(5998): 1466.

• Vale RD. 2015. Accelerating scientific publication in biology. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 112(44): 13439–46.

••••••••

1. Dati raccolti il 19 Giugno 2016, usando il metodo descritto in (Fanelli 2013).

2. Risultati aggiornati al 30 Gennaio 2018, da https://elifesciences.org/collections/9b1e83d1/reproducibility-project-cancer-biology

Articoli

Il diritto alla pianificazione anticipata e condivisa delle cure tra autonomia e vulnerabilità

The right to advance shared planning for care between autonomy and vulnerability

SILVIA ZULLO
silvia.zullo@unibo.it

AFFILIAZIONE
Università di Bologna

ABSTRACT

La pianificazione anticipata e condivisa delle cure definisce un processo di scelte che l'individuo ha il diritto di compiere sulla base di una legittimazione etico-giuridica che trova le sue radici più profonde nella cultura liberale del principio di autonomia. Tuttavia, già da qualche tempo, la letteratura bioetica internazionale si è orientata a ripensare il principio di autonomia di matrice liberale dalla prospettiva dell'etica della cura e della vulnerabilità. In quest'ottica il modello di shared decision making e lo strumento dell'advance care planning intendono dare nuova forma e sostanza alla relazione di cura, nonché al principio di autonomia, nonostante il diritto non abbia ancora pienamente recepito la portata di tale cambiamento e diverse sono le criticità da affrontare sul piano (bio)giuridico.

ABSTRACT

Advance shared planning for care defines a process giving individuals the right to make decisions about their own care on the basis of an ethico-legal legitimation that finds its deepest roots in the liberal culture of the principle of autonomy. However, for some time now, international bioethical literature has already been rethinking the liberal concept of autonomy from a vulnerability and ethics-of-care perspective. On this approach, advance care and shared decision making are designed to impart new form and substance to the care relationship, as well as to autonomy principles, even if the law has yet to fully take up this change-ement, and many problems have yet to be solved on a biolaw field.

KEYWORDS

Pianificazione anticipata e condivisa delle cure
Advance shared planning for care

Autonomia
Autonomy

Vulnerabilità
Vulnerability

Diritto
Law

Autonomia relazionale
Relational autonomy

1. INTRODUZIONE

L'uso della locuzione *advance care planning* (ACP),[1] intendersi nel significato di condivisione anticipata del piano di cure (Gillick 2004), è sempre più ricorrente nella letteratura bioetico-giuridica di fine vita, orientata a porre l'attenzione sulla prospettiva del paziente nel rapporto con la malattia, la medicina, la tecnica e, più in generale, con il processo del morire (Mullick et al. 2013). L'ACP è uno strumento che presuppone una relazione di cura dinamica in quanto strutturata in un processo di interazione e dialogo dove sono coinvolti i pazienti, i loro familiari, i medici curanti e gli operatori sanitari, per discutere insieme e pianificare in anticipo i trattamenti e le cure per stati di salute critici e situazioni di emergenza che potrebbero presentarsi in futuro.

In questi termini si fa riferimento al concetto di pianificazione anticipata e condivisa delle cure per definire un processo di scelte che l'individuo ha il "diritto" di compiere e di sottoscrivere sulla base di quattro assunzioni tradizionali principali: a) prepararsi ad affrontare una criticità o un potenziale stato di incapacità fisica e cognitiva che può subentrare a un certo punto del decorso della patologia; b) esercitare il controllo sull'eventuale condizione di patologia e sulle fasi finali della propria vita; c) ancorare le disposizioni anticipate di trattamento (DAT)[2] a un quadro decisionale più ampio e globale; d) decidere e condividere nel contesto della relazione medico-paziente. Questi quattro pilastri fondativi dell'ACP sono riconducibili, come è noto, ai paradigmi tradizionali della bioetica di fine vita che si è sviluppata a partire dalla seconda metà del Novecento, in relazione alla rivoluzione terapeutica e scientifico-tecnologica (Kuhse e Singer 1998; Jonsen 1998). Tuttavia, nell'ultimo decennio, considerando anche i dati empirici provenienti dalla realtà clinica (Silveira, Kim e Langa 2010), la bioetica di matrice liberale, contraddistinta dal rispetto dell'autonomia degli individui e dalla preoccupazione per il loro benessere in termini di qualità della vita (Mordacci 2003: 131-72), è stata messa in discussione dalla complessità di situazioni e richiesta di strategie decisionali che coinvolgono il paziente nella relazione di cura.

Tale circostanza ha portato così a ripensare i fondamenti etici e normativi del paradigma di cura e a individuare in strumenti come l'ACP una

possibile garanzia di effettività dell'attuazione del percorso personalizzato di cura e assistenza.

2. PER UNA RITEMATIZZAZIONE DELL'ADVANCE CARE PLANNING

Il principio di autonomia, soprattutto a partire dagli anni Novanta, è divenuto un riferimento imprescindibile nelle scelte di fine vita contraddistinte dall'esercizio del diritto all'autodeterminazione, attraverso forme di espressione della propria volontà quali l'istituto giuridico del consenso informato e le disposizioni anticipate di trattamento (Borsellino 2018). Tuttavia nell'ultimo ventennio le argomentazioni alla base della bioetica liberale di fine vita si sono rivelate di scarso impatto nel dare conto dell'esperienza morale dei singoli individui e nel far fronte a soluzioni pratiche (Botti 2016). Sebbene la volontà del paziente circa l'accettazione o il rifiuto dei trattamenti costituisca un riferimento imprescindibile su cui basare le strategie di cura nel rispetto del principio di autonomia, tuttavia i risultati che si sperava di conseguire in termini di *empowerment* del paziente sono stati perlopiù disattesi e il ricorso a nuove forme di comunicazione e informazione, quali l'ACP, si sono rivelate al contempo necessarie e problematiche nel raccogliere l'eredità delle sfere di libertà generali e astratte propugnate dalla cultura dell'autonomia lungo l'asse della tradizione liberale. Diversi sono gli studi e i dati empirci che mostrano come nel contesto sanitario americano ed europeo i pazienti non siano ancora in grado di comprendere e agire esprimendo un consenso informato pienamente consapevole (Sprung, Woodcock e Sjokvist et al. 2008), anche in rapporto alle modalità di realizzazione delle DAT (Bertolini et al. 2010).

Proprio nel tentativo di trovare un approccio più efficace, nel Regno Unito, negli USA e in Australia, nell'ultimo decennio in particolare, si è posta l'attenzione sull'ACP quale modello di pianificazione anticipata e condivisa delle cure in cui le DAT possono più concretamente integrarsi. L'ACP nasce come un processo in cui la persona, capace di intendere e di volere, consultando medici, familiari e altre figure di riferimento, decide se e come desidera essere sottoposto a cure qualora dovesse diventare incapace, facilitando gli operatori nel compito di rispettare la volontà del paziente (Thomas e Lobo 2011). Non solo, nell'ACP la storia clinica ed esistenziale del paziente diviene condizione vincolante per poter affrontare la malattia in tutte le sue fasi secondo modalità che, come direbbe Ronald Dworkin, corrispondono o sono congruenti ai propri valori, convinzioni e interessi critici:

«Il valore dell'autonomia deriva dalla capacità che viene in tal modo protetta: la capacità di esprimere il proprio carattere nella vita che si conduce (valore, impegni, convinzioni, interessi critici così come interessi di esperienza). Riconoscere un diritto individuale all'autonomia rende possibile l'autocreazione. Permette a ciascuno di noi di essere responsabile di dar forma alla propria vita secondo la propria coerente o incoerente, ma comunque peculiare, personalità. Ci permette di condurre la nostra vita, anziché essere trascinati da essa, cosicché ciascuno di noi possa essere, per quanto può renderlo possibile uno schema di diritti, ciò che ha fatto di se stesso. Permettiamo che una persona scelga la morte invece dell'amputazione totale o di una trasfusione di sangue, se questo è il suo desiderio consapevole, perché le riconosciamo il diritto a una vita strutturata sui suoi valori» (Dworkin 1994: 309).

In quest'ottica, l'ACP rappresenta un superamento delle DAT, che vengono ricomprese al suo interno mediante un'interpretazione più complessa e meno spersonalizzante del concetto di autonomia rispetto a come tradotto, anche sul piano giuridico, nelle stesse DAT (Szalados 2007). Proprio in questa diversa assunzione normativa del concetto di autonomia è da intendersi la rilettura critica della bioetica di fine vita contemporanea, orientata a riconfigurare il paradigma di cura attorno a modalità e pratiche che si danno in uno spazio relazionale di gestione dei rapporti, di cui l'ACP vorrebbe essere espressione (Detering et al. 2010).

3. L' AUTONOMIA NELLA BIOETICA DI FINE VITA

Il presupposto della relazione di cura che pertiene alle attuali società liberal-democratiche fa leva, almeno in linea di principio, sul due nozioni che contraddistinguono la prospettiva dell'agente/paziente, l'*empowerment*[3] (Morosini e Perraro 1999) e l'*engagement*[4] (Gambetti e Graffigna 2010). Entrambe queste nozioni discendono dal principio di autonomia dal momento in cui il suo ingresso nella bioetica medica ha caratterizzato la relazione di cura, determinando un cambiamento sul piano socio-culturale nel rapporto clinico tra professionisti sanitari e pazienti; promuovendo in particolare la prospettiva dei diritti del

paziente e modificando l'atteggiamento paternalistico che i medici in passato tendevano ad assumere, secondo l'imperativo morale dell'agire in scienza e coscienza (Mori 2012). Con il termine *empowerment* si intende definire il processo di acquisizione di controllo da parte del paziente del suo stato di salute/malattia e dei trattamenti connessi. Il concetto di *engagement*, invece, ha fatto il suo ingresso nella letteratura biomedica e sanitaria degli ultimi anni ed è fortemente interconnesso e sinergico a quello di *empowerment*. Se si parla di *engagement* si include anche la nozione di *empowerment*, poiché ci si riferisce a un concetto generale per cui il singolo acquisisce non solo conoscenze e competenze sulla prevenzione e gestione della malattia, ma anche la consapevolezza di giocare un ruolo attivo nel percorso di fruizione sanitaria nel suo complesso.

Alla luce di questi passaggi, volontà e capacità decisionale del paziente oggi vengono interpretate sia come dirimenti nel processo di *decision-making*, soprattutto dove vi siano pazienti affetti da malattie croniche e neurodegenerative in stato avanzato, sia come elementi da controbilanciare con il quadro clinico e il sapere medico in un'ottica che viene spesso denominata alleanza terapeutica, cioè di interazione e dialogo tra medico e paziente stesso, in una prospettiva di *shared decision-making* (Swetz et al. 2014). Tuttavia questo scenario non è affatto pacifico in quanto il bilanciamento tra il paradigma dell'autonomia, legato agli interessi che il paziente intende far valere, e quello della beneficialità, connesso da sempre al ruolo del medico nell'agire per il bene del paziente, costituisce uno degli aspetti più complessi da attuare nella pratica clinica. Da un lato, si è assistito nell'ultimo ventennio a un certo grado di impoverimento, dal punto di vista etico, del ruolo della medicina come scienza umana nel rapporto con il paziente, e una delle conseguenze di tale fenomeno si è manifestata nella diffusione di forme di medicina difensiva dove il medico si è "dato" molto spesso alla funzione di mero dispensatore di informazioni per ottenere il consenso del paziente nel rispetto dei suoi desiderata; dall'altro lato, si vanno progressivamente affermando tentativi di riabilitare la funzione comunicativa nel rapporto medico-paziente, a fronte di un mero dialogo informativo, e di ripensare le condizioni per un reciproco rapporto di equilibrio, tale da evitare sia l'assoggettamento dell'uno rispetto all'altro sia la presa di decisioni mediche sulla base di formalizzazioni burocratizzate. In quest'ottica, al centro del dibattito teorico contemporaneo vi è la riflessione critica sul principio di autonomia in bioetica, che fa capo ad una tradizione del pensiero filosofico-morale incentrata sulla soggettività relazionale (Battaglia 1999), nella misura in cui essa prende in considerazione il valore morale delle relazioni affettive e di dipendenza all'interno di una rete di rapporti che implica il coinvolgimento attivo di due o più parti, ma senza perdere di vista la centralità dell'autonomia individuale.

La nozione di autonomia viene messa in discussione nella sua veste imparziale, astratta e universalistica, mutuata, sul piano teorico-normativo, dalle etiche dei diritti e dalle etiche neokantiane (Botti 2016) e, in una direzione alternativa a questi approcci, si è andata sviluppando negli ultimi anni una letteratura bioetica ispirata all'etica femminista, della cura e delle virtù. Questi sviluppi fanno ricorso ai concetti di cura, vulnerabilità umana e responsabilità per l'altro (Sherwin 1992; Beaquert, Holmes e Purdy 1992; Tong, Anderson e Santos 2001) e sono penetrati anche all'interno della prospettiva cosiddetta di *shared decision-making*[5] nelle scelte di fine vita. Progressivamente si è così affermata una bioetica della cura che ha "rimodellato" il principio di autonomia in un'ottica "relazionale" e ha avviato un processo di reintepretazione delle nozioni di *empowerment* e di *engagement* nei contesti sanitari (Botti 2014).

4. L'AUTONOMIA RELAZIONALE NELL'AMBITO DECISIONALE DI FINE VITA

Il discorso sull'ACP si colloca a pieno titolo lungo l'asse dei mutamenti culturali e sociali determinati da quella che si potrebbe chiamare bioetica della cura, il cui normative core risiede nel concetto di autonomia relazionale associato alla riflessione sulla vulnerabilità umana (Ten Have 2015; Mackenzie, Rogers e Dodds 2013). Qui il rapporto tra autonomia e vulnerabilità umana non riguarda solo il piano materiale e psicologico, ma anche lo sfondo più ampio delle dimensioni sociali, politiche e giuridiche (Sherwin 1998; Tronto 2013). Nel primo caso si avrà cura e attenzione verso i bisogni degli altri, nella concretezza delle situazioni e delle relazioni, assumendo che questi bisogni siano dati e facilmente riconoscibili, invece nella seconda declinazione la vulnerabilità e la cura assumono un senso esterno, chiamando in causa le istitu-

zioni, il diritto, il riconoscimento delle identità e soggettività, dal momento che la pratica delle relazioni medico-sanitarie si inscrive non solo all'interno di bisogni fisici o psicologici, ma rimanda altresì a una dimensione relazionale esterna (Mackenzie, Stoljar 2000). Tale scenario presenta significative implicazioni all'interno della bioetica di fine vita, sulla corporeità e relazionalità dei soggetti coinvolti nei processi decisionali, e si pone in linea con i quattro principi della cosiddetta bioetica europea sanciti dalla Dichiarazione di Barcellona del 1998, ovvero i principi di vulnerabilità, autonomia, dignità, integrità (Rendtorff 2002: 235-44), tesi a dare rilievo all'approccio relazionale e a concepire la tutela della vulnerabilità necessariamente intrecciata con l'integrità, autonomia e dignità della persona.[6] Vulnerabilità intesa come dipendenza e autonomia intesa nel suo richiamo alla veste liberale costituiscono, in quest'ottica, due facce di un'unica esperienza esistenziale, destinate ad alternarsi nelle personali storie di vita.

Dunque, anziché ridurre il rapporto del paziente con l'apparato sanitario all'individuazione di diritti negativi in senso lockeano, il ricorso all'autonomia relazionale, in una dimensione di reciprocità e dialogo, intende promuovere una cultura che riconosca all'individuo il diritto effettivo di essere tutelato e supportato.

Alla luce di quanto detto, la prospettiva relazionale sembra essere fisiologicamente connaturata all'idea di ACP, come mostrano l'ampia letteratura e le numerose linee guida emerse negli ultimi tempi (Pettersen 2011; Schuchter e Heller 2018), che hanno incorporato questo strumento provando a sviluppare la pianificazione anticipata delle cure nella forma dello *shared decision-making*, proprio per evitare lo scivolamento verso dimensioni eccessivamente contrattualistiche e valorizzare il piano comunicativo in un processo di condivisione e riconoscimento reciproco.

Da questo punto di vista la bioetica della cura può essere considerata quale terreno ideale per integrare la cultura dei diritti-doveri, a partire da un vocabolario che metta al centro le relazioni, i contesti, la particolarità, i singoli (Botti 2016). Su questo sfondo l'ACP può essere inteso come un punto di avvio per riconfigurare le scelte di fine vita e caratterizzare soluzioni normative più effettive ed efficaci sul piano giuridico. Il quadro descritto può offrire ragioni e argomenti sostanziali a favore di un approccio diverso al diritto e alla regolamentazione giuridica, in tutta una serie di contesti che hanno a che fare con i diritti individuali concepiti, altresì, come "diritti di carne" (Rodotà 2006; 2012).

5. ART. 5 DELLA LEGGE N. 219/2017 "PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE"

In tema di bioetica della cura e ACP la recente legge 219/2017 presenta elementi significativi rispetto alla regolamentazione italiana delle questioni di fine vita, in un Paese dove negli ultimi vent'anni principi e regole in questa materia sono stati dettati dai giudici, traendo dalla Costituzione orientamenti e principi (Casonato 2017: 106-10). Come scrive Demetrio Neri, la filosofia che ispira la legge 219 chiama in causa questioni cruciali le quali coinvolgono i principi fondamentali della nostra Costituzione e la qualità stessa della vita democratica e la laicità delle istituzioni (Neri 2018: 1-9).

Se gli otto articoli che costituiscono la Legge 219 hanno trovato ancoramento nei principi di rango costituzionale e in fonti normative sovranazionali, viene altresì riconosciuto in prima istanza il ruolo dei soggetti che entrano nel gioco delle decisioni. Nel testo di legge si ritrova infatti una definizione della relazione di cura che chiama in campo non tanto il vocabolario di tipo contrattualistico, ma quello pertinente ai contesti relazionali, ai rapporti di fiducia e si richiama il diritto del paziente ad avere informazioni a lui/lei comprensibili (art. 1.3), perché il tempo della comunicazione tra medico e paziente divenga realmente «tempo di cura» (art. 1.8). Inoltre, nel momento in cui la proposta terapeutica del medico si scontri con i convincimenti e la volontà della persona malata, la legge sancisce pienamente il diritto di quest'ultima al rifiuto o alla revoca del consenso precedentemente prestato, anche quando questa comporti l'interruzione del trattamento (art. 1.5).

Fra le novità più significative e degne di nota in questa riflessione vi è la pianificazione condivisa delle cure all'art. 5, che illustra quale dovrebbe essere il rapporto tra i medici e i pazienti affetti da patologia cronica e invalidante o a evoluzione con prognosi infausta (e loro familiari). Questo aspetto è particolarmente rilevante nel contesto italiano in cui, come in molti altri Paesi, un'elevata percentuale di decessi non avviene in modo improvviso, ma a seguito di processi di medicalizzazione delle fasi ultime della vita. In tale contesto, l'aumento dei malati con patologie cronico-neurodegene-

rative fa emergere sempre più l'esigenza di pianificare supporti e percorsi di assistenza anche a domicilio. L'opportunità di costruire un piano di cura e di assistenza può rappresentare per il paziente la possibilità di assumere consapevolezza della propria patologia e del percorso che i medici intendono proporre per ritardare quanto possibile il suo esito e gestirne gli effetti nel tempo. È proprio in virtù di un rapporto di fiducia instaurato e coltivato nel tempo tra medico e paziente che la legge prevede il rispetto di tale pianificazione da parte dell'equipe medica (De Panfilis et al. 2017). Ne deriva un cambiamento di percezione della relazione di cura sul piano antropologico e psicologico, che investe anche le procedure normate da questa legge quali il consenso informato e le DAT. In effetti il testo di legge dovrebbe prevedere esplicitamente questa indicazione normativa per poter dare significato e attuazione reale alla felice formulazione contenuta nell'art. 1, co. 8, che proclama: «Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura». Ma da questo punto di vista il testo presenta diverse ambiguità per quel che concerne la sua applicazione nei contesti di vita. L'art. 5 stabilisce che la pianificazione condivisa «può» entrare in gioco solo «rispetto all'evolversi di una patologia cronica e invalidante o caratterizzata da inarrestabile evoluzione con prognosi infausta», ed è inoltre destinata a valere per quando «il paziente venga a trovarsi nella condizione di non poter esprimere il proprio consenso o in una condizione di incapacità» (comma 1) (Veronesi 2018: 66-9).

Qui diventa essenziale l'opera degli interpreti chiamati a guidare l'attuazione della nuova legge in un'ottica di armonizzazione con i principi e gli approcci sopra delineati, affinché la dimensione relazionale dell'approccio di cura richiesto anche al medico e ai professionisti sanitari, e basato sull'attenzione alla vulnerabilità del singolo e alla situazione specifica, divenga prassi consolidata e non circostanziata o rispondente a requisiti che rischiano di essere di nuovo standardizzati entro determinati protocolli spersonalizzanti.

6. CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Se l'ACP si inserisce a pieno titolo nelle modalità tramite cui dare seguito al principio di autonomia in pazienti competenti, tuttavia diverse sono le questioni problematiche rispetto alle metodologie e alla resistenza, anche istituzionale, ad attuare certi approcci relazionali che si frappongono al suo affermarsi. Dal punto di vista metodologico ad oggi non vi sono robusti studi e dati empirici sufficienti in grado di restituire un quadro esaustivo dell'efficacia e adeguatezza dei contesti clinici che vogliono attivare tale strumento: da un lato si continua a considerare le DAT come rappresentative anche dell'ACP, mentre dall'altro si è consapevoli di dover estendere la comunicazione e l'informazione all'interno di un modello più sistematico. Inoltre, non vi sono sufficienti canali di formazione del personale sanitario in grado di praticare l'approccio relazionale per supportare e orientare i pazienti e le famiglie sui tempi e le modalità per redigere l'ACP. Va inoltre considerato che diversi studi hanno messo in evidenza come non tutti i pazienti possono trarre beneficio dall'ACP e che in certi casi mantenere l'autonomia può voler dire non condividere e non pianificare, e anche questa è una preferenza che può essere incorporata e/o resa esplicita in una relazione di cura costruita tra medico e paziente, nel quadro complessivo del rispetto per il paziente per il suo setting di cura (Rietjens, Korfage e van der Heide 2016).

Per quel che pertiene il contesto italiano, si può dire che la legge n. 219 del 2017 presenti il merito di aver dato legittimazione democratica ai principi che si erano affermati per via giurisprudenziale, ma questo è solo un primo passo per avviare una discussione adeguata sulla ragionevolezza dei limiti che ancora pesano sulla cultura e sul vocabolario (bio)giuridico utilizzato per decidere della vita e delle sue fasi finali.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. Si utilizzerà d'ora in poi la sigla ACP per designare il concetto di pianificazione anticipata e condivisa delle cure, secondo la definizione adottata nella letteratura internazionale. Cfr. https://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/advancecareplanning/.

3. Si utilizza il termine "disposizioni" anziché "direttive" in linea con l'art. 4 della recente Legge italiana 219/2017 approvata il 22 dicembre 2017, entrata in vigore il 31 gennaio 2018. La discussione che sotto il profilo biomedico ed etico ha portato il legislatore all'adozione del termine "disposizioni", rispetto all'uso di precedenti espressioni quali "direttive" o "dichiarazioni", è stata vivace in quanto l'uti-

lizzo dell'uno rispetto agli altri due configurerebbe una differenza sostanziale nel modo di intendere la relazione di cura. La disposizione intende esprimere il senso della vincolatività di un consenso informato anticipato consapevole, costruito in una relazione di cura che si estende nel tempo, nel secondo caso l'uso del termine dichiarazione o direttiva esprimerebbe una vincolatività più sfumata e il consenso informato anticipato del paziente, seppur consapevole, potrebbe essere violato nel tempo, per esempio da parte del contesto clinico e sanitario sulla base della nota argomentazione dell'"ora per allora" in quanto si tratterebbe di volontà redatte prima dell'insorgere della patologia, senza conoscenza di circostanze e modalità. Cfr. Zatti 2018.

5. Termine entrato in uso per indicare la tendenza a dare più spazio e coinvolgimento nelle decisioni ai pazienti, al di là del consenso informato.

7. Con il termine *engagement* si intende rappresentare l'urgenza di un cambiamento organizzativo e culturale al fine di promuovere un impegno attivo delle persone in sanità, soprattutto per quel che riguarda la promozione dell'*engagement* del paziente cronico.

9. La ricca varietà di proposte emerse negli ultimi decenni attorno a questo filone della bioetica si può ricondurre a un minimo comune denominatore, individuabile nel riconoscimento della universalità del bisogno di cura, della vulnerabilità come dato costitutivo del soggetto, del valore dell'interdipendenza, dell'attenzione al contesto e alla relazionalità.

11. Dopo i principi del Belmont Report (1979), poi ripresi e sviluppati nel cosiddetto "metodo del principialismo" di Beauchamp e Childress (1999) ovvero i principi di autonomia, beneficenza, non maleficenza e giustizia che rappresentano ancora oggi la base del ragionamento pratico nella bioetica medica e nella pratica clinica, in ambito europeo si fa strada l'idea di integrare l'approccio dell'etica dei principi con quello dell'etica della cura come punto di innovazione della riflessione bioetica che mira all'orizzonte della relazionalità, dell'attenzione ai bisogni dei singoli e alla specificità dei contesti biografici.

• Battaglia L. 1999. Dimensioni della bioetica. La filosofia morale dinanzi alle scienze della vita. Genova: Dedalo.

• Beaquert Holmes H, Purdy LM, eds. 1992. Feminist Perspectives in Medical Ethics. Bloomington and Indianopolis: Indiana University Press.

• Bertolini G, Boffelli S, Malacarne P, et al. 2010. End-of-life decision-making and quality of ICU performance: an observational study in 84 Italian units. Intensive Care Medicine, 36(9): 1495-504.

• Borsellino P. 2018. Bioetica tra "morali" e diritto. Milano: Raffaello Cortina Editore.

• Botti C. 2014. Prospettive femministe. Morale, bioetica e vita quotidiana. Milano: Mimesis.

• Botti C. 2016. Vulnerabilità, relazioni e cura. Ripensare la bioetica. Etica & Politica / Ethics & Politics, XVIII(3): 33-57.

• Casonato C. 2017. La migliore legge oggi possibile. The Future of Science and Ethics, 2(2): 106-10.

• De Panfilis L et al. 2017. Clausola di coscienza e cura nell'assistenza al fine vita. Recenti Progressi in Medicina, 108(5): 216-20.

• Detering KM, Hancock AD, Reade MC, Silvester W. 2010. The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. BMJ, 340: c1345.

• Dworkin R. 1994. Il dominio della vita. Aborto, eutanasia e libertà individuale. Milano: Edizioni di Comunità.

• Gambetti R, Graffigna G. 2010. The concept of engagement. International Journal of Market Research, 52(6): 801-26.

• Gillick MR. 2004. Advance care Planning. New Engl J Med, 350: 7-8.

• Jonsen A. 1998. The Birth of Bioethics. New York: Oxford University Press.

• Kuhse H, Singer P, eds. 1998. Companion to Bioethics. New York: Oxford Blackwell.

• Mackenzie C, Stoljar N, eds. 2000. Relational Autonomy: Feminist Perspectives on Autonomy, Agency, and the Social Self. New York: Oxford University Press.

• Mackenzie C, Rogers W, Dodds S, eds. 2013. Vulnerability. New Essays in Ethics and Feminist Philosophy. New York: Oxford University Press.

• Mordacci R. 2003. Una introduzione alle teorie morali. Confronto con la bioetica. Milano: Feltrinelli.

• Mori M. 2012. Manuale di bioetica. Firenze: Le Lettere.

• Morosini P, Perraro F. 1999. Enciclopedia della gestione di qualità in sanità. Torino: Centro Scientifico Editore.

• Mullick A, Martin J, Sallnow L. 2013. An introduction to advance care planning in practice. BMJ, 347: f6064.

• Neri D. 2018. Editoriale. BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto, 1(2018): 1-9.

• Pettersen T. 2011. The Ethics of Care: Normative Structures and Empirical Implications. Health Care Anal, 19(1): 51-64.

• Rendtorff JD. 2002. Basic ethical principles in European bioethics and biolaw: autonomy, dignity, integrity and vulnerability-towards a foundation of bioethics and biolaw. Medicine, Health Care and Philosophy, 5(3): 235-44.

• Rietjens J, Korfage I, van der Heide A. 2016. Advance care planning: Not a panacea. Palliat Med, 30(5): 421-2.

• Rodotà S. 2006. La vita e le regole. Tra diritto e non diritto. Feltrinelli: Milano.

• Rodotà S. 2012. Il diritto di avere diritti. Roma-Bari: Laterza.

• Schuchter P, Heller A. 2018. The Care Dialog: the “ethics of care” approach and its importance for clinical ethics consultation. Medicine, Health Care and Philosophy, 21(1): 51-62.

• Sherwin S. 1992. No Longer Patient: Feminist Ethics and Health Care. Philadelphia: Temple University Press.

• Sherwin S. 1998. The politics of women’s health: Exploring agency and autonomy. Philadelphia: Temple University Press.

• Silveira MJ, Kim SYH, Langa KM. 2010. Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. N Engl J Med, 362: 1211-8.

• Sprung CL, Woodcock T, Sjokvist P et al. 2008. Reasons, considerations, difficulties and documentation of end-of-life decisions in European intensive care units: the ETHICUS Study. Intensive Care Medicine, 34(2): 271-7.

• Swetz KM, Matlock DD, Ottenberg AL, Mueller PS. 2014. Advance directives, advance care planning, and shared decision making: promoting synergy over exclusivity in contemporary context. J Pain Symptom Manage, 47(3): 1-3.

• Szalados JE. 2007. Legal issues in the practice of critical care medicine: a practical approach. Crit Care Med, 35 (2 suppl): 44-58.

• Ten Have H. 2015. Respect for Human Vulnerability: The Emergence of a New Principles in Bioethics. Bioethical Inquiry, 12(3) 395-408.

• Thomas K, Lobo B, eds. 2011. Advance care planning in end of life care. New York: Oxford University Press.

• Tong R, Anderson G, Santos A, eds. 2001. Globalizing Feminist Bioethics: Crosscultural Perspectives. London: Weastview Press.

• Tronto JC. 2013. Caring Democracy. Markets, Equality and Justice. New York-London: New York University Press.

• Veronesi P. 2018. La pianificazione condivisa delle cure. BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto, 1(2018): 66-9.

• Zatti P. 2018. Spunti per una lettura della legge sul consenso informato e DAT. Responsabilità Medica: Diritto e pratica clinica, 31 gennaio 2018. URL: https://bit.ly/2Idx4jU.

Quale ruolo per le società scientifiche all'interfaccia tra mondo accademico e mondo professionale? L'esperienza di EACH

Which role for scientific societies at the interface between academia and the profession? The experience of EACH

SARAH BIGI[1]
sarah.bigi@unicatt.it

SERENA BARELLO[2]
PAOLA MOSCONI[3]
ELENA VEGNI[4]
PETER MARTIN[5]

AFFILIAZIONE
1 Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano; Deputy-chair Peach
2. Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano
3. IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
4. Università degli Studi di Milano
5. Deakin University School of Medicine, Victoria (Australia); Chair pEACH

ABSTRACT

La domanda intorno al compito che le società scientifiche si trovano ad assolvere sia nei confronti dei propri membri che della collettività ritorna periodicamente nel dibattito pubblico e merita attenzione. Sin dalla loro fondazione, alle società scientifiche si riconoscono il compito di difendere gli interessi professionali dei membri, favorire gli scambi di informazioni, competenze e ricerche, e offrire strumenti di formazione e aggiornamento costante ai propri membri. In particolare, l'oggetto di questo contributo è il ruolo che tali società possono ricoprire all'interfaccia tra mondo della ricerca, mondo professionale e livello decisionale e politico. A partire dalle progettualità di una società scientifica internazionale operante nell'ambito della comunicazione in sanità, si auspica l'individuazione di modalità attraverso le quali le società scientifiche possano emergere come protagoniste di cambiamento e innovazione.

ABSTRACT

The issue about the role of scientific societies for their affiliates and civil society is recurrent and deserves attention. Ever since their foundation, scientific societies have been known to operate at the levels of advocacy, networking and lifelong learning. More specifically, this contribution focuses on the role such societies may play at the interface between the world of scientific research, the profession and policy making. Referring to the example set by an international scientific society operating in the domain of health communication, we advocate the identification of pathways through which scientific societies can become main promoters of innovation and change.

KEYWORDS

Advocacy
Advocacy

Implementazione
Knowledge translation

Comunicazione sanitaria
Health Communication

1. INTRODUZIONE[1]

La domanda intorno al compito che le società scientifiche si trovano ad assolvere sia nei confronti dei propri membri che della collettività non è certo nuova. Recentemente, l'entrata in vigore del Decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2017, che istituisce l'elenco delle società scientifiche e delle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie, ha suscitato una ripresa del tema nel dibattito pubblico. Poiché il decreto stabilisce il ruolo di tali società e associazioni nella definizione delle Linee Guida per l'esecuzione delle prestazioni professionali, è emersa con particolare forza la natura delle società scientifiche quali garanti di una competenza specifica professionale e tecnico-scientifica che, nel caso delle Linee Guida, si traduce in raccomandazioni giuridicamente vincolanti (Zerbino 2018).

Tuttavia non si esaurisce in questo il ruolo che esse possono e devono svolgere all'interno della società. Sin dalla loro nascita tra il 1600 e il 1700, a esse si riconoscono il compito di difendere gli interessi professionali dei membri (*advocacy*), di favorire gli scambi di informazioni, competenze e ricerche (*networking*) e di offrire strumenti di formazione e aggiornamento costante ai propri membri (*continuous medical education*, *lifelong learning*, *continuous professional development*) (Cappelletti 2011; Amato 2016; Cifareli 2015). A esse è inoltre riconosciuto un compito nei confronti della società civile, che va dall'attività di lobbying per «cambiare ciò che è in ciò che dovrebbe essere» (Cappelletti 2011: 130), a quella di supportare attività che servano a creare fiducia verso la scienza e le applicazioni tecnologiche che da essa derivano (Cifareli: 1), a quella infine di influenzare le politiche attuate dai vari governi per l'allocazione di risorse a favore di ambiti o istituzioni riconosciute come prioritarie, ma magari ignorate dalla politica (Amato 2016: 3).

Interessante, a titolo di esempio, il caso dell'editoriale comparso su Science nel 2012, in cui l'*Editor-in-Chief* della rivista sollecitava la costituzione di un panel di rappresentanti di diverse società scientifiche operanti nei principali ambiti delle scienze "esatte" (medicina, biologia, chimica, fisica, ecc.) con il compito di valutare e approvare i manuali scolastici utilizzati per l'insegnamento delle proprie discipline. Tale appello scaturiva dalla consta-

tazione che le scienze venivano insegnate con il supporto di manuali densi di nozioni, ma poco adatti a rendere interessante e "viva" la disciplina (Alberts 2012). È in particolare quest'ultimo ambito di azione delle società scientifiche che ci interessa affrontare in questo breve contributo, che ha carattere prevalentemente descrittivo, ma intento esortativo nei confronti di una compagine accademica che riteniamo potrebbe essere più audace nel proporsi come soggetto mediatore tra il mondo della ricerca scientifica, per sua natura specialistica e settoriale, e quello della società civile, in tutta la varietà delle sue espressioni.

Nello specifico, mettiamo a tema il problema della qualità della comunicazione in ambito sanitario, argomento del quale ultimamente è diventato al contempo facile e difficilissimo parlare, a tutti i livelli: da una parte il tema è stato riconosciuto come rilevante sia in ambito scientifico che nel dibattito pubblico; dall'altra, proprio perché in molti ne parlano e non sempre in maniera competente, diventa sempre più difficile delimitarne il perimetro e individuare con chiarezza di cosa stiamo parlando quando discutiamo di "comunicazione in sanità".

In Italia il tema assume particolare rilevanza, in quanto nel paese non si è sviluppata una particolare tradizione di studi su questo argomento e l'ambito della *health communication*, che individua una comunità scientifica precisa all'estero, da noi non coincide con un settore scientifico-disciplinare. Esistono certamente molte iniziative locali, anche pregevoli, ma l'ambito di studi non è mai stato istituzionalizzato, con la conseguenza che anche gli interventi sul campo volti a migliorare la qualità delle competenze comunicative degli operatori sanitari non sempre sono progettati sulla base di evidenze scientifiche. Sullo sfondo di questo panorama, ricco e variegato, il presente contributo illustra l'esperienza di una società scientifica internazionale che inizia ad avanzare qualche proposta concreta anche per l'Italia e che potrebbe ispirare iniziative da parte di rappresentanti del mondo della ricerca che potrebbero farsi portatori di istanze cruciali per il miglioramento della qualità della comunicazione nel contesto sanitario.

2. NASCE LA EUROPEAN ASSOCIATION FOR COMMUNICATION IN HEALTHCARE (EACH)

Nel 2000, durante la International Conference on Health and Communication, su iniziativa di Jozien Bensing e Sandra van Dulmen del NIVEL (Netherlands institute for health services research) un gruppo di ricercatori si riunì per fondare una nuova società scientifica, multidisciplinare e dedicata allo studio della comunicazione nell'ambito sanitario, che prese il nome di EACH: European Association for Communication in Healthcare. Il primo incontro ufficiale del direttivo si svolse un anno più tardi a Utrecht, dove furono tracciate le linee di indirizzo per i primi due anni (Bensing 2001).

EACH nasceva sulla consapevolezza di un cambiamento in atto nella pratica clinica, che stava diventando più partecipata e inclusiva, con concetti quali *patient engagement* e autonomia del paziente già diffusi e rilevanti. Si cercava dunque di rispondere alle nuove esigenze dell'assistenza creando uno spazio di interazione tra soggetti provenienti da diverse aree disciplinari: clinici, infermieri, fisioterapisti, ma anche studiosi di scienze sociali, quindi psicologi, sociologi, antropologi e linguisti.[2]

Le attività dell'associazione si declinano in tre ampie aree: l'insegnamento, la ricerca e l'implementazione. Le attività condotte in ciascuna di queste aree sono coordinate da tre comitati, rispettivamente: tEACH, rEACH e pEACH. Mentre i primi due comitati coprono le attività più tradizionali e consolidate di EACH, il terzo è l'ultimo nato e quello al quale vorremmo rivolgere in particolare l'attenzione nelle sezioni seguenti.

3. UN NUOVO COMITATO ALL'INTERNO DI EACH

Nel 2015 EACH è già un'organizzazione consolidata, con iscrizioni in crescita, una conferenza ampiamente frequentata che si tiene ogni due anni e una comunità dinamica di ricercatori e professionisti attivi nel campo dell'insegnamento e della ricerca.

Tuttavia, alcuni soci osservano che la pregevole attività di ricerca che viene condotta a livello accademico e che continua a produrre evidenze convincenti e importanti relative alla comunicazione in sanità non riesce a incidere in modo significativo sulle pratiche cliniche né sulle politiche sanitarie. Una delle più frequenti conclusioni degli studi sulla formazione dei clinici è che anche i corsi migliori non riescono a essere del tutto efficaci perché permangono ostacoli organizzativi e una cultura professionale che non considera la comunica-

zione come strumento a pieno titolo del processo terapeutico (Deveugele 2015; Cushing 2015; Wouda e van de Wiel 2013). EACH riconosce questo disallineamento e inizia a interrogarsi sul modo migliore di rispondere alla crescente necessità di sviluppare competenze che favoriscano l'implementazione della conoscenza nelle pratiche e nelle politiche sanitarie. La risposta a questo problema, nel 2015, è la costituzione del comitato pEACH con la missione di «favorire i processi attraverso i quali la ricerca e l'insegnamento nel campo della comunicazione in sanità possano avere maggiore impatto sulle pratiche cliniche nel mondo reale».

3.1. I PRIMI PASSI DI PEACH

Il nuovo comitato ha un compito particolarmente complesso. Le prime aree di intervento definite dai suoi membri sono: individuare il messaggio più appropriato da comunicare; identificare gli interlocutori; consolidare una rete di soggetti esterni interessati alle attività di EACH; coinvolgersi con le associazioni di pazienti; infine, creare una squadra propositiva e dinamica, cercando nuove partnership e un'appropriata combinazione di competenze.

In particolare, si pianificano alcune attività volte a far conoscere EACH al di fuori del contesto accademico, al fine di inserirsi come interlocutore nei confronti di quei soggetti non accademici che prendono decisioni in merito alla struttura del sistema sanitario e ne pianificano i processi. Il problema fondamentale che si riscontra è proprio quello comunicativo: l'accademia parla un linguaggio non facile e talvolta non interessante per quanti operano nell'ambito professionale; gli accademici stessi non sono abituati a tradurre i risultati delle loro ricerche in termini rilevanti per i professionisti. Il risultato è la produzione di molte evidenze utili per il miglioramento della qualità delle pratiche cliniche che però non raggiungono il mondo professionale e non riescono a diventare strumento di miglioramento e innovazione.

I primi progetti di pEACH sono orientati a compiere un primo passo nella direzione della soluzione a questo problema: si cerca cioè di costruire un linguaggio comune che possa essere utilizzato nell'interfaccia tra mondo accademico e mondo professionale. Un primo progetto punta alla creazione di una raccolta di materiali che riassumano temi specifici e fondamentali nell'ambito della comunicazione in sanità: si interpellano tra i soci studiosi di chiara fama, il cui nome è legato a determinati temi di ricerca – per esempio, la decisione condivisa, l'insegnamento delle competenze comunicative nei curricula universitari, la comunicazione dell'errore, ecc. – e si chiede loro di produrre dei documenti brevi nella forma di elenchi puntati sui temi di loro competenza, corredati da una bibliografia essenziale e formulati con un linguaggio comprensibile a un interlocutore che non è uno specialista.[3]

Una seconda iniziativa si rivolge al mondo dei consumatori/pazienti e punta a costituire collaborazioni e partnership con associazioni di pazienti o reti di associazioni.

Infine, si sollecitano i soci EACH a diventare *spotters*, in un certo senso "sentinelle" in grado di segnalare temi di comunicazione in sanità presenti nel dibattito pubblico del proprio paese, affinché EACH possa produrre comunicati ufficiali e così facendo riesca a partecipare in maniera attiva e costruttiva al dibattito pubblico quando questo verte su temi di propria competenza.

3.2. UNA PROGETTUALITÀ IN CRESCITA

All'inizio del 2017 si presenta l'occasione per fare il punto sui risultati ottenuti, per consolidare i progetti esistenti e per svilupparne di nuovi. La mission di pEACH viene precisata: «Assicurare che l'alta qualità delle prestazioni sanitarie per le nostre comunità sia sostenuta da politiche e pratiche informate dalle evidenze disponibili sulla comunicazione in sanità». Vengono ridefinite anche le aspettative per le attività svolte da pEACH:

- svolgere attività di raccordo tra i soggetti coinvolti in sanità, sia interni che esterni a EACH, e la comunità accademica che genera le evidenze relative alla comunicazione in sanità;
- tradurre in pratiche le evidenze scientifiche a disposizione;
- influenzare le politiche sanitarie attuali e quelle future;
- migliorare le competenze necessarie per tradurre le evidenze in pratiche;
- stimolare l'interesse della ricerca sui servizi sanitari in modo da favorire la traduzione delle conoscenze accademiche nei contesti clinici;

- parlare ai professionisti in modo da rendere chiara la pertinenza dei temi trattati per la loro pratica clinica quotidiana;
- fare in modo che gli interventi migliorativi siano sostenibili e creino un cambiamento culturale significativo.

L'attenzione posta inizialmente alla creazione di un linguaggio comune è ora affiancata dallo sforzo di sviluppare progetti che siano anche monitorabili in termini di benefici ottenuti, così da creare "modelli di sviluppo" da proporre su ampia scala.

Le attività di pEACH vengono organizzate su due fronti: la comunicazione e il coinvolgimento. E poiché la sfida maggiore per pEACH è quella di realizzare progetti rilevanti rispetto a contesti di interazione specifici, le attività vengono declinate a livello globale, nazionale e locale. A livello globale si punta a realizzare un gruppo multidisciplinare di studiosi che affrontino il tema della comunicazione in relazione ai benefici economici che una sua corretta implementazione può ottenere. A livello nazionale si mira a sviluppare modelli di implementazione che facilitino la collaborazione fra tutti gli attori rilevanti, tenendo conto delle condizioni specifiche poste da ciascun contesto (istituzionale, culturale, professionale). A livello locale si lavora per raccogliere esempi di attività di implementazione realizzate con successo, per poterli condividere e riproporre.

4. PROGETTI IN CORSO E PROGETTI NUOVI

I progetti in corso di pEACH sviluppano il lavoro svolto nei primi anni del comitato. Si consolida innanzitutto l'attività degli *spotters*, che vengono organizzati in particolare in tre paesi: Austria, Australia e Regno Unito. Prosegue poi la creazione di un database di risorse a disposizione dei soci EACH per comunicare con interlocutori non accademici. Si delinea un piano strategico affinché pEACH sia presente in maniera efficace sui social media e si consolidano i rapporti con le associazioni di pazienti, per raccogliere il loro punto di vista sui cambiamenti che considerano più urgenti nel campo della comunicazione in sanità. I nuovi progetti avviati dall'inizio del 2017 puntano a rafforzare l'impatto di pEACH attraverso l'identificazione di strategie implementabili, membri propositivi e temi rilevanti.

Sono progetti che puntano a rispondere alla sfida del cambiamento a livello locale: se è vero che è importante individuare e descrivere i processi che possono favorire la traduzione delle evidenze scientifiche in pratiche concrete, è anche vero che la realizzazione di questi processi è possibile solo a partire da circostanze e realtà specifiche.

L'occasione per tentare di dare concretezza a questa esigenza si presenta quando il Comitato Esecutivo di EACH offre la possibilità di finanziare progetti proposti dai tre comitati. pEACH propone il National Knowledge Translation Project, che punta a far conoscere a livello locale gli studi condotti dai soci EACH, creando le condizioni per una condivisione con attori accademici, operatori sanitari e istituzionali. La proposta è quella di testare il progetto inizialmente in un paese e poi, se i risultati saranno positivi, proporlo come modello da replicare anche in altri contesti; il paese scelto per il primo pilota è l'Italia.

5. IL PRIMO EVENTO: "PAROLE PER COSA? GARANTIRE EQUITÀ NEI PROCESSI DI CURA E ASSISTENZA MEDIANTE UNA CORRETTA INFORMAZIONE"

Poiché il senso del Knowledge Translation Project è far conoscere EACH e la ricerca prodotta dai suoi membri al di fuori del mondo accademico e in particolare a chi può contribuire a un cambiamento del sistema sanitario, pEACH propone un format che si compone di una serie di eventi, a metà fra il convegno accademico e l'evento di networking. Gli interlocutori a cui si rivolge l'iniziativa sono i diversi attori operanti nel campo della sanità: dai clinici agli infermieri, dalle associazioni di pazienti ai dirigenti, senza escludere il livello politico-istituzionale dove vengono prese le decisioni che contribuiscono a dare forma al sistema all'interno del quale interagiscono operatori e pazienti.

Il primo evento dell'iniziativa italiana si è svolto il 13 giugno 2018 presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore. L'organizzazione dell'evento è stata curata da un Comitato Organizzatore composto da membri del comitato pEACH in Italia: Sarah Bigi (Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano), Serena Barello (Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano), Paola Mosconi (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri) ed Elena Vegni (Università degli Studi di Milano).

5.1 I PARTECIPANTI E LE TEMATICHE EMERSE

L'evento si è aperto con due relazioni: la prima più squisitamente scientifica, di ricerca, presentata da Lidia Del Piccolo, dell'Università degli Studi di Verona, su "Comunicazione in ambito sanitario: lo stato dell'arte e alcune riflessioni". È seguita una relazione di taglio più istituzionale da parte di Sara Rubinelli, Università di Lucerna, attuale Presidente EACH, che aveva l'obiettivo di presentare EACH, la sua struttura e le sue attività. Le due relazioni sono servite come punto di partenza per la discussione che è stata poi sviluppata dai partecipanti alla tavola rotonda, insieme all'aula: Daria Banfi, Humanitas Research Hospital – IRCCS, Direzione Risorse Umane; Alessandro Galimberti, Presidente Ordine dei giornalisti Lombardia; Miriam Magri, Ordine delle Professioni Infermieristiche di Milano-Lodi-Monza e Brianza; Giovanni Mistraletti, Dip. di Fisiopatologia medico-chirurgica e Trapianti, A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo, Milano; Silvia Ostuzzi, ALOMAR – Associazione Lombarda Malati Reumatici; Rodolfo Passalacqua, Direttore Dip. Oncologico, ASST Istituti Ospedalieri, Cremona.

I partecipanti all'evento, oltre ai membri della tavola rotonda, hanno rappresentato diverse aree del mondo sanitario: dalle istituzioni alle associazioni di pazienti, dai clinici agli studiosi, e anche in quest'ultimo caso di diverse provenienze (psicologia, linguistica, analisi del discorso). Si presenta di seguito una sintesi dei principali temi di discussione, così come sono stati raccolti dai membri del Comitato Organizzatore.

Dalle presentazioni iniziali e dalla discussione con la tavola rotonda sono emersi alcuni filoni tematici piuttosto coerenti fra di loro e indicativi di alcuni bisogni critici per il miglioramento della comunicazione in sanità in Italia. Innanzitutto, una panoramica degli studi condotti sulla comunicazione sanitaria negli ultimi 40 anni ha mostrato come esistano ormai molte e convincenti evidenze rispetto ai benefici, anche clinici, derivanti dall'utilizzo di una corretta comunicazione con i pazienti. Gli studi più recenti, tuttavia, terminano spesso sottolineando quanto la pratica sia ancora molto distante dalla ricerca, la quale auspica un modello di cura che raramente si riscontra nella realtà, per i più svariati motivi. Relativamente alle ricerche condotte in questo settore, è stato segnalato come esistano ormai diverse metodologie di analisi e strumenti per la formazione dei medici che sono validati e attendibili, cosa che rende questo campo di studi molto meno aleatorio di quanto spesso comunemente si percepisce.

Nello specifico, due esempi sono stati citati nelle relazioni di apertura. Da una parte, l'importanza della dimensione emotiva, che va riconosciuta e gestita opportunamente nel momento della relazione con i pazienti. Esistono metodi scientifici e validati per misurare questa dimensione, valutarla e quindi arrivare a indicazioni pratiche per i clinici. Uno di questi metodi sono i Verona Codes (Zimmermann 2011; Del Piccolo 2011), sviluppati all'Università di Verona e utilizzati in molte ricerche a livello internazionale.

Dall'altra, è emerso il riferimento alle Calgary-Cambridge Guides (Kurtz et al. 2003), che costituiscono un metodo di riferimento a livello internazionale per l'insegnamento della comunicazione in medicina.

Un tema correlato al precedente e menzionato in diversi interventi è stato la mancanza di infrastruttura per supportare insegnamento e ricerca sulla comunicazione sanitaria. In altre parole, si rileva la difficoltà nel trovare strade all'interno delle organizzazioni per tradurre i contenuti della ricerca in pratiche e politiche. Una difficoltà in particolare è il coinvolgimento di tutti gli *stakeholders* in questo processo, in particolare i rappresentanti dei pazienti. Tuttavia, è proprio dal territorio che emergono richieste sempre più frequenti di investimenti in formazione.

Una possibile causa di questa difficoltà è emersa in un certo numero di interventi che hanno sottolineato la necessità di una presa di consapevolezza anche istituzionale rispetto al fatto che le competenze comunicative sono competenze professionali: la comunicazione efficace e appropriata non deve essere prerogativa solo dei medici bravi e attenti, ma di tutti in quanto professionisti. A questo proposito è stata sottolineata con forza la necessità di certificazioni dell'insegnamento e di valutazioni dell'impatto di interventi migliorativi. In altri termini, diversi interventi hanno ribadito la necessità di applicare strategia e metodo nello sforzo di traduzione delle evidenze in pratiche, pena una grande dispersione di energie a fronte di risultati non chiari, non permanenti o insoddisfacenti e quindi anche non premianti per coloro che si sono coinvolti nell'impresa.

In effetti, si rileva che l'Italia è uno dei paesi che investe di meno nella

formazione dei clinici alle competenze comunicative, situazione non ottimale poiché la delega di questo importante momento alla buona volontà dei singoli fa sì che spesso non si raggiungano tutti gli attori coinvolti, ma solo quelli già interessati al problema e quindi in qualche misura già attenti, spesso in parte già formati per interesse personale. Tuttavia, per coinvolgere anche gli scettici o coloro che difficilmente riescono ad aggiungere questo tipo di aggiornamento a un impegno professionale già molto esigente, è l'intero sistema che deve prevedere momenti adeguati e certificarne la qualità. Discorso che si fa tanto più rilevante, sottolinea qualcuno, quanto più aumenta il numero di malati cronici e persone anziane a carico del servizio sanitario nazionale.

Entrando nello specifico delle funzioni comunicative più rilevanti nella relazione con i pazienti, è emersa la dimensione decisionale. Si riconosce che nelle decisioni non contano solo le evidenze scientifiche, ma anche la fiducia nei confronti dell'operatore e la speranza che i pazienti possono nutrire nella bontà delle cure. Bisogna quindi essere in grado di gestire anche queste dimensioni del colloquio clinico. Molto importanti in questo sono gli infermieri che da sempre riescono a intrattenere rapporti più personali con i pazienti. Questo ruolo degli infermieri è stato ribadito in maniera particolare: una figura da sempre alleata del medico, con una funzione di "cerniera" tra il medico e i pazienti.

Sempre in relazione alla dimensione decisionale e con particolare riferimento al tema dell'evento, è stata sottolineata l'esigenza di una responsabilizzazione della rete rispetto alle informazioni che si fanno circolare; il grande impatto della rete sulle convinzioni dei cittadini-pazienti richiederebbe forse maggiori controlli. Non essendo questo un compito sempre facile, d'altra parte è stato ricordato che si potrebbe pensare di investire qualche energia in più nel dotare la popolazione di strumenti e criteri per distinguere le notizie che valgono e sono credibili da ciò che invece non ha basi di credibilità.

6. CONCLUSIONI

L'iniziativa italiana di pEACH non si esaurisce con l'evento del 13 giugno a Milano. In autunno un secondo evento completerà questa prima esperienza nel 2018, auspicabilmente favorendo l'individuazione di linee di lavoro collaborativo attraverso le quali si possa contribuire a colmare le lacune evidenziate anche dal dibattito sviluppatosi durante l'evento di Milano.

Come suggerito nell'introduzione al contributo, questo progetto pilota propone una tra le tante modalità attraverso le quali le società scientifiche possono collocarsi all'interfaccia tra mondo della ricerca e società civile: presentandosi come interlocutori dell'istituzione e del professionista, possono svolgere infatti un ruolo importante nel processo di mediazione e di traduzione delle evidenze scientifiche in pratiche e in criteri decisionali e interpretativi di bisogni e soluzioni. Affiancando e promuovendo le istanze di singole associazioni di professionisti o consumatori, offrendo versioni accessibili dei risultati della ricerca, segnalando evidenze rispetto ai benefici o agli effetti negativi di determinate pratiche, le società scientifiche possono diventare a tutti gli effetti motori di un cambiamento fondato su metodi e criteri che si possono valutare, misurare e di conseguenza migliorare.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. Questo contributo riprende e sviluppa alcuni contenuti già presentati in un breve contributo pubblicato sulla rivista Patient Education and Counseling (2015-A new subcommittee of EACH is born: pEACH. Patient Education and Counseling, 100(9) 2017: 1774-5).

2. Dal 2016 il nome di EACH è cambiato in International Association for Communication in Healthcare in seguito alla diffusione delle attività dell'associazione al di fuori dei confini europei.

3. La prima raccolta di questi documenti è stata presentata durante il congresso internazionale ICCH tenutosi dal 1-5 settembre 2018 a Porto. I documenti prodotti sono disponibili ai soci EACH nell'area dedicata del sito www.each.eu.

• Amato A. 2016. A cosa servono le società scientifiche?, www.siccr.org, 21/09/2016 URL: https://bit.ly/2I2o94B

• Alberts B. 2012. Mobilizing Scientific Societies. Science, 338(6113):1396.

• Bensing J et al. 2001. The European Association for Communication in Healthcare. Patient Education and Counseling, 43(1): 1-4.

• Cappelletti P. 2011. Il futuro delle Società Scientifiche e la Società Italiana di Medicina di Laboratorio. Rivista Italiana di Medicina di laboratorio, 7: 127-139.

• Cifarelli L. 2015. A cosa servono le società scientifiche, SIF Prima Pagina, 15, 23/03/2015. URL: https://bit.ly/2NW5tJl.

• Cushing AM. 2015. Learning patient-centred communication: The journey and the territory. Patient Education and Counseling, 98(10): 1236-42.

• Del Piccolo L et al. 2011. Development of the Verona coding definitions of emotional sequences to code health providers' responses (VR-CoDES) to patient cues and concerns. Patient Education and Counseling, 82(2): 149-55.

• Deveugele M. 2015. Communication training: Skills and beyond. Patient Education and Counseling, 98(10): 1287-91.

• Kurtz S, Silverman J, Benson J, Draper J. 2003. Marrying content and process in clinical method teaching: enhancing the Calgary-Cambridge guides. Academic Medicine: Journal of the Association of American Medical Colleges, 78(8): 802-9.

• Rubinelli S, Pype P. 2015. The newly created committee of the European Association for Communication in Healthcare for knowledge translation and implementation. Patient Education and Counseling, 98(11): 1451.

• Wouda JC, van de Wiel HBM. 2013. Education in patient-physician communication: how to improve effectiveness? Patient Education and Counseling, 90(1): 46-53.

• Zerbino C. 2018. Tutela e responsabilità dell'attività professionale: il nuovo ruolo delle società scientifiche. www.huffingtonpost.it, 12/02/2018. URL: https://bit.ly/2MSSZxr

• Zimmermann C et al. 2011. Coding patient emotional cues and concerns in medical consultations: The Verona coding definitions of emotional sequences (VR-CoDES). Patient Education and Counseling, 82(2): 141-8;

Articoli

Nulla cambi, perché qualcosa finalmente cambi. Dalla mutagenesi agli Ogm al *genome editing*: analisi di una sentenza della Corte di Giustizia Europea

Nothing changes, so that something may eventually change. From mutagenesis to OGMs and genome editing: an analsyis of a sentence of the European Court of Justice

ROBERTO MATTIOLI (1)
ROBERTO DEFEZ (2)

AFFILIAZIONE
(1) Dipartimento di Scienze, Università Roma Tre

(2) Istituto di Bioscienze e Biorisorse, CNR, Napoli

ABSTRACT

Il 25 Luglio 2018, una sentenza della Corte di Giustizia Europea, ha stabilito che organismi ottenuti applicando le moderne tecniche del genome editing rientrano nella definizione di "organismi geneticamente modificati (OGM)" a cui deve essere applicata la normativa di riferimento in materia di autorizzazioni, etichettatura e tracciabilità. La stessa sentenza ha stabilito inoltre, che ogni organismo ottenuto tramite tecniche di mutagenesi classica è di fatto un OGM che può tuttavia, non sottostare alla suddetta normativa. Ne consegue dunque che ogni Stato membro, potrebbe decidere di assoggettare gli organismi ottenuti mediante mutagenesi classica, agli stessi obblighi previsti per gli organismi geneticamente modificati. La sentenza, semplice e lineare, potrebbe avere pesantissime ricadute per tutti gli attori in gioco: scienziati, ambientalisti, agricoltori, industriali dell'agroalimentare, consumatori e decisori politici.

ABSTRACT

On July 25, 2018, a sentence by the European Court of Justice established that organism, obtained by applying modern genome-editing techniques fall into definition of "genetically modified organisms (GMOs)" to which, the relevant regulation must be applied with regard to authorizations, labeling and traceability. The same sentence also established that any organism, obtained through classical mutagenesis techniques is a GMO that can, however, not be subject to the aforementioned legislation. Therefore, each Member State could decide to subject the organisms obtained by classical mutagenesis to the same obligations as for genetically modified organisms. The simple and coherent sentence, could have very heavy consequences for all the involved players: scientists, ecologists, farmers, agri-food industrialists, consumers and politicians.

KEYWORDS

OGN
OGM

Editing del genoma
Genome editing

NBT (New Breeding Techniques)
NBT (New Breeding Techniques)

Mutagenesi
Mutagenesis

Qualunque tecnica di modificazione genetica delle piante ricade sotto le norme della legislazione europea sugli OGM. A stabilirlo è stata la Corte di Giustizia Europea con una sentenza emessa il 25 Luglio 2018 nell'ambito di una controversia (causa C-528/16) che ha visto come protagonisti, da una parte alcune associazioni ambientaliste francesi e dall'altra il Primo Ministro ed il Ministro dell'Agricoltura, dell'Agroalimentare e delle Foreste della Francia, in merito ad una varietà di colza mutagenizzato tollerante ad un erbicida. Tale tema ha aperto il vaso di Pandora di come regolamentare le varietà ottenute mediante genome editing, spesso equiparabili ai prodotti ottenuti tramite mutagenesi casuale e quindi ricadenti in deroga (Art.3) alla direttiva 2001/18 CE. Se gli esseri umani alterano il patrimonio genetico delle piante, queste sono degli OGM. Qualunque sia l'intervento umano sulla modifica delle piante, queste vanno considerate degli OGM. La Corte separa in maniera netta ciò che cambia, che muta, che si modifica a seguito di un intervento umano, da quello che muta spontaneamente. Nulla deve cambiare, altrimenti è un OGM, si potrebbe sintetizzare. Ma tutto è già cambiato negli anni. La sentenza sembra semplice e lineare, ma ha pesantissime ricadute per tutti gli attori in gioco: scienziati, ambientalisti, agricoltori, industriali dell'agroalimentare, consumatori e decisori politici.

Andiamo con ordine.

La normativa di riferimento che in Europa regola gli Organismi Geneticamente Modificati (OGM) sono la direttiva 2001/18 CE e sue successive modifiche (2015/412), i regolamenti 1829 e 1830 del 2003. Nella direttiva 2001/18 e precisamente agli Art. 2 e 3 e relativi allegati tecnici (IA e IB), viene specificato cosa è, da un punto di vista legislativo, un OGM e cosa non rientra in questa definizione. Un OGM è "un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale".

Sempre secondo i suddetti articoli però, tecniche di mutagenesi (anche loro evidentemente ritenute "non naturali") possono essere inserite in deroga alla direttiva grazie ad un considerando che al punto "17" recita: "La presente direttiva non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza".

Riassumendo nel 2001 venivano definite tre tipologie di piante:

1. Le piante selvatiche e tutte quelle da queste derivate, che l'uomo ha selezionato e coltivato da quando è nata l'agricoltura oltre diecimila anni fa;

2. Le piante su cui l'uomo ha fatto interventi molto invasivi, come ad esempio l'innesto degli alberi da frutto o la mutagenesi con raggi gamma o mutageni chimici;

3. Le piante dove è stato aggiunto o rimosso DNA (qualsiasi tipo di DNA, anche DNA della stessa pianta) usando le tecnologie dell'ingegneria genetica.

La direttiva 2001/18, in cui ricadono solo le ultime piante, è un capestro. In pratica mentre per piante modificate con mutageni chimici o fisici (considerati cancerogeni se applicati a mammiferi), non va effettuata alcuna verifica di impatto sanitario o ambientale, quelle derivate da ingegneria genetica vengono trattate come farmaci, con prove di sicurezza sanitaria e ambientale che fanno lievitare i costi a quasi cento milioni di euro per ogni tipo di pianta modificata e per ogni tipo di modifica introdotta. Con costi simili gli effetti pratici della normativa non hanno tardato a manifestarsi. I centri pubblici di ricerca e le Università hanno visto ridursi in carta straccia i brevetti sulle nuove piante che avevano prodotto a partire dagli anni '80. Le aziende sementiere, al contrario, hanno potuto trarre beneficio acquisendo sottocosto i brevetti prodotti dalla ricerca pubblica prediligendo però, i pochi OGM su cui era auspicabile un consistente ritorno economico, ossia le gradi derrate o commodities. Tutte le piante modificate, di maggior interesse per i consumatori italiani a partire dai nostri prodotti tipici, sterminati da insetti e funghi, sono state chiuse in celle di sicurezza e non hanno più visto la luce del sole. A seguito della draconiana normativa 2001/18, l'intero settore scientifico, tecnologico, agricolo e agro-industriale è stato falcidiato e diversi corsi di laurea chiusi.

Prima di arrivare alla sentenza e capire quali elementi di novità vengono introdotte con le tecnologie del genome editing, bisogna fare il punto interpretando la normativa di riferimento degli OGM, all'interno del momento storico in cui è stata redatta e alla luce di quelli che erano allora gli sviluppi tecnologici. Quando fu stilata la direttiva 2001/18, le tecniche dell'ingegneria genetica, permettevano di spostare un frammento di DNA da un organismo ad un altro ricorrendo all'ormai famoso "taglia e cuci" (transgenesi, o cisgenesi se il DNA prelevato era dello stesso tipo di pianta dove veniva inserito). Erano tecniche innovative, sebbene sviluppate a partire dagli anni '70, che si contrapponevano a tecniche ancora oggi in uso ma un pochino più datate come appunto la mutagenesi. Quest'ultima sviluppata a partire dagli anni '50, prevede l'uso di mutageni chimici (EMS) o fisici come ad esempio radiazioni ionizzanti (raggi X, raggi gamma) per accelerare la comparsa di mutazioni casuali all'interno del genoma dell'organismo che si vuole mutare. La scelta poi di quale mutazione tenere e quale scartare veniva/viene fatta, principalmente guardando il risultato che si voleva/vuole ottenere. Sia la transgenesi che la mutagenesi dunque, permettono di modificare il genoma di un organismo e sebbene realizzino tali modifiche in modo sostanzialmente diverso, hanno scopi spesso simili se non identici. All'interno di questo quadro storico-tecnologico, la direttiva 2001/18 potrebbe essere interpretata come la volontà di separare il nuovo dal vecchio, l'innovazione dalla tradizione o molto più probabilmente, come la volontà di non etichettare come OGM prodotti che fino al giorno prima eravamo abituati a considerare "naturali". Immaginate la sorpresa nello scoprire che quel filone di pane, che compravamo dal nostro fornaio di fiducia, era in realtà prodotto con farina proveniente da grano geneticamente modificato o che quel riso, che piaceva tanto ai nostri figli, era in realtà un riso mutagenizzato per resistere ad un erbicida, esattamente come la soia OGM Roundup resistente al glifosate tanto odiata e tanto usata anche in Italia.

Da qualche anno sono state sviluppate tecniche (che rientrano nella definizione di NBT, New Breeding Techniques) che sono in grado di modificare il DNA in punti precisi del genoma, senza introdurre frammenti di DNA estraneo, generando prodotti del tutto identici a quelli che potrebbero essere ottenuti per mutagenesi casuale. L'insieme di queste tecniche si chiama genome editing o mutagenesi sito-di-

retta. Il termine richiama la correzione delle bozze che facciamo su un testo al computer. In pratica se con i vecchi OGM noi aggiungevamo un paragrafo (ossia un gene) in cirillico, in un volume (il genoma di una pianta) scritto in italiano, con il genome editing si correggono gli errori di battitura di parole italiane in un testo italiano. Lo sviluppo del genome editing porta con sé conseguenze sia da un punto di vista legislativo, che da un punto di vista ispettivo. Ossia per chi dovrebbe distinguere una pianta nata da una mutazione casuale, da una pianta in cui, la stessa identica, indistinguibile variazione del DNA, deriva da un intervento di genome editing. Ma, trovare un frase scritta in cirillico in un testo italiano è relativamente agevole, impossibile trovare una correzione di una singola lettera in un tomo quando è scritto tutto nella stessa lingua, se una singola variazione potrebbe essere un evento casuale. Le mutazioni casuali sono quelle che generano la tanto reclamizzata biodiversità: la "diversità" è appunto una mutazione genetica conservata in un organismo. Quindi piante "editate", ossia sottoposte a genome editing, in sostanza aumentano e arricchiscono la biodiversità.

La sentenza della Corte di Giustizia Europea, nella causa C-528/16, aveva come primo obiettivo, quello di chiarire se l'insieme delle tecniche di mutagenesi da genome editing rientrasse in deroga esattamente come la mutagenesi casuale. La corte così risponde: "...L'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I B, punto 1, a tale direttiva e alla luce del considerando 17 di quest'ultima, deve essere interpretato nel senso che sono esclusi dall'ambito di applicazione della direttiva in parola solo gli organismi ottenuti con tecniche o metodi di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza...". Secondo i giudici dunque, le moderne tecniche di genome editing, non possono essere equiparate a tecniche di mutagenesi classica perché non aventi alle spalle una "lunga tradizione di sicurezza". Questa definizione, di "lunga tradizione di sicurezza" si ritrova in 16 punti diversi nella sentenza, di cui tre volte nell'unica pagina di conclusioni e meriterà, più avanti, un approfondimento.

Oltre questo però, i giudici si pronunciano su un'altra questione pregiudiziale che chiedeva se l'articolo 3 della direttiva 2001/18, dovesse essere interpretato nel senso che esso non permette agli Stati membri di assoggettare, organismi ottenuti per mutagenesi classica, agli obblighi previsti dalla direttiva o ad altri obblighi. I giudici così rispondono: "L'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 2001/18, in combinato disposto conl'allegato I B, punto 1, a quest'ultima, nei limiti in cui esclude dall'ambito di applicazione di tale direttiva gli organismi ottenuti con tecniche o metodi di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, deve essere interpretato nel senso che esso non ha come effetto quello di privare gli Stati membri della facoltà di assoggettare siffatti organismi… agli obblighi previsti dalla direttiva in parola, o ad altri obblighi". Dunque secondo i giudici, ogni Stato membro può decidere di assoggettare gli organismi ottenuti mediante mutagenesi classica agli stessi obblighi previsti per gli organismi geneticamente modificati.

Ancora una volta vengono separate le tecniche più innovative e moderne da quelle meno recenti e lo si fa interpretando alla lettera la normativa di riferimento. Oltre questo però, la sentenza chiarisce, semmai ce ne fosse stato bisogno, che l'uso della mutagenesi classica produce un organismo che, sebbene non debba sottostare necessariamente alle regole della direttiva 2001/18, è a tutti gli effetti un organismo geneticamente modificato. Anzi, uno Stato membro potrebbe decidere, in completa autonomia, che tali organismi debbano rispettare gli obblighi di autorizzazione, controllo etichettatura e tracciabilità previsti per gli OGM. In fin dei conti, la perifrasi "lunga tradizione di sicurezza" applicata ad organismi ottenuti tramite tecniche di mutagenesi casuale non ha senso scientifico. Innanzitutto da nessuna parte viene specificato quanto tempo deve trascorrere perché una tecnica possa essere considerata di "lunga tradizione di sicurezza"; un anno? cinque anni? dieci anni? Perché non cento anni? Inoltre, stiamo parlando di una tecnica che ha prodotto organismi che in nessuna fase della loro vita hanno subito un processo di autorizzazione scaturita da un'analisi del rischio, controllo e verifica; stiamo parlando di organismi di cui ignoriamo, per la maggior parte, come sia stato modificato il loro genoma (proprio perché casuale) e selezionati solamente sulla base del risultato che si voleva ottenere; stiamo parlando di 3281

piante che dal 1953 ad oggi sono state prodotte utilizzando questa tecnica (Figura 1A).

Ma di che tipo di piante si tratta? Si tratta di riso, ciliegie, fagioli, patate, orzo, grano e molte altre, mutagenizzate e selezionate per la loro capacità di resistere a avversità biotiche o abiotiche, per la loro capacità di produrre di più e meglio o per altri tratti agronomici interessanti. Gran parte del pane e della pasta che mangiamo quotidianamente, deriva da selezioni realizzate incrociando diverse varietà di grano con uno mutagenizzato con radiazioni gamma e venuto alla luce nei primi anni '70 nei campi sperimentali dell'ENEA (Centro Ricerche Casaccia). Questo grano si chiamava Creso e negli anni '80-'90 ha rappresentato più del 50% del grano duro prodotto in Italia. Ancora oggi, è possibile scorgere dal satellite l'anello del campo a raggi gamma dove venivano irradiate le piante che si volevano modificare e laddove una volta veniva posizionata la sorgente radioattiva, oggi è possibile scorgere un bellissimo albero. Era l'epoca in cui si produceva biodiversità varietale ad un ritmo impressionante: 60-150 nuove varietà mutagenizzate registrate ogni anno nel mondo (Figura 1B); l'epoca in cui l'Italia era ai primi posti nelle biotecnologie verdi. Si erano capite le radiazio-

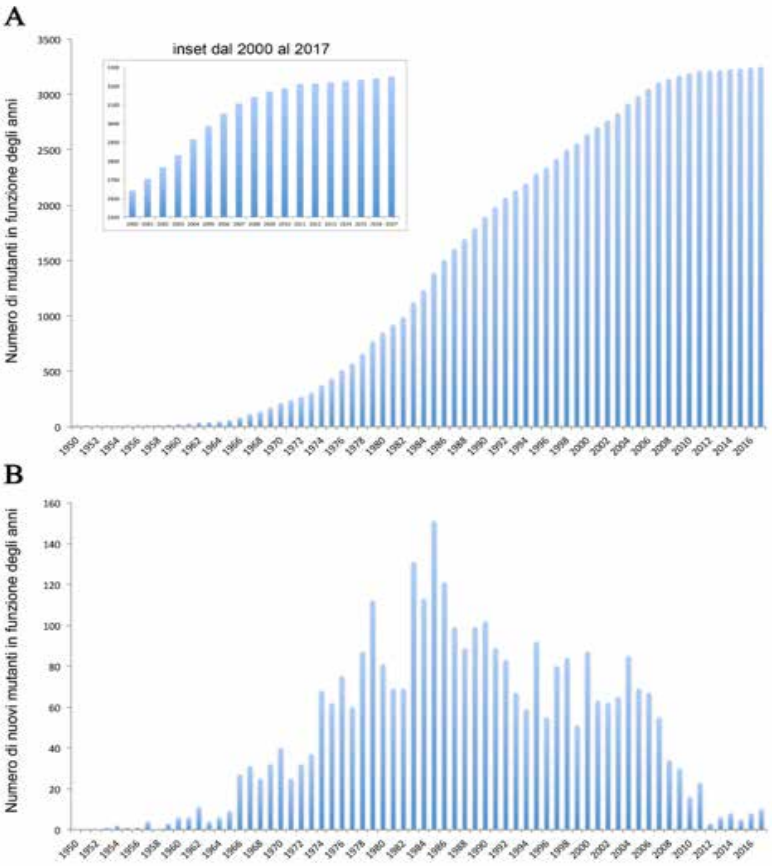


Figura 1. Rappresentazione dei dati relativi al numero di piante modificate attraverso tecniche di mutagenesi casuale dal 1950 ad oggi. Dati elaborati dal sito della IAEA (http://mvd.iaea.org). A) Numero cumulativo dal 1950 ad oggi. B) Numero di piante mutagenizzate realizzate per anno.

ni, i loro effetti sul DNA degli organismi viventi ma soprattutto, si era capito come utilizzarle a nostro vantaggio per accelerare la comparsa di mutazioni: ossia per aumentare la biodiversità. Per ritrovare queste 3281 piante non si deve andare su un sito di una organizzazione agricola o sementiera: l'elenco è custodito sul sito della IAEA (http://mvd.iaea.org). Si tratta dell'Agenzia internazionale per l'Energia Atomica, quella che presiede, tanto per capirsi, alle trattative sul nucleare iraniano. Insomma, visto che il mutageno più usato sono radiazioni da sostanze radioattive, si comprende come mai sia la IAEA a tenere traccia delle vecchie e nuove piante mutagenizzate con queste tecnologie. La prima pianta modificata con una tecnica di mutagenesi casuale, che la sentenza del 25 luglio 2018 definisce: "organismi ottenuti con tecniche … con una lunga tradizione di sicurezza" viene coltivata nel 1953 e ancora oggi, ogni anno, produciamo nuove piante mutagenizzate con queste tecnologie; dieci solo nel 2017. Quindi è palese che la "lunga tradizione di sicurezza" si riferisca non alla pianta prodotta, ma alla tecnica (mutagenesi casuale) con la quale quella pianta è stata realizzata.Un paradosso se ci si pensa; come se la tecnica potesse essere sicura per definizione o al contrario pericolosa in sé, approccio usato però nel caso degli OGM e che ora rischia di venire applicato anche alle piante ottenute tramite genome editing.

Quali sono le differenze tra le vecchie tecniche di mutagenesi casuale e quelle più moderne di mutagenesi sito-diretta oggetto della sentenza? Cerchiamo di capirlo più in dettaglio.

Come si evince dal nome, le tecniche di mutagenesi casuale o mutagenesi classica, producono mutazioni all'interno del DNA dell'organismo, in maniera del tutto casuale e non prevedibile, facendo ricorso a mutageni chimici (EMS) o fisici come radiazioni ionizzanti (raggi X o raggi gamma). Decine di migliaia di semi che vengono investiti da radiazioni gamma ad esempio, possono subire mutazioni puntiformi (sostituzioni di una base con un'altra), delezioni di piccole o grandi dimensioni che possono arrivare ad interessare migliaia di basi e nei casi più estremi, veri e propri riarrangiamenti cromosomici con inversioni più o meno estese. Buona parte dei semi muore o non germina, ma dai sopravvissuti possono nascere piante mutate con le caratteristiche desiderate. Tanto per fare un esempio, un'analisi di sequenza effettuata su mutanti di riso ottenuti per irraggiamento gamma, ha mostrato le mutazioni più frequenti (62%) essere piccole delezioni (1-16 basi) seguite da delezioni estese (16%) (9400-129700 basi). Nel 12% dei casi si sono avute mutazioni su singole basi e nell'8% riarrangiamenti cromosomici (Morita et al 2009). Tutto questo può avvenire in punti non prevedibili del genoma e in numero variabile.

Le tecniche di mutagenesi da genome editing, al contrario delle tecniche di mutagenesi casuale, sono in grado di produrre mutazioni in punti molto precisi del genoma che possono essere stabilite a priori. Il numero di queste tecniche e le loro varianti, è cresciuto negli anni ed ognuna si distingue per specificità e accuratezza (van de Wiel 2017; Bortesi e Fischer 2015). Alcune di queste possono anche produrre mutazioni off-target (fuori bersaglio), che interessano punti non desiderati del genoma, ma a distanza di poco tempo, sono stati sviluppati varianti e protocolli che permettono di apportare mutazioni su singole lettere del DNA, cambiando ad esempio una A (Adenina) con una C (Citosina) e ridurre al minimo o addirittura annullare le mutazioni off-target (Mikami, Toki e Endo 2016). Inoltre, se da un lato queste mutazioni involontarie escludono per ora, applicazioni sugli esseri umani, questo non vale per le piante. Una volta ottenuta la mutazione desiderata infatti, la pianta risultante può essere incrociata più volte con la sua pianta parentale, come avviene abitualmente nelle aziende sementiere. Un cosiddetto back-cross che rimuove le mutazioni indesiderate. Il principale vantaggio della mutagenesi sito-diretta rispetto alla mutagenesi casuale rimane tuttavia, la possibilità di scegliere a priori il punto che si vuole alterare conoscendone ovviamente la funzione e, casomai, agire contemporaneamente su più geni. In un recente articolo ad esempio, pubblicato sulla rivista Plant Biotechnology Journal, gli autori riescono, utilizzando le tecniche del genome editing, a modificare fino a 35 geni di grano responsabili dell'immunoreattività per soggetti celiaci, riducendo quest'ultima dell'85% (Sanchez-Leo et al. 2017). Ecco spiegate similitudini e differenze tra la mutagenesi casuale o classica e la mutagenesi sito-diretta oggetto della causa C-528/16.

Quali conseguenze potrebbe portare la sentenza? Dicevamo prima che gli effetti potrebbero essere rilevanti per tutti gli attori in gioco in questa vicenda.

(a) Per gli scienziati: classificare le piante da genome editing come i vecchi OGM significa incatenare con una pesante palla al piede, le speranze della comunità scientifica di superare l'assurda guerra di religione che va avanti dall'inizio del millennio. Il genome editing supera le tecnologie dell'ingegneria genetica e potrebbe risolvere numerosi dei problemi (para)-etici che venivano evocati per gli OGM. La scienza europea ha accumulato gravi ritardi a causa delle ostilità del pubblico, di alcune aziende, attivisti in cerca di visibilità mediatica e quindi dei governi. Senza miglioramento genetico, tutta l'innovazione eviterà l'Europa e si concentrerà nelle Americhe e in Asia, soprattutto in Cina, dove le tecnologie del genome editing non devono sottostare alle pesantissime restrizioni dedicate agli OGM. L'Europa è e resterà importatrice netta di innovazioni scientifiche, di tecnologie e quindi a valle, di semi e derrate. Perderà ancora giovani menti che fuggiranno dove si potranno usare cervello per pensare e occhi per guardare, invece di restare chiusi nei pregiudizi e nelle fobie;

(b) Per gli agricoltori: la sentenza potrebbe rappresentare una iattura e il caso italiano è paradigmatico. L'Italia non consente la sperimentazione in campo di piante OGM né quella di piante ottenute tramite genome editing, prodotte e pensate dalla ricerca scientifica pubblica italiana. Allo stesso tempo importa e consuma diecimila tonnellate al giorno di soia OGM con cui alimenta l'intero parco zootecnico nazionale e produce i prodotti DOP e IGP più simbolici, più conosciuti e più esportati, tra cui quelli dei più grandi consorzi di tutela. Nessun obbligo legislativo di indicare in etichetta la provenienza e l'origine dei mangimi usati per realizzare tali eccellenze italiche, da cui la falsa idea che l'Italia sia un Paese OGM-free. I mangimisti italiani scrivono che l'87% di tutti i mangimi commercializzati in Italia è OGM. Oltre alla soia, parte dei mangimi contiene anche mais OGM (l'unica pianta geneticamente modificata che si potrebbe coltivare in Europa). Ma l'Italia cerca di vietare questa coltivazione benché alcuni agricoltori friulani piantino ogni anno mais OGM. Questo mais geneticamente modificato ogni anno viene distrutto (anche a Luglio 2018) dal corpo forestale su mandato della magistratura e poi regolarmente viene stabilito, nelle aule giudiziarie, che coltivare mais OGM non solo non è reato, ma che lo Stato italiano deve risarcirne l'illecita distruzione. Vedremo nei prossimi anni cosa succederà per il mais distrutto a Giorgio Fidenato ancora nel 2018. Ma siccome ai nostri agricoltori è stato impedito di usare il seme di mais più moderno, quindi anche mais OGM, le rese per ettaro sono crollate. In 14 anni abbiamo dimezzato le coltivazioni di mais, costringendo ad importarne l'altra metà (in parte geneticamente modificato), bruciando un miliardo di euro. Tutti soldi sottratti ai nostri agricoltori a favore di quelli di altri paesi. I conti economici per l'agricoltura sono da brividi. I nostri acquisti all'estero di mais e soia quasi tutta geneticamente modificata ammontano a circa due miliardi e mezzo di euro, cifra che da sola, quasi pareggia l'esportazione di tutti i nostri prodotti tipici (formaggi, salumi, prosciutti, etc.). La bilancia agroalimentare italiana è in rosso da oltre vent'anni per importi tra i 5 e i 9 miliardi di euro l'anno, tutti gli anni. Non produciamo più semi e li importiamo per qualsiasi tipo di coltivazione. Non facciamo più innovazione e restiamo importatori di derrate; una continua emorragia per l'agricoltura nazionale che sperava, col genome editing, di riannodare i legami con la ricerca scientifica nazionale e migliorare le produzioni nazionali.

(c) Per gli ambientalisti:il ricorso presentato,nel tentativo di avversare il genome editing, ha prodotto una sentenza che potrebbe rivelarsi una vittoria di Pirro. Come abbiamo visto infatti, si sentenzia che tutte le 3281 piante derivate da mutagenesi casuale e quindi tutte le loro figlie nate da incroci, sono geneticamente modificate e se anche possono non sottostare necessariamente alla direttiva 2001/18, diventano tutte degli OGM. Ma quando tutto è OGM, niente lo è. Se tutto cambia, nulla cambia. Tutti i semi provenienti da quelle 3281 piante ed utilizzati in agricoltura convenzionale così come in agricoltura biologica sono semi provenienti da piante geneticamente modificate, secondo sentenza. Cosa succederà ad un campo coltivato a biologico con una delle 3281 piante che la sentenza della Corte Europea di Giustizia ha definito essere geneticamente modificate? Dovranno sterilizzare il campo e depurarlo dalla paranoia degli OGM? Quanti decenni durerà l'espiazione da questa psicosi?

(d) Per i consumatori: se fino ad oggi l'intero reparto refrigerato dei supermercati e quello del vestiario, avrebbero potuto recare la scritta "prodotti derivati da OGM" in quanto latte, yo-

gurt, formaggi, carni e salumi vengono da animali nutriti con OGM e visto che il 70% del cotone mondiale è geneticamente modificato (cotone che usiamo senza alcun problema anche per tamponare le ferite e che non genera né allergie né altre sintomatologie), domani l'intero reparto ortofrutta o addirittura l'intero supermercato, potrebbe apporre la scritta "qui è tutto geneticamente modificato".

(e) Per i decisori politici: si tratta di scegliere se e quanto usare di questa sentenza. Applicarla alla lettera vorrebbe dire etichettare come OGM anche buona parte degli alimenti biologici che invece i vari governi tutelano e promuovono in ogni forma. Usarne arbitrariamente una sola parte vorrebbe dire prendere decisioni arbitrarie che non hanno né validità giuridica né scientifica. Inoltre la sentenza del 25 Luglio introduce una nuova opzione imprevista. Ossia un qualunque Stato membro può autonomamente decidere non solo di chiamare OGM un qualunque derivato da una tecnologia di mutagenesi "con una lunga tradizione di sicurezza", ma può anche decidere che quell'alimento deve sottostare alla normativa 2001/18 e/o a non meglio precisati ulteriori obblighi. Se pensiamo ad alimenti come la nostra pasta da grano duro il danno commerciale e d'immagine è evidente.

Cosa accadrà ora? Molto dipenderà da che strada vorranno intraprendere Commissione e Parlamento Europeo. Potranno sposare la sentenza della Corte bloccando nuovamente, così come avvenuto per gli OGM, ricerca pubblica e sviluppo di quei Paesi che saranno tanto miopi, oppure prendere atto del "non senso" della direttiva 2001/18 e ripensare una legge che tenga in considerazione fatti e dati scientifici. Nel caso si dovesse andare verso la prima soluzione, è bene ricordare che ad ogni legge debbono seguire strumenti che permettano di farla rispettare; in questo caso strumenti di controllo, etichettatura e tracciabilità che permettano di distinguere prodotti ottenuti per mutagenesi classica da quelli ottenuti tramite mutagenesi sito-diretta, strumenti che al momento non esistono e che non si vede come possano essere trovati. Questo significa che un'azienda non europea potrà facilmente sostenere di aver ottenuto per mutazione spontanea una certa pianta di cui ci venderà i prodotti a caro prezzo, senza che si possa dimostrare se quella pianta derivi da genome editing o da una mutazione casuale. Tanto per fare esempi concreti, dei vitigni che per singole mutazioni puntiformi diventassero resistenti ai principali funghi patogeni, incontrerebbero il grande favore di pubblico e agricoltori. La produzione di uva da vino sarebbe migliore, senza necessità di usare pesanti dosaggi di ossidi di rame che hanno già inquinato e reso poco fertili molti suoli nazionali. Questi vitigni metterebbero fuori mercato i produttori nazionali a favore di quelli legati ad aziende extra-europee. Più logico sarebbe, come chiede da anni la quasi totalità della comunità scientifica, considerare non la tecnica con la quale un prodotto viene realizzato, quanto piuttosto il prodotto finito. Un approccio basato sull'evidenza scientifica e non più sulle paure e i pregiudizi. Ci auguriamo quindi che, almeno sulle piante prodotte tramite genome editing, le posizioni di tutti gli attori in gioco, tengano conto dei fatti scientificamente accertati consentendo ai ricercatori europei di lavorare con gli agricoltori europei per allestire produzioni vantaggiose per il continente, l'ambiente e per l'autosufficienza continentale.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

• A Bortesi L. and Fischer R. (2015) The CRISPR/Cas9 system for plant genome editing and beyond. Biotechnology Advances 33 p. 41-52.

• Mikami M., Toki S. and Endo M. (2016) Precision targeted mutagenesis via Cas9 paired nickases in rice. PCP 57(5) p. 1058-1068.

• Morita R., Kusaba M., Iida S., Yamaguchi H., Nishio T. and Nishimura M. (2009) Molecular characterization of mutations induced by gamma irradiation in rice. Genes Genet. Syst. 84 p. 361-370.

• Sanchez-Leon S., Gil-Humanes J., Ozuna C., Gimenez M., Sousa C., Voytas D and Barro F. (2017) Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. PlantBiotechnol. J.doi: 10.1111/pbi.12837 p. 1-9.

• van de Wiel C.C.M., Schaart J.G., Lotz L.A.P. and Smulders M.J.M. (2017) New traits in crops produced by genome editing techniques based on deletions. Plant Biotechnol. Rep. 11 p. 1-8.

Articoli

Anni decisivi nella lotta al riscaldamento globale

Crucial years in the fight against global warming

STEFANO CASERINI
stefano.caserini@polimi.it

AFFILIAZIONE
Docente di Mitigazione dei cambiamenti climatici
Politecnico di Milano

ABSTRACT[1]

È ormai chiaro che il riscaldamento globale e i conseguenti cambiamenti climatici sono una grande questione non solo ambientale, ma anche sociale e geopolitica. La comunità scientifica ha ormai fornito prove chiare sulla gravità dei pericoli, per le persone e gli ecosistemi che abitano il pianeta, legati ad alti scenari di aumento delle emissioni. Sebbene l'Accordo di Parigi possa essere considerato un successo per il negoziato internazionale sui cambiamenti climatici, i decisori politici a diversi livelli non riconoscono le sue implicazioni, ossia la necessità di una deviazione significativa dalla prassi politica-amministrativa degli ultimi decenni, caratterizzata da mancanza di ambizione, obiettivi limitati e ritardi vergognosi. Sono necessarie rapide e profonde trasformazioni in ogni settore dell'economia, oltre alla comprensione delle radici profonde della crisi climatica.

ABSTRACT

It is now clear that global warming is not only a major environment problem, but also a social and geopolitical challenge. The scientific community has now provided clear evidence on the seriousness of the dangers, for the people and the ecosystems that inhabit the planet, associated to high scenarios of increased emissions. Although the Paris Accord could be considered a success for the international negotiation on climate change, decision makers at different levels fail to acknowledge its implications, as the significant deviation from the policy trend of the last decades, characterized by lack of ambition, limits of scope and shameful delays. Rapid and profound transformations in every sector of the economy are needed, as well as an understanding of the deep roots of the climate crisis.

KEYWORDS

Cambiamenti climatici
Climate Change

Clima
Climate

Mitigazione
Mitigation

Negoziato
Negotiation

UNFCCC
UNFCCC

Accordo di Parigi
Paris Agreement

Sono passati più di tre anni dall'approvazione dell'Accordo di Parigi, si sta avvicinando un altro momento importante per il negoziato internazionale istituito nel 1992 sul tema dei cambiamenti climatici, con la convenzione UNFCCC (United Nation Framework Convention on Climate Change). L'Accordo siglato nella capitale francese è stato un passo di grandissima importanza, un compromesso ben strutturato sui tempi e sulle regole del percorso futuro della governance mondiale e multilaterale del clima, ma ha lasciato ancora da sciogliere alcuni nodi cruciali nella lotta al riscaldamento globale. Infatti, l'Accordo di Parigi ha definito un obiettivo molto ambizioso di contenimento dell'aumento delle temperature medie del pianeta,[2] che può essere tradotto concretamente nella necessità di ridurre drasticamente e rapidamente le emissioni dei gas che surriscaldano il pianeta, portarle prossime allo zero nei prossimi 3-4 decenni. Tutti gli Stati hanno sottoscritto degli impegni volontari di azione sul cambiamento climatico (chiamati NDC, National Determined Contribution), consistenti in molti casi in impegni di riduzioni delle emissioni climalteranti, ma se vengono sommati non sono nel complesso sufficienti a rispettare l'obiettivo di contenimento delle temperature che gli stessi Stati hanno sottoscritto. Pur se in molti casi gli NDC contengono impegni molto più ambiziosi che nel passato, nel complesso porterebbero a un aumento di temperatura di più di 3°C. Il rilancio degli impegni nei prossimi anni, che dovrà avvenire entro la COP26 di Glasgow a fine 2020, sarà quindi di vitale importanza per la credibilità dell'Accordo e dell'intero negoziato UNFCCC. È una grande questione geopolitica, che dovrebbe costituire anche una grande questione di politica a livello nazionale.

••••••••

Rispettare l'Accordo di Parigi significa in sostanza impegnarsi a rottamare l'intero sistema energetico basato sui combustibili fossili, e azzerare la deforestazione, in pochi decenni, nonché riuscire a rendere

operative le tecnologie in grado di ottenere emissioni negative, assorbendo CO_2 dall'aria e stoccando il carbonio nel sottosuolo o in altri modi.

Un compito enorme, che ha conseguenze per tutti i settori economici, per le politiche energetiche, territoriali e fiscali di tutte le nazioni. Pur se negli ultimi anni molte tecnologie per produrre energia rinnovabile sono diventate più economiche e competitive, e si sono fatti progressi sull'efficienza nella produzione e nel consumo dell'energia, per raggiungere gli obiettivi sottoscritti a Parigi non basta: la tendenza in corso deve essere notevolmente accelerata. È una questione politica, più che tecnologica: molti studi hanno mostrato che è possibile nei prossimi decenni ridurre le emissioni climalteranti in modo molto consistente, azzerarle entro metà secolo o poco più, sviluppando più velocemente su larga scala delle tecnologie che già esistono, grazie a un insieme di misure coerenti (eliminazione sussidi alle fonti fossili, tassazione delle emissioni inquinanti, investimenti sulle energie rinnovabili, ecc.) (Rogeli et al 2015; Clarke et al. 2014). Servono azioni integrate e sinergiche in tutti i settori chiave della società: la produzione e l'uso dell'energia, i trasporti, l'edilizia, l'agricoltura e gli allevamenti, il sistema industriale, le foreste e i cambiamenti di uso del suolo. Servono azioni a tutti i livelli decisionali, le nazioni, le regioni, i comuni, le imprese, gli investitori. Senza dimenticare che la questione climatica non è isolata, ha tante relazioni con le altre sfide dei prossimi decenni, ben riassunte negli "Obiettivi di sviluppo sostenibile" dell'Agenda 2030.[3]

••••••••

Il ritardo accumulato nella lotta al surriscaldamento globale diventa ancora più importante se si considera che la posta davvero in gioco non è solo quella degli impatti a cui stiamo assistendo (le ondate di calore sempre più calde, le precipitazioni più intense e devastanti, la perdita di biodiversità, la distruzione delle barriere coralline, la riduzione dei ghiacci montani e della banchisa artica, gli incendi e i danni alle produzioni agricole), o l'aggravamento di questi disastri a cui assisteranno i nostri nipoti. La dimensione reale del problema del riscaldamento globale si coglie solo se si considerano tutte le conseguenze dell'alterazione del sistema climatico, su periodi più lunghi dei ristretti decenni della vita di noi Sapiens, molto più lunghi degli orizzonti temporali della politica. Un articolo pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica Nature Climate Change nel settembre 2016 (Clark et al. 2016), firmato da 18 scienziati, fra cui molti mostri sacri della climatologia, ha spiegato in modo molto chiaro in cosa consiste realmente il problema del cambiamento climatico: «[…] le decisioni politiche dei prossimi anni e decenni avranno un profondo impatto sul clima globale, gli ecosistemi e le società umane – non solo per questo secolo, ma per i prossimi dieci millenni e oltre». In altre parole, gli impatti del riscaldamento globale attesi per i prossimi decenni sono sì molto pericolosi, avranno conseguenze devastanti per centinaia di milioni di persone, con pesanti conseguenze sociali e geopolitiche; ma è nel lungo periodo che entrano in gioco altri processi determinanti del sistema climatico, caratterizzati da inerzia e irreversibilità.

Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha migliorato la descrizione della sensibilità delle enormi calotte glaciali della Groenlandia e dell'Antartide al riscaldamento dell'atmosfera e degli oceani. Sono studi complessi che riguardano zone remote del pianeta, in cui raccogliere dati è costoso e pericoloso. Studi che usano le informazioni della paleoclimatologia (ad esempio l'analisi delle "carote" dei ghiacci estratte nelle calotte polari) e i dati delle misurazioni attuali per mettere a punto modelli matematici in grado di simulare la stabilità di queste enormi masse ghiacciate in diversi scenari di riscaldamento globale futuro. I risultati di questi modelli sono impressionanti: gli scenari considerati negli scorsi decenni come possibili obiettivi delle politiche sul clima (stabilizzare l'aumento delle temperature a +2°C rispetto ai livelli pre-industriali) provocherebbero comunque la destabilizzazione di parti consistenti delle calotte glaciali di Groenlandia e Antartide Occidentale, con aumenti del livello dei mari, nei prossimi secoli e millenni, che possono superare i 10 metri (De Conto e Pollard 2016; Fisher et al. 2018). Non saranno le onde improvvise dei film di fantaclimatologia di Hollywood; saranno aumenti lenti, ma inesorabili: se le calotte glaciali saranno destabilizzate dalle temperature eccessive dell'aria e del mare, sarà inevitabile poi la perdita del ghiaccio, per secoli e secoli.

••••••••

Sono passati più di due anni da quando il presidente statunitense Donald Trump ha annunciato l'intenzione di avviare le procedure per il ritiro degli Stati Uniti dall'Accordo di Parigi. È quindi possibile fare un primo bilancio, che porta a una conclusione chia-

ra: Trump è rimasto nettamente, clamorosamente isolato. Non ha raccolto consensi di altri capi di Stato, che anzi hanno reagito in modo chiaro, criticando più o meno apertamente questa decisione. Non ha avuto seguito all'interno degli stessi Stati Uniti, dove è anzi nata e fortificata una coalizione alternativa di Stati, città, aziende, investitori, università "We are still inn – American Pledge" che hanno dichiarato la volontà di continuare a lavorare per applicare l'Accordo di Parigi. Una settantina di sindaci, sia Repubblicani che Democratici, di grandi città statunitensi (tra cui quelli di New York, Chicago, Seattle, Boston, Los Angeles, San Francisco, Miami, Houston) hanno ribadito la volontà di assumere o confermare impegni di riduzione delle emissioni di gas climalteranti e di sostenere il negoziato globale; analoghi impegni sono arrivati da molti Stati (fra cui la California), da centinaia di grandi aziende e investitori.

Pur se per Trump è importante poter annunciare di voler uscire dall'Accordo di Parigi, per poter dire di aver mantenuto una promessa elettorale e garantirsi consensi in un elettorato, quello repubblicano, in cui la negazione del problema del surriscaldamento globale rimane consistente, anche negli Stati Uniti questa sua posizione è sempre più minoritaria: i sondaggi mostrano come più del 70% degli statunitensi è favorevole alla partecipazione all'Accordo.

L'inconsistenza e la miopia delle critiche di Trump alla sostanza dell'Accordo di Parigi sono talmente evidenti che non hanno suscitato alcun dibattito. I numeri sulle probabili perdite di posti di lavoro (2,5 milioni entro il 2025) o sulla perdita di benessere conseguenti alle politiche sul clima, sono rozzi errori o vere e proprie bugie: tesi senza fondamento che assomigliano agli argomenti con cui nel corso degli anni Trump e i suoi attuali collaboratori hanno denigrato o deriso la scienza del clima.

••••••••

Un articolo pubblicato su *Science* (Rockstrom et al. 2017) pochi mesi prima dell'annuncio di Trump denominava "legge del carbonio" la traiettoria delle emissioni di CO_2 congruente con l'Accordo di Parigi: dimezzare le emissioni ogni decennio, da 40 miliardi di tonnellate l'anno del 2020 a 5 miliardi del 2050 (Figura 1). Uno sforzo gigantesco, con conseguenze per tutti i settori economici, per le politiche energetiche, territoriali e fiscali di tutte le nazioni.

Dal punto di vista dei costi, al contrario di quanto sostiene Donald Trump, le prospettive sono interessanti: molte analisi hanno mostrato che serviranno ingenti investimenti per favorire questa transizione, ma non tali da danneggiare il sistema economico globale o il benessere delle persone

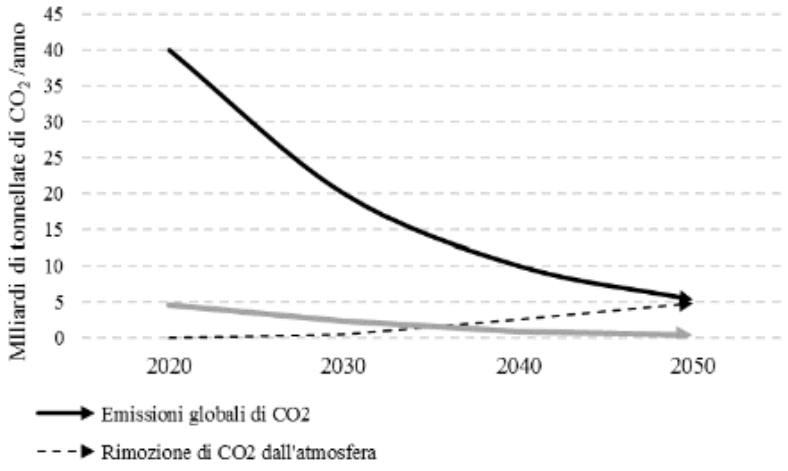


Figura 1: Esempio di scenario di riduzione delle emissioni di CO_2 (e di aumento delle rimozioni di CO_2 dall'atmosfera) congruente con gli obiettivi dell'Accordo di Parigi (Fonte: Rockstrom et al. 2017)

(International Energy Agency 2011; IPCC 2014). Inoltre, oltre ai costi ci sono anche i risparmi, ossia costi evitati degli impatti dei cambiamenti climatici, che aumentano tanto più ci sono ritardi nell'inizio delle politiche di mitigazione. E ci sono altresì i co-benefici su altri importanti piani, quali la sicurezza nell'approvvigionamento energetico, la riduzione dei costi per l'importazione dell'energia, il miglioramento della qualità dell'aria, la competitività nel settore delle nuove tecnologie, lo sviluppo di nuovi posti di lavoro (Caserini 2019). Ad esempio, proteggere una foresta ha un beneficio non solo per il mantenimento dello stock di carbonio, ma per la biodiversità, per l'equilibrio idrologico ed ecosistemico, per le comunità locali; fattori spesso non considerati nei conti economici a breve termine che inducono alla deforestazione.

••••••••

Il 12 dicembre 2017, secondo anniversario dell'approvazione dell'Accordo di Parigi, la Banca Mondiale ha annunciato che non finanzierà più, dopo il 2019, le infrastrutture per l'estrazione di petrolio e gas.

Poteva sembrare uno dei tanti annunci di buoni propositi ecologisti, peraltro da un'istituzione che negli scorsi decenni non si è distinta per la sua lungimiranza, per usare un eufemismo; eppure è stato un segnale importante, necessario in questo momento storico in cui è urgente cambiare marcia nella lotta al riscaldamento globale. Tagliare i fondi per l'estrazione di nuovi combustibili fossili è cruciale se si vuole lasciare sotto terra tre quarti delle riserve di fossili conosciute, per avere qualche probabilità decente di limitare il riscaldamento globale al di sotto di +2°C rispetto al periodo preindustriale.

La Banca mondiale aveva già annunciato nel 2010 la fine dei finanziamenti all'estrazione del carbone, che è il più inquinante dei combustibili fossili: tagliare i finanziamenti alle nuove estrazioni di gas, no, quest'annuncio non era affatto scontato.

Il gas è da tempo proposto come il combustibile da utilizzare durante la transizione energetica, per sostituire il carbone. Indubbiamente, a parità di energia prodotta se si usa il gas al posto del carbone si dimezzano le emissioni di gas serra, e si riducono le emissioni di altri inquinanti (solfati, polveri) che provocano l'inquinamento dell'aria locale; come cinesi e indiani ben sanno. Ormai per il carbone la parabola discendente è già iniziata, in particolare nei paesi occidentali: durante la COP23 di Bonn, 25 Stati (fra cui Francia, Regno Unito, Canada e Italia) hanno annunciato l'impegno a dismettere l'uso del carbone per la produzione di elettricità, e l'Italia ha annunciato di chiudere le sue centrali entro il 2025, impegno inserito nella Strategia Energetica Nazionale 2017. Servirà quindi sicuramente del gas nella frase transitoria. Il problema è che anche di gas, e di petrolio, ce n'è molto più di quanto è compatibile con la traiettoria verso i 2°C (McGlade e Ekins 2015), quindi la transizione deve avere una scadenza, una conclusione certa.

Una buona notizia è che, al contrario di quanto auspicato da Trump, le energie rinnovabili hanno raggiunto nuovi traguardi, sono sempre più competitive. L'ultima analisi di BloombergNEF, uno dei più importanti istituti sule tema dei costi dell'energia, ha mostrato un'ulteriore riduzione dei costi della produzione di elettricità con impianti fotovoltaici di grande scala: del 18% solo nell'ultimo anno. Per l'energia eolica prodotta con impianti sulla terraferma o ancorati sui fondali marini (off-shore), la riduzione è stata rispettivamente del 10% e del 24%. Ormai la produzione elettrica fotovoltaica e eolica su grande scala è competitiva con le energie fossili, anche se quest'ultima è prodotta con la tecnologia più efficiente (cicli combinati a gas) o con quella più sporca (le centrali a carbone).

Gestire la fuoriuscita dal mondo fossile, le conseguenze sui lavoratori, sui sistemi fiscali, sugli asset finanziari, non sarà facile, ma può essere conveniente; perdere altro tempo è pericoloso. I nodi della questione sono chiari: con il sistema dei "rilanci" quinquennali degli impegni previsto dall'Accordo di Parigi, il percorso è delineato, il periodo degli alibi è finito. Il prossimo rilancio sarà nel 2020, ci aspetta un anno cruciale. Riguarda anche l'Europa, anche l'Italia.

••••••••

I temi della lotta al cambiamento climatico sono finalmente comparsi nei programmi elettorali di quasi tutte le forze politiche che si sono presentate alle elezioni italiane nella primavera del 2018. Con impegni, toni e sfumature molto diversi, come ovvio, ma nel complesso l'attenzione è sicuramente aumentata rispetto alle precedenti elezioni. Qualcosa sull'efficienza energetica e le energie rinnovabili è stata inserito da tutti, le parole d'ordine tradizionali sullo sviluppo sostenibile o la sostenibilità ambientale sono

state declinate in termini di green economy, economia circolare, raccolta differenziata, auto elettriche. Alcune forze politiche si sono spinte a definire il tema del cambiamento climatico "la sfida centrale per l'umanità" o "un tema essenziale che tocca profondamente anche il nostro paese", o hanno indicato la necessità di una "visione e strategia per puntare senza più indugi verso una totale decarbonizzazione". Il tema delle politiche sul clima ha avuto più spazio nella formazione del nuovo governo nel settembre 2019, con il varo di uno specifico "Decreto Clima".

Nel complesso, comunque, si può dire che in Italia il cambiamento climatico non è ancora diventato una questione strategica e importante. A differenza di quanto succede in altri paesi (anche negli Stati Uniti di Donald Trump) è un tema che interessa poco gli editorialisti dei quotidiani nazionali. E a volte, leggendo cosa viene pubblicato, si è spinti a pensare che forse sia meglio così: meglio che non ne parlino. Il problema non sono solo *Libero*, *Il Giornale*, *La Verità* o *Il Foglio*, che propongono regolarmente in prima pagina articoli negazionisti, deliri autoreferenziali in cui l'aderenza alla realtà è un optional.[4] Ci sono eccezioni, ma nel complesso il mondo culturale italiano sta ignorando più o meno consapevolmente questo problema; non ha ancora capito quanto le decisioni prese nei prossimi decenni avranno conseguenze su centinaia di generazioni che verranno dopo di noi.

Ma se gli articoli che mettono in discussione la scienza del clima si sono fatti più rari, e viceversa i segnali del clima che cambia non possono alla fine essere ignorati, la narrazione dei vari Pierluigi Battista, Aldo Grasso, Paolo Mieli, Danilo Taino è quella di tranquillizzare, di evitare gli "opposti estremismi". L'importante è non far preoccupare il lettore: non facciamo i catastrofisti, suvvia!

In televisione va anche peggio. Assisteremo a breve alla ventiquattresima replica del viaggio nell'Antica Roma di Angela padre o figlio, della distruzione di Pompei o dei segreti di Venezia, ma non esiste una trasmissione in tutto il servizio pubblico in grado di informare sul cambiamento climatico. Luca Mercalli ci ha provato con un buon risultato, con una trasmissione subito rimossa dal palinsesto.

Non è certo un problema solo italiano: secondo lo scrittore indiano Amitav Ghosh, la nostra epoca, pur così fiera della propria consapevolezza, verrà in futuro definita come "l'epoca della grande cecità" (Ghosh 2017), per il modo in cui il mondo culturale sta eludendo il problema del cambiamento climatico. La cecità di cui scrive Gosh è solo una parte di una più generale rimozione del problema, da parte del mondo culturale politico, dell'informazione, della formazione.

••••••••

Non deve quindi sorprendere se la fuoriuscita dal sistema dei combustibili fossili si rilevi lenta e difficile. In fondo, l'estrazione, la vendita e il consumo su scala industriale di combustibili fossili avviene da più di un secolo, è un vero e proprio sistema, diffuso in modo capillare nel mondo, e che genera profitti giganteschi. Pur se siamo arrivati a un punto critico e molto pericoloso, qualche passo in avanti e qualche buona notizia si può trovare, che permetta di non vedere la situazione attuale del tutto desolante, senza speranza, come se i giochi fossero ormai fatti, e non ci fosse altro da fare che stare a guardare il procedere della catastrofe. La storia di come gli esseri umani del XXI secolo hanno cambiato il clima del pianeta è in buona parte ancora da scrivere. Le scelte che faremo nei prossimi anni contano: i tempi della crisi climatica non permettono di continuare con la lentezza e le inerzie degli ultimi 20 anni. Una proposta seria per l'agenda politica pre e post elettorale potrebbe partire dal fatto che per cambiamenti epocali, come quelli necessari per rottamare un sistema energetico distribuito capillarmente, servono azioni legislative decise, indirizzi coerenti per la politica industriale, l'urbanistica e le infrastrutture; investimenti pubblici e privati, incentivi e i divieti appropriati.

È indubbia l'importanza dei temi del lavoro, della lotta alla disoccupazione, che occupano in modo quasi ossessivo la retorica elettorale. Indubbiamente il lavoro è stato il luogo di emancipazione per gli ultimi della società, ancora prima della scuola; ma se il clima è cambiato ci deve essere un modo nuovo per declinare questo tema. La catastrofe del lavoro, davanti agli occhi di tutti, confermata dalle feroci percentuali di disoccupati impensabili solo qualche decennio fa, che diventano drammatiche fra i giovani e nelle zone rurali o periferiche al grande business finanziario, ci dice che la retorica sviluppista novecentesca è arrivata al capolinea. Prenderne atto conviene a tutti, e il cambiamento climatico fornisce un'occasione per cambiare direzione.

In questo senso, non si può inoltre non registrare il grande successo che ha avuto l'azione di Greta Thunberg, un fatto indubbiamente importante e interessante nel panorama della lotta al cambiamento climatico dell'ultimo anno. In pochi mesi, l'attivista svedese con i suoi sguardi imbronciati, le parole nette e la sua clamorosa giovinezza ha canalizzato le energie di molti giovani e ricevuto una quantità di consensi non scontati. Certo, molti di questi applausi e dei sorrisi sono di circostanza, belle parole che non costano nulla. Come molti dei generici discorsi sullo sviluppo sostenibile, non richiedono azioni concrete. Ma le imponenti manifestazioni in tutto il mondo della Climate Week del settembre 2019 sono comunque un segno dei tempi: se chi chiede cambiamenti radicali e impegni incisivi nelle politiche sul clima ha l'appoggio di milioni di giovani, significa che qualcosa è cambiato. Non solo il clima.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. Il presente articolo è stato aggiornato nella edizione online a settebre 2019.

2. L'obiettivo è stato definito nell'art. 2 dell'Accordo, dopo un dibattito serrato: «limitare l'aumento medio della temperatura globale ben al di sotto dei 2° C» e altresì «fare ogni sforzo possibile per contenere l'aumento delle temperature in +1,5°C». Ad oggi, l'aumento delle temperature globali già registrato, rispetto al periodo pre-industriale, è di circa 1°C.

3. www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/

4. Si rimanda per i dettagli al blog scientifico www.climalteranti.it, che effettua un sistematico "debugging" delle tesi negazioniste sul clima, nonché al libro "A qualcuno piace caldo" (Edizioni Ambiente, 2008), disponibile gratuitamente sul sito www.caserinik.it/aqpc.

• Clarke L et al. 2014. Assessing transformation pathways. In Edenhofer O et al., eds. 2014. Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change. Mitigation of Climate Change. Contribution of Working Group III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge Univ. Press;Chapter 6.

• Clark PU et al. 2016. Consequences of twenty-first-century policy for multi-millennial climate and sea-level change. Nature Climate Change, 6: 360-9.

• Caserini S. 2019. Il clima è già cambiato. 9 buone notizie sui cambiamenti climatici. Milano: Edizioni Ambiente.

• De Conto B, Pollard D. 2016. Contribution of Antarctica to past and future sea-level rise. Nature, 531: 591-7.

• Fisher et al. 2018 Palaeoclimate constraints on the impact of 2°C anthropogenic warming and beyond. Nature Geoscience, 11: 474-85.

• Ghosh A. 2017. La grande cecità. Il cambiamento climatico e l'impensabile. Milano: Neri Pozza.

• International Energy Agency. 2011. Energy technology perspectives 2010, Scenarios & Strategies to 2050, https://www.iea.org/publications/freepublications/publication/etp2010.pdf

• IPCC. 2014. Summary for Policymakers. In Edenhofer O et al., eds. 2014. Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change. Mitigation of Climate Change. Contribution of Working Group III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge Univ. Press.

• McGlade C, Ekins P. 2015. The geographical distribution of fossil fuels unused when limiting global warming to 2°C. Nature, 517: 187-90.

• Rockstrom J et al. 2017. A roadmap for rapid decarbonization. Emissions inevitably approach zero with a "carbon law". Science, 355(6331): 1269-71.

• Rogelj J et al. 2015. Energy system transformations for limiting end-of-century warming to below 1.5 °C. Nature Climate Change, 5: 519-28.

Documenti di Etica e Bioetica

Documenti di Etica e Bioetica

Incidental findings nella ricerca scientifica. Criteri e indicazioni per le ricerche - omiche della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR

Incidental findings in scientific research. Criteria and reccomendations for -omics researches of the CNR Research Ethics and Bioethics Committee

COMMISSIONE
PER L'ETICA DELLA RICERCA
E LA BIOETICA DEL CNR

PREMESSA

Una delle problematiche più rilevanti emerse negli ultimi anni nell'ambito della ricerca biomedica e della riflessione bioetica ad essa orientata riguarda la gestione dei cosiddetti "risultati incidentali" (*Incidental Findings*, IF), informazioni di carattere genetico o sanitario relative a un individuo, di potenziale rilevanza per la salute e/o le scelte riproduttive od esistenziali dell'individuo stesso (o, in alcuni casi, anche dei suoi parenti più prossimi), che emergono nel corso di un progetto di ricerca di ambito biomedico, senza essere compresi tra gli obiettivi primari o secondari dello stesso (cfr. Wolf et al. 2008). Nell'ambito della genomica, tale problematica assume rilevanza, da un lato, a partire dal crescente ricorso a tecniche di sequenziamento e dalla corrispondente produzione di un'ingente mole di dati personali; dall'altro, dalla svolta che ha caratterizzato la riflessione e la pratica medica e della ricerca in direzione della promozione dell'autonomia del paziente e/o partecipante alla ricerca, rafforzando l'istanza di autodeterminazione dell'individuo nel compiere scelte relative alla propria salute e al proprio stile di vita (Wolf et al. 2013).

In ragione di tali cambiamenti, appare oggi quanto più impellente definire adeguati modelli di governance per gestire i processi di identificazione, analisi e comunicazione degli IF nella ricerca scientifica con soggetti e/o campioni biologici umani, urgenza avvertita in particolar modo all'interno delle istituzioni di ricerca che si avvalgono di tecniche di indagine di tipo –omico (quali ad esempio *Whole Genome Sequencing* (WGS) e *Whole Exome Sequencing* (WES).

Questo è ciò che si è proposto di fare il CNR, attraverso l'elaborazione del documento "*Incidental Findings nella ricerca scientifica. Criteri e indicazioni per le ricerche -omiche*". Tese a definire, in primo luogo, una policy interna per i ricercatori del CNR, queste linee guida rappresentano uno standard la cui utilità, riteniamo, possa estendersi, più in generale, per i molteplici istituti di ricerca del nostro Paese che conducono tali tipologie di indagine.

In fase di elaborazione, il documento che qui presentiamo ha preso forma a partire da tre criteri fondamentali, miranti ad operare un bilanciamento il più possibile efficace tra le istanze dei ricercatori e dei partecipanti alla ricerca:

(i) *Praticità nell'adozione*. Il gruppo di lavoro impegnato nella redazione del documento si è posto, quale primo obiettivo, quello di promuovere l'effettiva introduzione, all'interno degli istituti di ricerca italiani, di procedure – ad oggi pressoché assenti – di identificazione, analisi e comunicazione degli IF, attraverso lo sviluppo di criteri e indicazioni di concreta *adottabilità* da parte dei ricercatori. A tal fine, il documento sottolinea l'importanza che il processo di identificazione e analisi degli IF avvenga all'interno di pratiche di ricerca standard, al fine di non disincentivare il processo di rilevazione degli IF attraverso un aggravio di oneri (tanto economici quanto organizzativi) eccessivo e non sostenibile per i ricercatori.

(ii) *Standardizzazione*. In secondo luogo, il gruppo di lavoro raccomanda che la gestione degli IF non avvenga all'interno dei singoli gruppi di ricerca secondo approcci volontaristici, ma secondo criteri standard da adottare uniformemente nei diversi centri di ricerca. In particolare, il documento raccomanda la creazione di una lista essenziale di varianti genetiche passibili di comunicazione al partecipante nella forma di IF. Tale lista, redatta, validata e periodicamente aggiornata da un Comitato tecnico con funzioni regolatorie (espressione della Rete scientifica del CNR in raccordo con la Commissione per i profili etico-giuridici), in accordo con i più avanzati standard internazionali, conterrà varianti genetiche che rispondano a tre criteri di inclusione: la *validità analitica*, la *rilevanza clinica o esistenziale* e la *azionabilità*.

Come sottolineato nel documento, i vantaggi di un approccio standardizzato sono molteplici, in particolare: (i) facilitare l'adozione di procedure uniformi e l'adozione di best practice condivise da una pluralità di unità di ricerca e, possibilmente, di centri di ricerca; (ii) risolvere *ex ante* la problematica dell'interpretazione scientifica e clinica dei risultati, dal momento che un singolo ricercatore o gruppo di ricerca può non disporre di tutte le competenze necessarie a tale riguardo o, in ogni caso, potrebbe essere maggiormente garantito da procedure standard condivise; (iii) risolvere ex ante la problematica della valutazione etica dei risultati, specialmente in relazione ai casi più complessi.

(iii) *Tutela dell'autonomia decisionale del partecipante alla ricerca*. Infine, si è ritenuto imprescindibile la tutela dell'autonomia decisionale di coloro che partecipano alla ricerca scientifi-

ca, rispetto alla decisione del se e, in caso di risposta affermativa, attraverso quale modalità, ricevere comunicazione degli IF. A livello pratico, tale considerazione conduce alla necessità di predisporre processi di consenso informato adeguati al fine di garantire al partecipante alla ricerca l'esercizio effettivo – e non meramente formale – del suo diritto di essere informato di eventuali IF o, di converso, del suo "diritto di non sapere" (Ost 1984, Andorno 2004).

Luca Marelli
Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Istituto Europeo di Oncologia e Life Sciences & Society Lab, Centre for Sociological Research (CeSO), KU Leuven

Giuseppe Testa
Dipartimento di Oncologia ed Emato-oncologia, Università Degli Studi di Milano e Laboratorio di Epigenetica delle Cellule Staminali, Istituto Europeo di Oncologia

NOTE E BIBLIOGRAFIA

• Andorno R. 2004. The right not to know: an autonomy-based approach. Journal of medical ethics, 30(5): 435-439.

• Ost DE. 1984. The 'right' not to know. Journal of Medicine and Philos ophy 9: 301–312.

• Wolf SM, et al. 2008. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. J Law Med Ethics. 36(2): 219–211.

• Wolf SM, Annas GJ, Elias S. 2013. Patient autonomy and incidental findings in clinical genomics. Science 340:1049–1050.

COMMISSIONE PER L'ETICA DELLA RICERCA E LA BIOETICA DEL CNR

INCIDENTAL FINDINGS NELLA RICERCA SCIENTIFICA. CRITERI E INDICAZIONI PER LE SCIENZE E TECNOLOGIE -OMICHE[1]

INTRODUZIONE

Negli ultimi due decenni i profondi cambiamenti nella pratica della ricerca biomedica hanno fatto emergere in modo rilevante la questione etica relativa alla gestione, al trattamento e alla regolazione dei cosiddetti «risultati accidentali» (incidental findings, o "IF" da qui in avanti).

A partire dal sequenziamento del genoma nell'anno 2000, lo sviluppo di nuovi paradigmi di ricerca e piattaforme tecnologiche nell'ambito della genomica ha condotto a un'esponenziale digitalizzazione dei processi vitali e alla conseguente proliferazione di profili '-omici' (dal genoma all'epigenoma, dal proteoma al metaboloma). In parallelo, le nuove abitudini di consumo derivanti dalla diffusione dei test genetici nella società, al pari della svolta che ha caratterizzato la riflessione e la pratica medica verso la promozione dell'autonomia del paziente, hanno rafforzato l'istanza di autodeterminazione dell'individuo nel compiere scelte relative alla propria salute e al proprio stile di vita. Questi e altri cambiamenti (come la possibilità di riscrittura del genoma attraverso tecnologie di genome editing) rendono oggi impellente la definizione di nuovi modelli di governance per gestire gli IF nella ricerca scientifica con soggetti e/o campioni biologici umani, particolarmente all'interno delle istituzioni di ricerca.

A partire da queste premesse, il presente ethical toolkit mira a definire una policy interna per i ricercatori del CNR, di potenziale rilevanza anche per altri istituti di ricerca italiani o stranieri, riguardo all'identificazione, all'analisi e alla comunicazione degli IF durante lo svolgimento di progetti di ricerca scientifica.

Alcune considerazioni delimitano l'ambito di applicazione delle indicazioni e dei criteri contenuti nell'ethical toolkit. In primo luogo, pur riconoscendo che la distinzione tra ambito clinico e ambito di ricerca è sempre più sfumata, il presente documento intende focalizzarsi sugli IF che emergono in sede di ricerca scientifica, senza quindi affrontare le problematiche relative ad altri contesti (come, ad esempio, quella degli IF che emergono nel corso di esami diagnostici in ambito clinico).

In secondo luogo, anche se il quadro regolativo proposto è potenzialmente applicabile a una pluralità di altri ambiti di ricerca2, le presenti linee guida si rivolgono in modo specifico ai progetti di ricerca che, avvalendosi di tecniche di indagine di tipo -omico, quali ad esempio Whole Genome Sequencing3 (WGS) e Whole Exome Sequencing (WES)4, trattano «dati genetici» intesi quali dati personali relativi alle caratteristiche genetiche di una persona fisica, ereditarie o acquisite, che risultino dall'analisi di un suo campione biologico (cfr. Regolamento (UE) 2016/679, art. 4, considerando 34).

Infine, le presenti linee guida hanno come scopo primario quello di fornire ai ricercatori alcuni standard di riferimento nella conduzione pratica delle proprie ricerche e non quello di operare una disamina complessiva delle problematiche etiche, sociali e di policy connesse alla tematica generale degli IF.

PARTE I
I FONDAMENTI TEORICI

I. DEFINIZIONE DI INCIDENTAL FINDINGS

In letteratura esistono molteplici termini5 e definizioni per riferirsi a quei «risultati» (findings) che riguardano uno specifico partecipante a una ricerca, ma che non sono direttamente connessi con gli obiettivi primari o secondari del progetto in questione (incidental). La valenza della definizione di IF utilizzata è al tempo stesso descrittiva e prescrittiva, dal momento che a definizioni differenti corrispondono sia una diversa estensione

dell'insieme degli IF da comunicare, sia, per ciò stesso, una diversa articolazione della responsabilità morale dei vari attori nei confronti dei partecipanti alla ricerca.

Ai fini di questo documento, con il termine IF saranno definite le informazioni relative a un individuo inerenti la sua salute e/o rilevanti per le sue scelte riproduttive ed esistenziali, quali in particolare i «dati genetici» che emergano nel corso di un progetto di ricerca di ambito biomedico senza essere ricomprese tra gli obiettivi primari o secondari dello stesso, in seguito all'impiego di pratiche, analisi e/o metodologie di indagine comunemente adottate nell'ambito di quella specifica tipologia di progetto.

L'adozione di questa definizione di IF è dettata dalla necessità che l'identificazione e analisi degli IF avvenga all'interno di pratiche di ricerca standard, senza disincentivare il processo stesso di rilevazione degli IF o comportare un aggravio di oneri eccessivo e non sostenibile per i ricercatori ma, al contempo, rispettando interessi e diritti dei partecipanti.

II. PRINCIPI ETICI E OBBLIGHI DEONTOLOGICI

I principi etici posti a fondamento del presente ethical toolkit sono i seguenti:

(1) Non maleficenza/Beneficenza

Il fine primario della ricerca biomedica consiste nell'aumento della cosiddetta conoscenza scientifica generalizzabile, nel rispetto della dignità e del benessere psicofisico dei partecipanti alla ricerca. Il ricercatore ha quindi l'obbligo morale di trovare un bilanciamento tra i benefici e i rischi potenziali a cui i partecipanti a una data ricerca possono essere esposti. La ricerca biomedica con soggetti umani (tanto quella clinica, quanto quella su campioni biologici), deve infatti basarsi sul principio di non maleficenza (minimizzazione dei danni) e sul principio di beneficenza (massimizzazione dei benefici), per quanto sia possibile concretamente realizzarlo. In alcuni contesti, la comunicazione di IF può costituire una forma di beneficio, ancorché «indiretto», per il partecipante alla ricerca6. Di contro, in alcune altre circostanze, la mancata comunicazione di IF può costituire un potenziale danno al partecipante alla ricerca.

(2) Autonomia

Il principio bioetico fondamentale del rispetto dell'autonomia decisionale di chi partecipa alla ricerca scientifica e/o mette a disposizione a tal fine propri campioni biologici è sancito dalle norme morali e giuridiche che governano la ricerca scientifica – quali il Codice di Norimberga del 1947, la Dichiarazione di Helsinki nelle sue diverse formulazioni a partire dal 1964, la Convenzione di Oviedo del 1998, le Dichiarazioni dell'Unesco dedicate rispettivamente ai dati genetici umani7 del 2003 e alla bioetica e ai diritti umani8 del 2005 nonché altri strumenti e Carte sulla materia, a livello nazionale e internazionale. Rispetto al tema degli IF, il principio trova esplicazione nel riconoscimento del diritto del partecipante a decidere in merito alla possibilità di venire o meno a conoscenza (diritto di sapere e diritto di non sapere) degli eventuali IF generati dalla ricerca (cfr. più avanti, sezione III).

(3) Equità

Benefici e oneri della ricerca devono essere distribuiti in modo equo tra i partecipanti. Il principio di equità ha notevoli implicazioni di carattere sociale. Ad esempio, se la ricerca è svolta con fondi pubblici, dovrebbe essere possibile rendere fruibili i suoi risultati anche da parte di coloro che possiedono mezzi economici limitati. Parimenti, anche per ricerche svolte con fondi privati, dovrebbe essere possibile trovare forme di condivisone dei benefici tra coloro che svolgono/finanziano la ricerca e i partecipanti, soprattutto nel caso della ricerca transnazionale, secondo il ben noto principio etico consolidato a livello internazionale (benefit sharing).9 Resta inteso che comunque già l'aumento delle conoscenze costituisce di per sé un beneficio collettivo a vantaggio dei partecipanti e della società nel suo insieme.
Rispetto alla tematica degli IF, il principio di equità si declina, in primo luogo, in relazione alla necessità che, al fine di non escludere gruppi sociali svantaggiati dai possibili benefici derivanti dalla comunicazione degli IF, gli eventuali oneri in cui potrebbero incorrere i partecipanti (quali, ad esempio, le ulteriori analisi necessarie al fine di ottenere una validazione dei risultati secondo standard clinici, o anche il ricorso a servizi di consulenza genetica), siano posti direttamente a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) o di istituzioni pubbliche.

Inoltre, è importante che anche gli oneri derivanti dall'identificazione, analisi e comunicazione degli IF ai partecipanti alla ricerca siano distribuiti secondo criteri di equità tra i diversi operatori (ricercatori, genetisti clinici, gestori di biobanche, personale sanitario, etc.), in relazione alle rispettive prerogative, risorse, capacità operative, funzioni e finalità.

(4) Reciprocità

La ricerca scientifica in generale e quella biomedica in particolare sono da considerarsi come pratiche sociali saldamente radicate nel contesto socioculturale in cui si svolgono. In considerazione di ciò, è necessario promuovere pratiche sociali in grado di creare e consolidare il rapporto fiduciario e di partenariato tra i ricercatori e i partecipanti alla ricerca, sia nella prospettiva filosofica dell'esistenza di un contratto sociale sia in quella di un approccio etico fondato sulla solidarietà e la fratellanza. In tale ottica, si ritiene opportuno lo sviluppo di modelli di organizzazione e gestione della ricerca scientifica in grado di favorire un dialogo aperto ed effettivo tra ricercatori e partecipanti.

III. IL «DIRITTO DI NON SAPERE»

Nella letteratura specialistica, il dibattito in merito alla problematica degli IF (è giusto rivelare gli IF al partecipante a una ricerca? Se sì, basandosi su quali ragioni e a quali condizioni?) si è sviluppato in modo vasto e articolato, con alcune linee di tendenza che sembrano consolidarsi.
Le argomentazioni più cogenti in favore della comunicazione degli IF riguardano i benefici per l'individuo derivanti dall'ottenimento di informazioni rilevanti sul piano clinico, riproduttivo o personale riguardo a condizioni/patologie per le quali siano disponibili cure efficaci, valide misure preventive, o per le quali vi sia comunque la possibilità di compiere scelte esistenziali rilevanti fondandole su di un'adeguata base informativa. In questo caso, i benefici derivanti dal ricevere tali informazioni, consistenti nella possibilità di intraprendere un'azione terapeutica o preventiva, nonché di poter fare compiere scelte esistenziali rilevanti, superano grandemente i potenziali danni derivanti dalle stesse, quali, ad esempio, le (possibili) ripercussioni psicologiche o il rischio aumentato di divenire oggetto di forme di discriminazione visto che, ove gli IF venissero comunicati, l'informazione avrebbe una più ampia circolazione e verrebbe registrata e conservata invece che scartata. Pertanto, la comunicazione degli IF si configura come un dovere etico per il ricercatore fondato sia sul principio di beneficenza nei confronti dei partecipanti alla ricerca, sia sul dovere di reciprocità, derivante dalla relazione professionale che lega il ricercatore con il partecipante alla ricerca e dall'accesso privilegiato garantito da quest'ultimo rispetto a informazioni che pertengono alla parte più intima della sua sfera individuale.

D'altra parte, vi sono argomentazioni altrettanto importanti a supporto della non comunicazione di IF laddove questi ultimi non presentino un beneficio netto per i partecipanti. È questo, ad esempio, il caso di IF di dubbia validità clinica (quali sono le cosiddette «varianti di significato incerto», e cioè mutazioni genetiche associate a particolari condizioni cliniche ma la cui associazione non si fonda su evidenze conclusive) e quelli relativi a condizioni non gravi o laddove la comunicazione possa indurre potenziali sovradiagnosi10 e sovratrattamento in aggiunta a ripercussioni di natura psicologica.

Una terza linea argomentativa a cui attingere, oggi prevalente in letteratura, raccomanda l'adozione di una policy di comunicazione con riserva, specialmente in relazione agli IF situati in quella "area grigia" compresa tra i due poli sopra enunciati. In particolare, tale linea argomentativa si basa sul riconoscimento dei costi sociali ed economici derivanti dalla comunicazione di IF (quali sono, ad esempio, le difficoltà logistiche che possono incontrare i ricercatori nel far fronte alla comunicazione di un gran numero di IF) nonché, primariamente, sulla necessità di salvaguardare il «diritto di non sapere» del partecipante alla ricerca.

Sancito formalmente per la prima volta dall'UNESCO nella Dichiarazione universale sul genoma umano e i diritti umani del 1997 (art. 5(c)), il «diritto di non sapere» è stato definito come il «diritto di ognuno di decidere di essere informato o meno dei risultati di un esame genetico e delle sue conseguenze». Successivamente, tale diritto è stato inserito, inter alia, nella Conven-

zione di Oviedo, promulgata dal Consiglio d'Europa lo stesso anno (art. 10(2)), nelle Linee guida internazionali sulle questioni etiche in genetica medica e nei servizi di genetica redatte dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1998, nelle Carte dell'Unesco Dichiarazione internazionale sui dati genetici umani del 2003 e Dichiarazione universale di bioetica e diritti umani del 2005, nella Dichiarazione di Lisbona sui diritti dei Pazienti della World Medical Association (WMA), emendata nel 2005 (art. 7(d)), e in seguito anche nelle linee guida adottate da alcune tra le maggiori società scientifiche internazionali di settore.
Tuttavia, sul piano etico, è possibile argomentare circa una possibile limitazione dell'esercizio del diritto di non sapere nel caso in cui l'ignoranza circa informazioni su di sé possa generare un danno ad altri. É questo il caso, ad esempio, di IF relativi a predisposizioni genetiche condivise con i familiari che potenzialmente possono condurre allo sviluppo di malattie per le quali esiste la possibilità di intraprendere un'azione terapeutica o preventiva o rispetto alle quali è possibile fare scelte riproduttive o esistenziali importanti. In tale situazione, secondo alcuni Autori, il principio di beneficienza (nei confronti dei familiari) dovrebbe poter prevalere sull'esercizio del diritto del partecipante alla ricerca di non sapere. Secondo altri, invece, tale impostazione, se letta nella prospettiva di un'etica consequenzialista, dovrebbe far riflettere sul rischio che proprio a causa di tale coercizione, sempre meno persone potrebbero rendersi disponibili a partecipare a una ricerca in grado di generare incidental findings, producendo un effetto opposto a quello che si vorrebbe ottenere, sia per i familiari stessi sia per la ricerca scientifica in sé.

PARTE II
RACCOMANDAZIONI OPERATIVE E CRITERI

IV. CRITERI PER LA COMUNICAZIONE DEGLI IF

Sulla base del quadro teorico sopra delineato e in coerenza con gli standard internazionali, si raccomanda che la comunicazione degli IF avvenga laddove si verifichino simultaneamente le seguenti condizioni:

1. Validità analitica: un risultato è analiticamente valido se identifica, in modo accurato e affidabile secondo gli standard normalmente adottati in questa tipologia di ricerche, una sequenza di nucleotidi, a livello genomico, trascrittomico o epigenomico.
2. Rilevanza clinica o esistenziale: un risultato ha rilevanza clinica se rivela un rischio rilevante e riconosciuto di una condizione medica significativa, e/o se presenta implicazioni importanti per le scelte riproduttive o esistenziali. Va inoltre tenuta in considerazione la "penetranza" delle mutazioni genetiche all'esame, ovvero la probabilità – valutata alla luce delle conoscenze in essere – che in presenza di talune mutazioni effettivamente insorga una certa patologia o si presenti un determinato fenotipo11.

3. Azionabilità clinica o esistenziale: un risultato è azionabile in presenza di un riconosciuto intervento terapeutico o preventivo, o di altre azioni possibili in grado di cambiare il decorso clinico della malattia o della condizione medico-riproduttiva, nonché se la sua conoscenza può influire in modo significativo sulla pianificazione del progetto di vita del partecipante alla ricerca. Inoltre, nella procedura di identificazione e comunicazione degli IF, si raccomanda l'adozione dei seguenti ulteriori criteri:

(A) TUTELA DELL'AUTONOMIA DECISIONALE DEL PARTECIPANTE

È doveroso tutelare l'autonomia decisionale di coloro che partecipano alla ricerca scientifica rispetto alla decisione del se e attraverso quali modalità ricevere comunicazione degli IF. In particolare, rispetto alle linee di ricerca WES e WGS, emerge la necessità di predisporre in maniera adeguata processi di consenso informato atti a garantire al partecipante alla ricerca l'esercizio effettivo e non meramente formale del suo diritto di essere informato di eventuali IF o, di converso, del suo diritto di non sapere.

(B) STANDARDIZZAZIONE

Per gli IF relativi ai dati genetici, la Commissione raccomanda la creazione di una lista essenziale standard di mutazioni passibili di comunicazione al paziente nella forma di IF. La lista essenziale standard andrà redatta, validata e periodicamente aggiornata da un comitato tecnico espressione della Rete scientifica del CNR (cfr. più avanti, «Comitato tecnico con funzioni regolatorie»), in raccordo con la Commissione per i profi-

li etico-giuridici. I vantaggi di tale approccio standardizzato sono i seguenti:

- facilitare l'adozione di procedure uniformi di Ente e l'adozione di best practice condivise da una pluralità di unità di ricerca e possibilmente anche da altre istituzioni di ricerca;
- risolvere ex ante la problematica dell'interpretazione scientifica e clinica dei risultati, dal momento che un singolo ricercatore o gruppo di ricerca potrebbe non disporre di tutte le competenze necessarie a tal riguardo e che comunque potrebbero essere maggiormente garantiti da procedure standard condivise a livello di Ente;
- risolvere ex ante le questioni etiche generali relative alla valutazione dei risultati, specialmente in relazione ai casi più complessi, e garantire uniformità ed equità di trattamento a tutte le persone che partecipano ai diversi progetti di ricerca, sia all'interno sia all'esterno dell'Ente, ove il presente ethical toolkit e la lista essenziale standard fossero adottati come strumenti ordinari nel lavoro di ricerca presso il CNR e altre istituzioni scientifiche.

Si raccomanda altresì che tale lista comprenda solo IF per i quali si riscontri la compresenza dei tre criteri sopra elencati e che essa sia periodicamente aggiornata.

(C) COMITATO TECNICO CON FUNZIONI REGOLATORIE

La Commissione raccomanda la costituzione di un comitato tecnico interdisciplinare con funzioni regolatorie interno al CNR atto a (i) tutelare i partecipanti alle ricerche in svolgimento presso l'Ente, (ii) facilitare il recepimento delle presenti disposizioni da parte dei ricercatori e (iii) contribuire alla definizione di standard operativi ed etici a livello nazionale e internazionale. In particolare, si raccomanda che tale comitato provveda a quanto segue:

a. Redazione di un modello del consenso strutturato per moduli in cui ai partecipanti sia data la possibilità di scegliere anticipatamente:

i. se ricevere, o meno, comunicazione diretta di eventuali IF;

ii. se autorizzare o meno il ricercatore che ha rinvenuto gli IF a informare degli stessi anche altre persone oltre allo stesso partecipante (si veda il paragrafo V).

b. Creazione, validazione e aggiornamento periodico della lista essenziale standard delle mutazioni;

c. Consulenza tecnica per la Rete del CNR;

d. Promozione dello sviluppo di un software bioinformatico per operare, nell'ambito di progetti di ricerca che si avvalgono di tecnologie di sequenziamento genomico, lo screening automatico delle specifiche varianti contenute nella lista essenziale di mutazioni.

V. PROCEDURE PER LA COMUNICAZIONE DEGLI IF

A) CHI DEVE COMUNICARE GLI IF?

La comunicazione degli IF deve essere effettuata da figure professionali in possesso di adeguate competenze scientifiche, mediche, etiche e psicologiche. Pertanto, si raccomanda che l'onere della comunicazione non ricada sul ricercatore che ha identificato gli IF (laddove esso sia privo di tali competenze), ma sia effettuata da un genetista medico o da un consulente genetico, preferibilmente afferente alla struttura presso cui il campione biologico è stato prelevato, che abbia già stabilito nel corso del tempo un rapporto con il partecipante o lo abbia contattato in precedenza (ad esempio al momento della somministrazione del consenso informato). Alternativamente, in assenza di una tale figura, e in presenza di un esplicito consenso da parte del partecipante, la comunicazione degli IF dovrà coinvolgere (i) un medico/struttura sanitaria di fiducia del partecipante, identificata da quest'ultimo al momento della sottoscrizione del modulo di consenso informato, e/o (ii) una struttura di genetica medica autorizzata e/o accreditata. Al riguardo, all'arruolamento del partecipante e comunque al momento della somministrazione del modulo di consenso informato, il ricercatore responsabile della ricerca fornirà al partecipante un'informativa sui centri di consulenza genetica presenti sul territorio unitamente alle motivazioni per le quali è altamente raccomandabile che la comunicazione degli IF venga data al partecipante in tale contesto.

B) RICERCA SECONDARIA

Nel caso di IF emersi nel corso di pratiche di ricerca condotte da ricercatori, gruppi di ricerca e/o presso istituti di ricerca che non corrispondono al titolare del trattamento dei dati personali indicato sul consenso informato firmato dal partecipante (quali, a titolo di esempio: ricerca secondaria che comporti un cambio di titolarità nel trattamento dei dati personali, collaborazioni di ricerca, studi e progetti di ricerca multicentrici), è responsabilità di tale ricercatore, gruppo di ricerca, e/o istituto di ricerca contattare il «ricercatore primario» responsabile del progetto di ricerca nell'ambito del quale i dati personali siano stati originariamente raccolti, affinché quest'ultimo possa provvedere alla comunicazione degli IF al partecipante, secondo quanto previsto dal consenso informato firmato dallo stesso e in accordo con le modalità delineate nel presente documento. A tal fine, è opportuno che la responsabilità dei «ricercatori secondari» nel ricontattare il «ricercatore primario» in presenza di IF sia espressamente indicata all'interno degli accordi o convenzioni che li legano.

C) CHE COSA DEVE ESSERE COMUNICATO?

Al fine di garantire un'adeguata comprensione da parte del partecipante alla ricerca, è importante che la comunicazione si focalizzi sui risultati interpretati e selezionati come appropriati per essere comunicati al partecipante invece che sui soli dati grezzi, così come definiti nel presente documento. Altresì, nell'informativa al partecipante devono essere menzionati i seguenti elementi: (a) le modalità e i soggetti a cui comunicare eventuali IF, compreso l'elenco dei centri di consulenza genetica presenti sul territorio e le motivazioni per le quali è essenziale che tale comunicazione avvenga in tale contesto, ovvero il fatto che le informazioni comunicate saranno prive della relativa interpretazione clinica e sanitaria, limitandosi esse a riportare dati genetici che fanno presumere l'esistenza di una potenziale criticità, la quale, però, dovrà poi essere valutata e interpretata esclusivamente da personale medico in possesso di adeguate competenze specialistiche; (b) il concetto di "penetranza" delle mutazioni genetiche, ovvero della probabilità, valutata alla luce delle conoscenze attuali, che la presenza delle mutazioni eventualmente riscontrate insorga una certa patologia/condizione.

D) VALIDAZIONE SECONDO STANDARD CLINICI DEGLI IF

Nel comunicare al partecipante gli IF, è opportuno chiarire la loro differenza rispetto ai risultati di un test genetico per fini diagnostici (dal momento che un sequenziamento per scopi di ricerca non può essere utilizzato per finalità diagnostiche). Inoltre, è opportuno che il partecipante si sottoponga a un ulteriore test genetico, presso strutture accreditate, per validare gli IF secondo gli standard clinici attualmente condivisi. È fortemente sconsigliata la validazione degli IF attraverso un test genetico condotto sullo stesso campione biologico utilizzato per il sequenziamento a scopi di ricerca, anche per via del possibile rischio di uno scambio di campioni o di altri errori/circostanze intervenuti che possono aver alterato gli stessi.

NOTE AL TESTO ED ESTENSORI

1. *La Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR pone il documento "Incidental Findings nella ricerca scientifica. Indicazioni e criteri per le scienze e tecnologie -omiche" alla riflessione critica della comunità scientifica, in primo luogo dell'Ente, e di tutti coloro che vorranno contribuire a una discussione ampia e competente sulla materia. Una revisione periodica del documento verrà curata dalla Commissione in ragione degli avanzamenti scientifici e dell'evolversi della discussione etico-giuridica. Commenti, osservazioni e integrazioni possono essere inviati all'indirizzo di posta elettronica cnr.ethics@cnr.it*

Il documento, approvato nell'assemblea plenaria dell'8 febbraio 2018, è stato elaborato con il contributo di tutti i componenti della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR. Sono stati estensori delle successive versioni del documento Giuseppe Testa e Cinzia Caporale (componenti della Commissione), Elena Mancini (ITB-CNR, responsabile della Segreteria scientifica della Commissione), Marco Annoni (ITB-CNR, componente della Segreteria scientifica, e Luca Marelli (Istituto Europeo di Oncologia, esperto ad acta). Ha collaborato alla formulazione di modelli di consenso informato l'esperta ad acta Alessia Delnero (LUMSA, Roma).

Composizione attuale della Commissione (2017-2020): Massimo Inguscio (presidente del CNR e presidente della Commissione), Evandro Agazzi (Università degli Studi di Ge-

nova e Universidad Panamericana, Città del Messico), Lucio Annunziato (Università degli Studi di Napoli Federico II), Francesco Donato Busnelli (Scuola Superiore di Studi Universitari e di Perfezionamento S. Anna di Pisa), Cinzia Caporale (Istituto di Tecnologie Biomediche, ITB-CNR), Elisabetta Cerbai (Università degli Studi di Firenze), Emilia D'Antuono (Università degli Studi di Napoli Federico II), Giuseppe De Rita (Centro Studi Investimenti Sociali – CENSIS, Roma), Carmela Decaro (Libera Università Internazionale degli Studi Sociali LUISS Guido Carli, Roma), Laura Deitinger (Assoknowledge, Confindustria Servizi Innovativi e Tecnologici, Roma), Ombretta Di Giovine (Università degli Studi di Foggia), Vincenzo Di Nuoscio (Università degli Studi del Molise), Daniele Fanelli (London School of Economics and Political Science, UK), Giovanni Maria Flick (Presidente emerito della Corte Costituzionale, Roma), Silvio Garattini (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano), Stefania Giannini (Università per Stranieri di Perugia), Louis Godart (Accademia Nazionale dei Lincei, Roma), Giuseppe Ippolito (Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS, Roma), Paolo Legrenzi (Università Ca' Foscari, Venezia), Ivanhoe Lo Bello (Unioncamere, Roma), Vittorio Marchis (Politecnico di Torino), Armando Massarenti (Il Sole 24 Ore, Milano), Federica Migliardo (Università degli Studi di Messina e Université Paris-Sud), Roberto Mordacci (Università Vita-Salute San Raffaele, Milano), Demetrio Neri (Università degli Studi di Messina), Francesco Maria Pizzetti (Università degli Studi di Torino), Maria Luisa Rastello (INRIM - Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino), Angela Santoni (Sapienza Università di Roma), Carlo Secchi (Università Commerciale Luigi Bocconi, Milano), Giuseppe Testa (Istituto Europeo di Oncologia - IRCCS, Milano), Lorenza Violini (Università degli Studi di Milano). Oltre ai componenti sopra menzionati, hanno fatto parte dei mandati precedenti della Commissione: Ugo Amaldi (European Organization for Nuclear Research - CERN Ginevra, 2010-2013), Nicola Cabibbo† (Sapienza Università di Roma, 2009-2010), Gilberto Corbellini (Sapienza Università di Roma, 2013-2017), Maria De Benedetto (Università degli Studi Roma Tre, 2014- 2016), Giuliano Ferrara (Il Foglio Quotidiano, 2009-2010), Lorenzo Leuzzi (Ufficio per la Pastorale Universitaria - Vicariato di Roma, 2013-2016), Mario Magaldi (Magaldi Industrie S.r.l. 2013-2017), Luciano Maiani (Presidente del CNR, 2009-2011), Luigi Nicolais (Presidente del CNR e Presidente della Commissione 2013-2016), Fabio Pammolli (IMT Alti Studi Lucca, 2013-2016), Gianfelice Rocca (Techint Spa, 2009-2013), Stefano Rodotà† (International University College of Turin, 2013-2016), Mauro Ronco (Università degli Studi di Padova, 2013-2016).

1. Cfr. "Nota al testo ed estensori".

2. La Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica dedicherà un documento di approfondimento a ulteriori ambiti disciplinari.

3. Sequenziamento dell'intero genoma, cioè di tutto il DNA contenuto nel nucleo cellulare e quindi sia della parte codificante sia della parte non codificante.

4. Sequenziamento delle sole regioni codificanti del genoma.

5. Tra i termini più comunemente impiegati vi sono: incindental findings, individual research results, non-incidental secondary findings, unanticipated findings, etc.

6. Indiretto in quanto non può essere incluso nel calcolo rischi-benefici nella valutazione preliminare di uno studio, dato il carattere estrinseco degli IF agli obiettivi primari e secondari della ricerca e data l'incertezza assoluta sul loro verificarsi o meno.

7. Dichiarazione Universale di Bioetica e Diritti Umani.

8. Dichiarazione Universale di Bioetica e Diritti Umani.

9. Cfr. ad esempio le Dichiarazioni Unesco in materia di genoma umano e dati genetici nonché la Dichiarazione Universale di Bioetica e Diritti Umani.

10. Un concetto che risulta ambiguo perché, in ogni caso, la mera conoscenza difficilmente può essere considerata esorbitante se il paziente desiderasse riceverla ed essa fosse disponibile.

11. Caratteristica morfologica o funzionale di un organismo.

Documenti di Etica e Bioetica

L'editing del genoma umano tra etica e democrazia

The editing of human genome between ethics and democracy

COMITATO ETICO
DELLA FONDAZIONE
UMBERTO VERONESI

PREMESSA

Le tecnologie di ingegneria genetica che impiegano nucleasi programmabili (ad esempio ZFNs, TALENs e da ultimo CRISPR/Cas9 ed altre varianti) sono in rapida e continua evoluzione e permettono ormai un buon "editing" del genoma. A partire dal 1987 è stata poi sviluppata una tecnica (in sigla: CRISPR-Cas9) che è possibile definire "semplice" e "non costosa" (alla portata di ogni laboratorio) per modificare in maniera sito-specifica il DNA di qualsivoglia cellula, vegetale e animale, così da eliminare o aggiungere o sostituire sequenze del DNA legate a geni capaci di determinare tratti di interesse genetico, in medicina umana come in quella veterinaria, in agricoltura come in produzioni biotecnologiche e molto altro ancora.

La conoscenza dei sistemi CRISPR è merito di scienziati giapponesi che studiando Escherichia coli, scoprono delle Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats, CRISPRs, sequenze ricordo di vecchie infezioni (sequenze di genomi virali) i cui interessanti dettagli molecolari porteranno in pochi anni a individuare dei geni associati a CRISPR, i geni "cas" (CRISPR associated) che codificano per proteine, endonucleasi, capaci di tagliare il DNA, aprendo dunque le porte ad una vera e propria (ennesima) rivoluzione in Biologia. L'uso della tecnologia CRISPR-cas è oggi molto diffuso nei laboratori per lo studio, ad esempio, delle funzioni dei geni e della progressione del cancro; potenzialmente è una tecnologia che può essere concepita per correggere mutazioni dannose del DNA, ad esempio quelle legate a molte malattie. Più in generale, può essere impiegata per studi del genoma legati all'azione di farmaci o per generare modelli animali di patologie umane utili in ricerca

E' questa l'ennesima rivoluzione in Biologia, e come tutte le rivoluzioni porta con sé paure (dei cittadini preda dei proclami ideologici e non informati correttamente), battaglie legali (sul brevetto), gloria (uno dei prossimi Nobel andrà a Jennifer A. Doudna, Emmanuelle Charpentier e Feng Zhang), investimenti economici (Google e Fondazione Gates in primis). Ed applicazioni innovative. Applicazioni doverose da parte del governo pubblico della Scienza. E qui di nuovo è la Gran Bretagna a dare un esempio virtuoso di come una vera democrazia debba muoversi nell'era delle scienze della vita. Dapprima informare i propri cittadini con campagne di alfabetizzazione capillare sulle possibilità offerte dalla nuova tecnica, chiedere quale siano i loro convincimenti (elaborati in autonomia) e poi sviluppare norme rispettose dei convincimenti di tutti chiamando filosofi, giuristi, psicologi, economisti, etc. a dare il proprio contributo. E' quanto è stato fatto dall'autorità britannica, HFEA, (Human Fertilisation and Embryology Authority) che è quindi stata in grado di rispondere positivamente (https://www.crick.ac.uk/news/science-news/2016/02/01/hfea-decision/) ad una richiesta specifica di modificazione di geni legati allo sviluppo embrionale precoce (preimpianto, sino ai 14 giorni di sviluppo nell'uomo) avanzata da una ricercatrice, Kathy Niakan, dell'istituto Francis Crick di Londra per sviluppare ricerche capaci di chiarire le ragioni delle perdite preimpianto degli embrioni umani, che sono la stragrande maggioranza degli embrioni concepiti (circa il 60%).

Tutto ciò impiegando la tecnica CRISP-cas9 e gli embrioni umani donati alla ricerca da genitori con senso di responsabilità sulla loro sorte: non abbandonati nelle cliniche del freddo e destinati ad essere distrutti. Già altre volte la Gran Bretagna ha adottato una procedura simile: prima di approvare la legge che consente di eliminare le malattie mitocondriali grazie allo scambio (senza danaro) di cellule uovo tra amiche e con la tecnologia del trasferimento nucleare.

Questa procedura è un esempio di correttezza e laicità: prima i fatti e poi i preconcetti, religiosi o ideologici; non il rovescio, prima i preconcetti (legittimi si, ma a livello personale) e poi i fatti, come accade purtroppo nel nostro paese. Ad oggi la tecnica si è rivelata per le sue potenzialità ma ancora non la controlliamo con la necessaria sicurezza del bisturi genetico, le modificazioni del DNA non riescono in termini di precisione ottimale; inoltre, la quasi totalità delle malattie sono purtroppo determinate da una moltitudine di geni (molti ancora non noti) che si dovrebbero simultaneamente correggere per ottenere guarigioni.

E' doveroso contribuire a questa ricerca per renderla capace di eliminare dal genoma umano (di tutti, non solo di quello dei possessori di carta di credito) tratti genetici causativi di malattie (sofferenza ed esclusione sociale) che potremo debellare: certo, questo scenario è oggi un sogno ma come lo è la proiezione negativa

del baby-disegnato con caratteristiche meravigliose dal cattivo scienziato al soldo della multinazionale.

Abbiamo tutto il tempo per impostare quella necessaria discussione a livello internazionale mentre le ricerche proseguono per rendere la tecnica del tutto precisa ed efficiente (si legga l'esaustiva riflessione di Janet Rossant: Gene editing in human development: ethical concerns and practical applications; Development (2018) 145, dev150888. doi:10.1242/dev.150888); discussione che deve essere capace di elaborare quella visione utile a stabilire le applicazioni che riteniamo lecite e quelle illecite, chiarendo che queste ultime sono dannose, dannose per tutti.

CarloAlberto Redi
Università degli Studi di Pavia
Accademia dei Lincei

COMITATO ETICO DELLA FONDAZIONE UMBERTO VERONESI

L'EDITING DEL GENOMA UMANO TRA ETICA E DEMOCRAZIA[1]

INTRODUZIONE

La realistica possibilità di modificare e di riscrivere il genoma di qualsiasi essere vivente, incluso quello umano, solleva importanti questioni etiche, sociali e politiche[2].

Dal punto di vista dell'etica, il dibattito sulle implicazioni dell'ingegneria genetica non è nuovo e, pertanto, non solleva domande morali del tutto inedite. Alcune delle tecnologie applicabili sono in uso già da diversi decenni, a partire dall'introduzione delle tecniche basate sul DNA ricombinante a metà degli anni Settanta. Tuttavia, la disponibilità di nuove tecnologie come CRISPR-Cas9 ha mutato sia il contesto in cui tali domande etiche sono poste, sia le modalità attraverso cui le risposte a tali domande devono essere formulate[3].

In primo luogo, le nuove tecniche di editing del genoma come CRISPR-Cas9 consentono un grado di specificità, precisione e successo prima inimmaginabili, con costi contenuti a fronte di una relativa semplicità di utilizzo. In secondo luogo, altri progressi conoscitivi e tecnologici hanno ampliato il novero delle applicazioni di queste tecniche, ponendo nuovi problemi regolativi e di *policy*[4]. Infine, il quadro normativo a livello nazionale e internazionale è ancora in fase di definizione, e ciò desta preoccupazione sia rispetto a possibili usi eticamente inappropriati di queste biotecnologie, sia rispetto alla questione della loro brevettabilità e commercializzazione.

In questo contesto, il presente parere intende proporre elementi di orientamento etico utili a decisori politici, ricercatori e medici, nonché alla popolazione generale, riguardo l'editing del genoma umano, alle modalità con cui procedere e agli eventuali limiti da prevedere e più ampia consapevolezza delle sue implicazioni. Ulteriore finalità è quella di sollecitare le istituzioni pubbliche competenti a dar corso tempestivamente a ogni possibile azione al fine di rendere concretamente esercitabile il diritto di redigere un testamento biologico e di vederlo rispettato, convinti come siamo che il tempo abbia valenza etica.

EDITING DEL GENOMA UMANO E RICERCA DI BASE

Oggi, la prima e forse più importante applicazione per le tecniche di editing del genoma umano riguarda la ricerca di base[5]. L'uso di tecniche come CRISPR-Cas9 permette, infatti, di studiare alcuni meccanismi e processi biologici fondamentali nell'uomo e in altre specie viventi[6]. In generale, esistono quattro categorie di ricerca di base che possono prevedere l'utilizzo di tecniche di editing del genoma umano[7]:

(i) ricerche finalizzate a comprendere meglio e raffinare la tecnica stessa;

(ii) ricerche finalizzate a impiegare tecniche di editing del genoma per comprendere aspetti fondamentali della biologia cellulare ed evoluzionistica umana e non umana;

(iii) ricerche finalizzate a generare dati in vista dello sviluppo di applicazioni nelle cellule somatiche umane e non;

(iv) ricerche finalizzate a generare dati in vista dello sviluppo di applicazioni per fini di riproduzione umana e non.

É importante sottolineare, quindi, che esistono percorsi di ricerca che riguardano lo sviluppo e l'applicazione di tecniche di editing del genoma che non sollevano di per sé questioni bioetiche divisive o che generano apprensione da parte dell'opinione pubblica, dato che è possibile sostenere la ricerca sulle tecniche di editing del genoma e il loro utilizzo a fini di ricerca (i-ii), pur essendo contrari al loro impiego per finalità terapeutiche e ripro- duttive nell'uomo (iii-iv).

Promuovere oggi la ricerca di base sulle tecniche di editing del genoma è fondamentale se si considerano non solo le potenzialità di tali tecnologie, ma anche le innumerevoli domande ancora aperte e le sfide a livello pratico che rimangono da superare.

La possibilità di utilizzare tecniche

come CRISPR-Cas9 dipende, infatti, dallo stato attuale delle conoscenze nel campo della genetica, dato che è impossibile eliminare o introdurre in maniera mirata una certa sequenza di DNA se non si conoscono prima quali sono le regioni del genoma da editare o quali relazioni connettono tra loro le diverse regioni. Sviluppare tecniche basate su CRISPR-Cas9 può rivelarsi molto utile per stimolare nuovi filoni di ricerca riguardanti la funzione dei vari geni e la loro correlazione rispetto ai diversi fenotipi. D'altra parte, anche tecniche precise come CRISPR-Cas9 sollevano ancora diversi problemi pratici, tra cui (a) la frequenza e l'impatto delle modificazioni genetiche secondarie non intenzionali, dette anche eventi *off-target*; (b) il mosaicismo, e cioè la variazione tra le cellule rispetto alla modifica desiderata. Al momento, nessuna tecnica di editing del genoma permette di evitare con certezza eventi *off-target* e fenomeni di mosaicismo.Tuttavia, la ricerca in questo campo è in rapida evoluzione e si registrano costanti miglioramenti in termini di precisione e affidabilità. Studi recenti, ad esempio, dimostrano come sia ormai possibile editare la transizione di singoli nucleotidi senza tagliare la doppia elica di DNA o l'elica di RNA, guadagnando quindi una totale precisione ed ampliando notevolmente la piattaforma dei possibili interventi terapeutici[8].

L'EDITING DEL GENOMA UMANO NELLE CELLULE SOMATICHE

L'impiego di tecniche di editing del genoma in qualità di terapie genetiche per patologie gravi o fatali e per le quali non esiste oggi una cura rappresenta uno degli aspetti eticamente più importan- ti nel dibattito su questo tema. Esistono, infatti, ancora diverse patologie umane a base genetica – tra cui l'emofilia, l'adenocacinoma polmonare, il sarcoma di Ewing, la distrofia miotonica, la leucemia mieloide acuta, il morbo di Huntington, etc. – per le quali, al momento, non esistono cure o per cui esistono cure la cui efficacia e sicurezza non sono considerate ancora soddisfa- centi. Ciò conferisce alle nuove tecniche di editing del genoma un valore etico intrinseco che non può essere sottovalutato. Inoltre, le tecniche di editing del genoma come CRISPR-Cas9 possono essere utilizzate per comprendere meglio i meccanismi molecolari di diverse patologie, ad esempio portando alla creazione di linee cellulari con caratteristiche specifiche utili a modellare e studiare in vitro tali patologie, così come a effettuare screening preliminari per testare il grado di efficacia e di tossicità di farmaci sperimentali[9].

Nel dibattito bioetico attuale, la sperimentazione di queste tecniche per finalità strettamente terapeutiche appare relativamente poco controversa in quanto:

(i) oggi esistono già *policy* e regolamentazioni, oltre a strumenti e organi di supervisione e controllo, che permettono di affrontare le varie questioni etiche sollevate da queste sperimentazioni all'interno di un quadro teorico, morale e normativo già ampiamente dibattuto e accettato;

(ii) la natura di queste patologie, spesso gravi e al momento 10 incurabili, rendono urgente la sperimentazione di nuovi percorsi terapeutici anche al di fuori dei normali protocolli di sviluppo per nuovi farmaci i quali richiedono tempi decennali per essere disponili, ovvero eticamente insostenibili rispetto ai bisogni di salute delle persone malate oggi. Tali protocolli sperimentali, tuttavia, sono a loro volta già previsti e disciplinati all'interno del presente quadro normativo e legislativo;

(iii) l'utilizzo clinico di tali tecniche è inteso avere conseguenze solo sulla persona che consente al loro utilizzo e non sulle generazioni successive, eliminando una delle difficoltà maggiori che l'utilizzo di queste tecniche presenta in relazione al consenso.

Pertanto – fatte salve le necessarie clausole di sicurezza e giustificazione scientifica evidenziate in precedenza, oltre alle opportune considerazioni in fatto di consenso informato a tali tipologie di terapie sperimentali –, l'utilizzo di tecniche di editing del genoma per finalità terapeutiche in qualità di terapie geniche su cellule somatiche non presenta problemi bioetici particolarmente nuovi né divisivi[10].

In futuro, questa conclusione generale dovrà essere valutata alla luce di un'altra serie di considerazioni riguardanti il problema di tracciare una distinzione concettuale plausibile tra l'utilizzo di tali tecniche per finalità terapeutiche e l'utilizzo di tali tecniche per finalità di miglioramento e potenziamento (*enhancement*). La distinzione tra terapia e potenziamento è però sfumata e presenta diversi casi problematici[11].

Considerati i profili di incertezza delle tecniche di editing del genoma uma-

no a livello pratico – rispetto alla frequenza di eventi *off-target* e al fenomeno del mosaicismo –, sia la difficoltà di tracciare una distinzione netta tra "terapia"e "potenziamento", il Comitato considera al momento prematura l'ipotesi di sviluppare tecniche di editing del genoma umano le cui finalità non siano terapeutiche o siano finalizzate al potenziamento.

Tuttavia, qualora la tecnica fosse ulteriormente sviluppata fino a divenire sufficientemente sicura e precisa, è opinione del Comitato Etico che non vi sarebbero altre pregiudiziali morali categoriche che giustificherebbero la proibizione a utilizzare l'editing del genoma anche a fini di potenziamento[12]. In questo caso, le preoccupazioni circa l'utilizzo e la diffusione di tali tecniche riguarderebbero maggiormente questioni di giustizia globale e di rispetto per la dignità di alcune popolazioni vulnerabili, quali ad esempio quella delle persone diversamente abili.

L'EDITING DEL GENOMA UMANO SULLE CELLULE DELLA LINEA GERMINALE

Oltre che per sviluppare interventi con finalità terapeutiche o migliorative su cellule somatiche, le tecniche di editing come CRISPR-Cas possono essere utilizzate anche per modificare il ge- noma di cellule staminali embrionali o di gameti.

È infatti possibile utilizzare tali tecniche per editare il genoma nelle fasi precedenti al concepimento intervenendo sui gameti, oppure nelle prime fasi dello sviluppo embrionale per prevenire lo sviluppo di patologie a base genetica. Questa possibilità ha, però, aperto un acceso dibattito in merito alla liceità morale di intervenire sulle cellule delle linea germinale, in quanto le possibili conseguenze delle modificazioni in esse apportate non riguarderebbero più soltanto un individuo, ma tutte le generazioni successive, assumendo quindi un carattere evolutivo.

Tale scenario solleva importanti interrogativi morali, ad esempio riguardo all'impossibilità delle generazioni future di esprimere il proprio consenso (o veto) a tali modifiche. La questione è complessa dato lo stato immaturo delle conoscenze scientifiche che riguardano le tecniche di editing come CRISPR-Cas9, in particolare se applicate a cellule embrionali in fase di differenziamento. Come evidenziato nella sezione precedente, oggi non è possibile escludere con sufficiente certezza la presenza di eventi *off-target* e fenomeni di mosaicismo a seguito dell'utilizzo di tecniche di editing del genoma, rendendo di fatto impossibile prevedere quali potrebbero essere le conseguenze derivanti da interventi di questo tipo a livello fenotipico per lo sviluppo e la vita di un individuo e, quindi anche dei suoi discendenti.

A fronte di tali incertezze, la posizione emersa nel dibattito bioetico – e condivisa da gran parte della comunità scientifica, inclusi alcuni dei maggiori scienziati coinvolti nella scoperta/invenzione di CRISPR-Cas9[13] – è caratterizzata da un appello alla responsabilità e alla prudenza tale per cui, al momento, risulta prematuro utilizzare tali tecniche al fine di raggiungere il completo sviluppo e la nascita di nuovi individui. Pur condividendo queste riserve prudenziali motivate dall'attuale incertezza rispetto agli effetti della tecnica, il Comitato Etico ritiene, però, che non sussistano ragioni etiche sufficienti per escludere in modo categorico l'utilizzo di tecniche di editing del genoma umano rispetto alla loro applicazione nelle cellule della linea germinale. Da un punto di vista morale, infatti, intervenire su cellule della linea germinale in modo da prevenire nelle generazioni future lo sviluppo di patologie molto gravi – i cui fenotipi comportano sofferenze acute, una grave perdita in termini di qualità della vita, o la morte prematura – potrebbe essere non solo moralmente accettabile ma anche eticamente doveroso. Rispettate le necessarie condizioni di sicurezza, il rispetto della dignità personale e la giustizia, il Comitato Etico ritiene che non esistano altre ragioni morali sufficienti per proibire in maniera categorica e pregiudizievole lo sviluppo e l'applicazione di tecniche di editing del genoma umano nelle cellule della linea germinale.

A questo riguardo si sottolinea che l'utilizzo di moratorie per proibire questo tipo di ricerche si è sdimostrato sostanzialmente inutile (compresa la recente moratoria proposta in materia di editing del genoma su embrioni umani) e, pertanto, non appare uno strumento efficace per esercitare un'adeguata regolamentazione di queste tecniche[14]. Non solo tali moratorie rischiano, infatti, di rallentare la ricerca e la disponibilità di terapie per malattie gravi, fa-

tali e ora incurabili, ma esse rischiano anche di spostare la ricerca in questi settori strategici verso aree del mondo ove tali restrizioni non sono vigenti e non sono presenti adeguati processi di supervisione e controllo[15].

In questa prospettiva, occorre creare occasioni favorevoli per ridiscutere le basi scientifiche dei divieti allora sanciti dalla Convenzione di Oviedo, aggiornando le argomentazioni etiche così da permettere sperimentazioni sulla linea germinale per fini terapeutici e preventivi alla luce dei rapidissimi progressi che riguardano le tecniche di editing del genoma[16].

PLURALISMO MORALE, DEMOCRAZIA E GOVERNANCE DELLA RICERCA SCIENTIFICA

Lo sviluppo e l'utilizzo di nuove tecniche per l'editing del genoma umano solleva alcune questioni centrali che riguardano la governance della ricerca e dell'innovazione scientifica, in particola- re in quelle società democratiche e liberali nelle quali il rispetto del pluralismo morale è riconosciuto come un valore fondativo. Attualmente, esistono due questioni biopolitiche centrali che riguardano il generale problema di quali policy nazionali e internazionali debbano governare la ricerca, lo sviluppo e la diffusione delle tecniche di editing del genoma come CRISPR-Cas9.

La prima di tali questioni riguarda le *policy* che interessano lo sviluppo e il finanziamento della ricerca scientifica e clinica su tali tecniche di editing. In questo rispetto, oltre alle considerazioni già analizzate, la questione etica maggiormente divisiva riguarda l'utilizzo di gameti o embrioni umani per finalità di ricerca o riproduttive.

In merito a tale questione il Comitato afferma la necessità di rispettare le diverse opinioni presenti nella società, sottolineando, però, che proprio il rispetto di tale pluralismo non può mai essere invocato per giustificare un divieto assoluto di utilizzare gameti ed embrioni umani per fini di ricerca.

Nello specifico, per quanto riguarda l'utilizzo di embrioni umani nei processi di ricerca e sviluppo di tecniche di editing del genoma umano, è possibile distinguere almeno due categorie di casi: (i) embrioni non più impiantabili e risultanti da processi di fertilizzazione in vitro; (ii) embrioni ancora impiantabili.

A questo proposito, il Comitato esprime la propria posizione favorevole alla ricerca sugli embrioni umani, sia non più impiantabili sia potenzialmente impiantabili (i-ii), ma non al loro effettivo

impianto in utero, a causa della fase ancora prematura delle ricerche e della mancanza di un adeguato dibattito pubblico internazionale che possa coinvolgere e rendere consapevole l'opinione pubblica sull'argomento. La seconda questione biopolitica da affrontare riguarda, quindi, l'attuale disputa brevettuale sull'utilizzo di CRISPR-Cas9, la cui flessibilità e versatilità estrema permettono di ipotizzare nei prossimi anni ricadute economiche pressoché incalcolabili[17]. Il Comitato sottolinea come sia necessario evitare, per biotecnologie di questa portata, qualsiasi forma di monopolio o di oligopolio internazionale che, oltre a generare sospetto nell'opinione pubblica, porterebbero di fatto a limitare le potenzialità di una tecnica alla quale oggi accedono liberamente tutte le strutture pubbliche di ricerca. Appare quindi opportuno che la legittima richiesta di proprietà intellettuale, al fine di sostenere i costi di sviluppo di una data tecnica di editing del genoma e gli investimenti seguenti, sia circoscritta ad applicazioni e procedure specifiche facenti uso di CRISPR-Cas9, da sottoporre a brevetto caso per caso.

CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Viste le precedenti considerazioni e argomentazioni, il Comitato Etico della Fondazione Umberto Veronesi avanza le seguenti raccomandazioni di orientamento riguardo al tema dell'utilizzo di tecniche di editing del genoma umano:

1. Sì al sostegno della ricerca per (i) migliorare la tecnica; (ii) compiere ricerche di base per studiare processi biologici e molecolari fondamentali nell'uomo e in altre specie – fatte salve le necessarie riserve morali in merito alla protezione e il rispetto per la dignità, i diritti e lo statuto morale dei pazienti, dei precursori biologici umani e non, di altri animali non umani, e della società;

2. Sì alla ricerca e alla sperimentazione finalizzata allo sviluppo di nuovi percorsi terapeutici nell'uomo tramite l'utilizzo di tecniche applicate su cellule somatiche;

3. Sì alla ricerca e alla sperimentazione finalizzata allo sviluppo di nuovi

percorsi terapeutici nell'uomo tramite l'utilizzo di tecniche applicate su cellule della linea germinale;

4. Sì alla ricerca scientifica su gameti e su embrioni *in vitro*, sia non impiantabili sia potenzialmente impiantabili, senza però procedere all'impianto con finalità riproduttiva;

5. Sì all'utilizzo di tecniche applicate su cellule somatiche umane, anche per finalità che non siano solo terapeutiche.

Inoltre, stanti le attuali conoscenze scientifiche e le evidenze oggi disponibili, al momento il Comitato Etico considera prematura e pertanto eticamente non permissibile:

6. L'utilizzo di tecniche applicate su gameti destinati al concepimento e su embrioni destinati all'impianto e quindi alla riproduzione, valutati i benefici e i rischi per il corretto sviluppo dell'embrione e dunque degli individui che potrebbero nascere a seguito di tali processi, oltre che per le generazioni a loro successive.

Infine, viste le significative conseguenze scientifiche, morali, sociali e politiche che le tecniche di editing del genoma permettono di immaginare per il futuro degli individui, della società umana e dell'ecosistema, il Comitato Etico raccomanda:

7. L'elaborazione e l'implementazione di processi inclusivi attraverso cui le decisioni fondamentali che riguardano lo sviluppo e le future applicazioni di queste tecniche siano resi il più possibile partecipative, creando le basi per un confronto democratico e razionale tra il pubblico, la comunità scientifica e i decisori politici. In particolare, il Comitato si augura che la comunità scientifica si spenda in attività educative al fine di colmare le diseguaglianze nell'accesso ai potenziali benefici che le tecniche di editing del genoma possono rendere a tutti disponibili.

NOTE AL TESTO ED ESTENSORI

1. Il presente parere è stato approvato all'unanimità per approvazione telema- tica in data 12.10.2018. Alla votazione si è astenuto Marcelo Sánchez Sorondo. Il documento è stato redatto dal gruppo di lavoro composto da Carlo Alberto Redi, Telmo Pievani e Marco Annoni; hanno contribuito con successive integrazioni Cinzia Caporale e Giuseppe Ferraro. Il Comitato ringrazia Demetrio Neri per aver contribuito al gruppo di lavoro in qualità di esperto esterno.

2 . Al momento non esiste una definizio- ne univoca di "genoma" all'interno della comunità scientifica. Inoltre, in ambito bioetico, ci si riferisce spesso a tecniche come CRISPR-Cas9 come tecniche fina- lizzate all'editing genetico, come ad esempio nel documento pubblicato a febbraio 2017 dal Comitato Nazionale per la Bioetica http://bioetica.governo. it/media/172152/p126__2017_l-editing-genetico-e-la-tec- nica-crispr-cas9-considerazioni-etiche_ it.pdf. In questo contesto, nel presente documento sarà invece adottata la pro- spettiva proposta, tra gli altri, dal Nuffield Council of Bioethics nel rapporto del 2016 dal titolo Genome Editing, an ethical review, all'interno del quale si specifica che: "genomes comprise the chemical deoxyribonucleic acid (DNA) or, in the case of some viruses, the rela- 19 ted chemical ribonucleic acid (RNA [...] we refer to 'genome editing' rather than 'gene editing' (although the latter term is also in use) because the concept of ge- nome editing is not limited to genes. For our purposes, 'genome editing' also includes making alterations to non-coding regions of genomes and to epigenomes (in order to modify whether all or part of the genome is active or silent, and to 'tune' the level of activity)".

3. CRISPR-Cas9 è, al momento, la tecnica di editing del genoma più conosciuta, ove CRISPR sta per Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, brevi (30-45) sequenze di basi del DNA di origine batterica separate tra loro da pressoché identiche sequenze ripetitive di DNA della stessa lunghezza. In prossimità delle sequenze CRISPR, vi sono sequenze di DNA che codificano delle pro- teine enzimatiche chiamate Cas (CRISPR-associated) capaci di tagliare il DNA. Il sistema CRISPR-Cas taglia come una sorta di 'forbice molecolare' in modo specifico una determinata sequenza di DNA a partire da una molecola di RNA che fa da guida. Oltre a CRIaSPR, esistono anche altre tecniche di editing del genoma, tra cui la Zinc Finger Nucleasi (ZFNs) e la TALE Nucleasi (TALENs). A prescindere dalle diffe-

renze specifiche, queste tecniche pongono quesiti etici tra loro molto simili.

4. Oltre alle applicazioni cliniche nell'uomo, queste tecniche possono essere utilizzate per diversi usi industriali nei settori dell'energia (ad es. per creare nuovi biocombustibili), dei farmaci o della zootecnia, oppure per modificare l'ecosistema nel suo complesso o creare nuove varietà di viventi.

5. Occorre ricordare che la scoperta della tecnica CRISPR si deve proprio a progetti di ricerca di base inizialmente finalizzati a comprendere i meccanismi di pro- tezioni dei batteri dagli attacchi dei virus. Si vedano, ad esempio, J. Rood, Who Owns CRISPR?, in The Scientist Magazine, aprile 3, 2015 (www.thescien- tist. com/?articles.view/articleNo42595, e per una storia della scoperta di CRISPR-Cas E.S. Lander, The Heroes of CRI- SPR, in Cell, 164, gennaio 16, 2016.

6. Ad esempio, in un articolo pubblicato su Nature, il gruppo di ricerca coordinato da Kathy K. Niakan ha utilizzato la tec- nica CRISPR-Cas9 per studiare i meccanismi molecolari che regolano le prime divisioni cellulari nell'embrione umano, compiendo così dei passi importanti per comprendere la causa delle perdite preimpianto di embrioni umani, le quali riguardano circa il 60% degli embrioni concepiti. Alla conclusione dell'articolo gli scienziati hanno osservato che " CRI- 20 SPR–Cas9-mediated genome editing is a powerful method for investigating gene function in the context of human development", Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis. https://www.nature.com/articles/natu- re24033.

7. Questa classificazione è tratta dal re- port redatto in materia di gene editing dall'Hinxton group: http://www.hinxtongroup.org/ hinxton2015_statement.pdf .

8. Sistemi ABE: Programmable base edi- ting of A•T to G•C in genomic DNA wi- thout DNA cleavage: Gaudelli, N. M. et al. Nature http://dx.doi.org/10.1038/na- ture24644, 2017; sistemi REPAIR: RNA editing with CRISPR-Cas13. Cox, D. B. T. et al. Sciencehttp://dx.doi.org/10.1126/science.aaq0180, 2017.

9. Ad esempio, alcune tra le area di ricerca di questo tipo includono: l'utilizzo di tecniche di editing per modificare le cel- lule T per attaccare l'infezione da HIV (si veda, Tebas P, Stein D, Tang WW, et al. (2014) Gene editing of CCR5 in auto- logous CD4 T cells of persons infected with HIV New England Journal of Medi- cine 370(10): 901-10), e lo sviluppo di strategie terapeutiche per malattie a base epigenetica (Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Konermann S, et al., (2016) C2c2 is a single-component programmable RNA-guided RNA-targeting CRI- SPR effector Science, doi: 10.1126/scien- ce.aaf5573; Price AA, Sampson TR, Ratner HK, Grakoui A and Weiss DS (2015) Cas9-mediated targeting of viral RNA in eukaryotic cells Proceedings of the National Academy of Sciences 112(19): 6164-9).

10. Anche il CNB si è espresso a favore su questo tema in un recente parere laddove afferma: "Il Comitato ritiene eticamente lecito e auspicabile lo sviluppo della terapia genica sulle cellule somatiche, ossia la correzione/sostituzione di cellule su una parte del corpo in maniera controllata, richiamando quali condizioni i criteri consueti delle pratiche sperimentali con finalità terapeutiche: proporzionalità rischi/benefici, consenso informato e giustizia. Va posta una specifica attenzione al consenso, che deve essere adeguatamente ed esplicitamente informato rispetto al carattere sperimentale e rischioso della sperimentazione. Il Comitato è consapevole che si tratti di terapie ad alto rischio e ritiene che, in assenza di alternative terapeutiche, sia importante offrire questa opportunità ai pazienti gravemente malati. Peraltro questo ambito rappresenta un'importante promessa (sia nella ricerca di base che nelle applicazioni cliniche) nei termini della "medicina di 21 precisione" sulle cellule somatiche e sarebbe una perdita per il progresso scientifico sospenderne le sperimentazioni." L'editing genetico e la tecnica CRISPR-Cas: considerazioni etiche, 12 febbraio 2017, p.12.

11. Inoltre, la possibilità di editare in futuro il genoma umano in modo preciso e sicuro permette già di immaginare un nuovo caso, per ora ancora marginale in letteratura, nel quale è possibile ipotiz- zare l'uso di tali tecniche per ragioni di adattamento e sopravvivenza dell'uomo in ambienti diversi da quelli in cui si è evoluto, ad esempio per consentire lun- ghi periodi di permanenza in missioni spaziali. In questi ultimi casi, l'utilizzo di tecniche di editing non ricadrebbe propriamente né nelle categorie di terapie, né in quelle di potenziamento,

in quanto rappresenterebbe invece una modalità di adattamento finalizzata alla sopravvivenza.

12. Questa posizione si basa sul riconoscimento che (i) al momento prevale il giudizio sulla artificiosità della distinzione tra terapia e potenziamento, tanto più esaminando la questione a livello globale rispetto alla molteplicità delle culture esistenti; (ii) non sia eticamente lecito privare le persone della propria autono- mia circa il tipo di intervento da affrontare visto che nell'editing su cellule somatiche la maggior parte delle conseguenze ricade sulle stesse persone che prendono la decisione. In altre parole, non vi sono danni certi a terzi, ovvero ragioni conclusive in base alle quali vietare gli interventi di potenziamento ragionevoli.

13. Si veda, a riguardo, l'appello del 2015 firmato, tra gli altri, anche da alcuni dei pionieri della tecnica CRISPR-Cas come Jennifer Douda su Science: A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification, http:// science.sciencemag.org/content/ early/2015/03/18/science.aab1028.full

14. In merito alla proposta di sottoporre la ricerca su queste tecniche a delle moratorie, si veda il resoconto del convegno tenutosi a Washington nel 2105 presso la American Academy of Science https://www.nap.edu/read/21913/chapter/1#4

15. Si veda, a questo proposito, la posizione espressa da Church su Nature nel 2015 a seguito della proposta di proibire la ricerca sulle cellule della linea germinale, https://www.nature.com/articles/528S7a

16. Inoltre, esistono diversi problemi a livello legislativo. La "Convenzione di Oviedo", infatti, sancisce all'art. 13 in modo categorico che "Un intervento che ha come obiettivo di modificare il genoma umano non può essere intrapreso che per delle ragioni preventive, diagnostiche o terapeutiche e solamente se non ha come scopo di introdurre una modifica nel genoma dei discendenti". Di contro, l'art. 13 della legge italiana 19 febbraio 2004 n. 40 sancisce Norme in materia di procreazione medicalmente assistita. L'articolo recita: "1. E' vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano. 2. La ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione umano è consentita a condizione che si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa connesse volte alla tutela della salute e dello sviluppo dell'embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative." Si vedano anche Peter Sykora and Arthur Caplan, EMBO reports 18:1871-1872, 2017.

17. Riguardo all'assegnazione di brevetti inerenti la tecnica di genome editing CRISPR CaS9 al MIT Boston di veda https://www.nature.com/news/broad- institute-wins-bitter-battle-over-crispr- patents-1.21502. Recentemente,Il 10.09.2018, la US Court of Appeals del Federal Circuit ha riaffermato questa decisione con una nuova sentenza.

Documenti di Etica e Bioetica

Science for Peace 2018: Appello per il diritto alla scienza

Science for Peace *2018: A plea for a right to science*

SCIENCE FOR PEACE

PREMESSA

La Decima edizione della Conferenza mondiale Science for Peace, organizzata dalla Fondazione Umberto Veronesi in collaborazione con l'Università commerciale Luigi Bocconi di Milano, si è svolta il 15 e 16 novembre 2018 presso l'Aula Magna della medesima Università.

Nel corso delle due giornate artisti, biologi, demografi, economisti, filosofi, genetisti, giornalisti, medici, pedagogisti, politologi e sociologi hanno trattato il tema delle Disuguaglianze globali sotto molteplici punti di vista. Il soggetto è quanto mai attuale: da trent'anni a questa parte, infatti, nella maggior parte dei paesi, tra i quali l'Italia, il divario economico tra ricchi e poveri ha raggiunto il suo livello più elevato. Le disuguaglianze non pongono solo problemi etici connessi alla mancanza di equità considerata, a ragione o a torto, un valore universale, ma si riversano su diversi aspetti della vita individuale e collettiva.

Numerosi studi confermano infatti che le disuguaglianze di reddito hanno un forte impatto su molti aspetti della vita delle persone: chi è privo di mezzi sufficienti ha maggiore difficoltà a sviluppare conoscenze e competenze, ha minor accesso effettivo alle cure e vive meno a lungo.

Le disuguaglianze non sono tuttavia tutte riconducibili a differenze di reddito. A parità di reddito, infatti, fattori quali genere, età, etnia, accesso all'assistenza sanitaria e istruzione incidono sulle differenze nel grado di benessere. Tali disuguaglianze tendono a rafforzarsi reciprocamente. Ciò che più preoccupa, tuttavia, è la correlazione tra fattori socio-economici e condizioni di salute messa in luce da numerosi studi comparativi. Chi è svantaggiato in termini di reddito, istruzione o occupazione soffre maggiormente di disturbi di salute e ha un'aspettativa di vita inferiore rispetto a chi appartiene a classi sociali più agiate. Disuguaglianze territoriali, di genere, culturali ed economiche incidono sia sulla prevenzione sia sulla cura. Molti dei più diffusi comportamenti scorretti possono essere il risultato di scelte dettate da condizioni di indigenza economica (ad esempio il consumo di alimenti poco salutari, spesso meno costosi) o di stress cronico (come il consumo di tabacco o di bevande alcoliche). Anche le differenze di genere incidono sulla salute: ad esempio, fino a tempi recenti, le donne, così come i bambini e gli anziani, sono state escluse dalla sperimentazione di nuovi farmaci, nuovi strumenti diagnostici e nuove terapie. Ciò ha impedito di mettere in luce le differenze biologiche tra i sessi aumentando la possibilità di effetti collaterali nella popolazione femminile. Le disuguaglianze nell'ambito della salute, quindi, si possono superare anche con la riduzione delle disuguaglianze socio-economiche.

Per questa ragione, al termine della Conferenza Fondazione Umberto Veronesi, affidandosi all'eloquio suadente del Prof. Carlo Alberto Redi, si è rivolta alle Istituzioni pronunciando un Appello per il diritto alla Scienza affinché queste ultime si impegnino con decisione a sostenere con maggiori risorse la ricerca scientifica e a diffonderne i risultati a beneficio della società civile.

Secondo gli estensori dell'Appello, infatti, un paese che non investe in ricerca scientifica e in divulgazione commette un "peccato di disuguaglianza" perché non permette al sapere scientifico di progredire e ai cittadini di fruire del sapere generato dalla ricerca scientifica. Ciò penalizza sia il singolo che, se non adeguatamente formato e informato, non sarà in grado di prendere decisioni libere, sia la collettività che non sarà in gradi di esprimere decisioni responsabili e consapevoli quando chiamata ed esprimersi su questioni che richiedono una solida cultura scientifica.

Marta Regalia
Libera Università Internazionale
degli Studi Sociali Guido Carli

Science for Peace 2018: Appello per il diritto alla scienza

Il sapere scientifico rappresenta una straordinaria opportunità per il futuro dell'umanità.

Nel corso dei secoli la scienza, nelle sue più svariate discipline, ha contribuito enormemente a migliorare le condizioni di vita dell'uomo, spesso cambiando il mondo in positivo.

Il presente riserva ancora molte sfide, in primis, le disuguaglianze di ogni tipo (di genere, di istruzione, di ricchezza, ecc.). La mancanza di conoscenze adeguate costituisce una pesante penalizzazione non solo dal punto di vista del singolo, ma anche della collettività: sempre più spesso i cittadini sono chiamati a compiere scelte (nei più svariati settori: salute, stili di vita, ambiente, energia, ecc.) che, per essere davvero responsabili e consapevoli, richiedono una solida cultura scientifica di base.

È compito della collettività, attraverso gli organi elettivi e gli apparati statali, impegnarsi per appianare le disuguaglianze nelle condizioni di partenza e per far sì che ogni individuo possa avere le stesse possibilità di apprendimento e conoscenza.

Oggi il sapere scientifico e il suo progresso sono minacciati su più fronti. La crisi economica ha portato alcuni Stati ad una risposta difensiva, che ha ridotto le risorse a disposizione della ricerca. Ciò ha precarizzato i ricercatori e ha penalizzato il loro ruolo all'interno della società. La riduzione delle spese per la ricerca rappresenta dunque il primo, duplice peccato di disuguaglianza. Esso si traduce, da un lato, in disuguaglianze in termini di opportunità di lavoro per chi fa ricerca, dall'altro, in disuguaglianze in termini di fruizione dei risultati della ricerca da parte dei normali cittadini che non possono fruire delle conoscenze generate della ricerca scientifica per prendere decisioni veramente libere, informate e consapevoli.

In occasione del decimo anniversario di Science for Peace, Fondazione Umberto Veronesi:

SI IMPEGNA

Ad aggiornare, in collaborazione con l'Università Bocconi, lo studio "Gli effetti economici di una riduzione della spesa militare e della produzione di armi. Evidenze dall'UE" e a darne larga diffusione.

RIVOLGE UN APPELLO

Alle Istituzioni affinché si impegnino con decisione a sostenere con maggiori risorse la ricerca scientifica nel nostro paese e a diffonderne i risultati a beneficio della società civile; e per questo

CHIEDE

Al Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca di rafforzare l'iniziativa "Settimana della Cultura Scientifica e Tecnologica" nelle scuole di ogni ordine e grado.

La Fondazione Umberto Veronesi si rende disponibile ad appoggiare l'iniziativa mettendo a disposizione le proprie risorse conoscitive e organizzative.

Milano, 16 novembre 2018

PRESIDENTE
SCIENCE FOR PEACE
Paolo Veronesi

VICE PRESIDENTI
Alberto Martinelli, Kathleen Kennedy Townsend

COMITATO DI PROGRAMMA
Guido Barbujani, Emma Bonino, Marta Dassù, Domenico De Masi, Marco Ottaviani, Telmo Pievani, Carlo Alberto Redi, Giuseppe Testa, Chiara Tonelli

Documenti di Etica e Bioetica

Dichiarazione della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR sulle differenze di genere nella ricerca farmacologica

Declaration of the CNR Research Ethics and Bioethics Committee on gender differences in pharmacological research

COMMISSIONE PER L'ETICA
DELLA RICERCA E LA BIOETICA DEL CNR

PREMESSA[1]

In etica, la pretesa neutralità non è quasi mai una virtù. In medicina può anzi divenire un *bias*, un errore cognitivo sistematico che non consente di percepire in modo adeguato la realtà. È quello che è accaduto anche dopo la grande rivoluzione della medicina scientifica (a partire da Claude Bernard), che pur basata sulla capacità di osservazione clinica, su di un nuovo *sguardo clinico*, ha percepito e quindi (almeno inizialmente) descritto il corpo femminile quale "variante" del corpo maschile. Un simile pregiudizio culturale, unitamente ad alcune ragioni oggettive, ha condotto a una sistematica sottovalutazione delle differenze di genere: il corpo della donna è stato studiato *rispetto* al corpo maschile considerato alla stregua di un *universale neutro*. Solo in anni recentissimi vi è stato un progressivo, reale riconoscimento delle differenze di genere in medicina, come testimoniato, ad esempio, dall'istituzione presso l'Organizzazione Mondiale della Sanità del Dipartimento *Gender, Women and Health* e dall'inserimento della medicina di genere tra gli obiettivi dell'Equity Act.[2] Secondo l'OMS, il principio di equità non riguardava più soltanto la parità di accesso alle cure, ma anche la loro appropriatezza in relazione al genere. La medicina di genere (o meglio, le differenze di genere nella medicina)[3], è in seguito divenuta oggetto di un crescente numero di iniziative da parte di svariate istituzioni e autorità regolatorie anche in Italia, quali il Ministero della Salute, l'Agenzia del Farmaco, l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, le Società scientifiche,[4] nonché oggetto di formazione accademica seppure non sufficientemente valorizzata. Gli avanzamenti principali hanno però riguardato prevalentemente, in una prima fase, interventi sulla rimozione degli ostacoli nell'accesso alle cure e, successivamente, l'individuazione di specifici bisogni di cura della popolazione femminile basati su studi epidemiologici dedicati, nell'ottica di migliorare l'*appropriatezza terapeutica*.

Un ulteriore importante passo avanti in questo percorso richiede infatti un cambiamento che non riguardi soltanto la prassi clinica e le politiche per l'equità nelle cure, quanto piuttosto l'*approccio metodologico* stesso della ricerca scientifica, a partire dagli studi diretti a valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci. I dati relativi alla ricerca clinica, come anche le recentissime acquisizioni della medicina personalizzata, hanno messo in evidenza, per l'appunto, la necessità di un cambiamento di metodo, finanche a partire dal disegno stesso dei protocolli di sperimentazione clinica, in cui una corretta considerazione delle differenze di genere sconta ancora notevoli difficoltà, come qui di seguito brevemente evidenziato.

BREVE ILLUSTRAZIONE DEL PROBLEMA

A titolo meramente esemplificativo:

Ricerca pre-clinica. L'attenzione per le differenze fra i sessi deve iniziare dalla ricerca pre-clinica,nella quale molto spesso non si utilizzano in modo adeguato un egual numero di animali sperimentali maschi e femmine.[5] Il problema riguarda prevalentemente la farmacologia, ma anche esperimenti nelle neuroscienze,[6] nell'immunologia,[7] nell'endocrinologia e nella fisiologia, nei quali,come diretta conseguenza, si trascurano importanti differenze di effetto fra maschi e femmine. Persino negli studi *in vitro* è raro che venga registrato se la linea cellulare utilizzata provenga da animali femmine o da maschi, rischiando così di non tenere conto di come tale differenza influenzi molteplici processi biologici.[8]

Ricerca clinica. A livello clinico la non adeguata considerazione dell'importanza della presenza difemmine è purtroppo comune, particolarmente negli studi di fase 1, ovvero in quelli che valutano la dose massima tollerata.[9] Tale sottorappresentazione è presente anche nelle successive fasi di studio clinico di tipo 2 nonché 3.[10] In sostanza, si registra, in tutte le fasi e particolarmente nelle fasi1 e 2, un arruolamento sistematicamente insufficiente di soggetti femminili. Lo stesso biasinfluenza anche le pubblicazioni scientifiche che assai spesso non differenziano i risultati ottenuti in rapporto al genere. Tutto ciò risulta lesivo per le donne ammalate perché si presume che gli studi condotti prevalentemente sui soggetti maschili siano applicabili tout court anche ad esse, mentre la ricerca, pur ancora esigua, già indica importanti differenze di genere per quanto riguarda sia la farmacocinetica, sia la farmacodinamica. Riguardo alla farmacocinetica, per fare alcuni esempi, lo svuotamento gastrico è più lento nelle femmine rispetto ai maschi, il peso corporeo è minore, come pure il volume di distribuzione del farmaco, mentre la componente adiposa è maggiore. Inoltre, il metabolismo epatico di alcuni farmaci è maggiore nei ma-

schi, mentre quello di altri è maggiore nelle femmine.[11] Tali fattori e la loro combinazione determinano una differenza sostanziale nei livelli ematici dei farmaci tra femmine e maschi, con una modulazione che dipende anche dall'età della persona cui si somministra il farmaco.[12] Anche per la farmacodinamica, ovvero per lo studio dei meccanismi d'azione dei farmaci e cioè, daultimo, per la loro efficacia, si possono identificare differenze significative, anche se i dati disponibili sono ad oggi piuttosto scarsi e spesso di qualità non ottimale.[13]

Farmacovigilanza e ricerca epidemiologica. Per quanto attiene agli effetti avversi dei farmaci, i dati sono scarsi poiché in generale è carente una farmacovigilanza attiva, questo sia per le femmine sia per i maschi. Tuttavia, sappiamo che nelle femmine gli effetti avversi potrebbero essere maggiori[14] (dipendendo dal farmaco) proprio perché mancano dati che stabiliscano quali siano le dosi ottimali specifiche per loro.[15] Gli effetti collaterali dipendono anche dal fatto che, tendenzialmente, le femmine assumono più farmaci dei maschi[16] e mostrano una maggiore aderenza alle terapie.[17] Si osserva, infine, un'oggettiva difficoltà nel reperire studi comparativi sufficientemente ampi e scientificamente fondati sulle differenze di genere nella sperimentazione clinica e nella ricerca biomedica fondamentale. A questo si aggiunge un ulteriore problema, ovvero che l'analisi dei dati non è comunque correlata alle differenze di genere, un fatto che di per sé non consente di utilizzare gran parte della letteratura scientifica oggi disponibile ai fini di *survey* sufficientemente ampie e rappresentative sul campione femminile nei trial e nella pratica clinica.

CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Pur essendo indubbiamente apprezzabili gli avanzamenti registrati negli ultimi anni e la generale maggiore attenzione al problema, la Commissione sottolinea come di fatto permanga una rilevante sottorappresentazione di soggetti femminili negli studi preclinici e clinici, nonostante le recenti acquisizioni scientifiche abbiano ampiamente documentato significative differenze basate sul genere quanto a effetti ed efficacia dei farmaci.

Tale sottorappresentazione è sia quantitativa (campione femminile arruolato) sia qualitativa (analisi dei dati correlati alla differenza di genere). Negli studi clinici controllati, e perciò nelle conoscenze che riguardano la farmacocinetica, la farmacodinamica e la tossicità dei farmaci, essa resta un problema etico cogente, cui è necessario e urgente porre rimedio.

Il fenomeno penalizza in primo luogo la ricerca stessa, in quanto condizionata da una selezione implicita dei soggetti a favore del genere maschile, cui si aggiunge un'inadeguata analisi dei dati che non riconosce l'importanza delle differenze di genere con una conseguente distorsione nell'interpretazione dei risultati.

Questo errore metodologico ha come conseguenza una riduzione della portata conoscitiva, dell'applicabilità concreta e dell'impatto individuale e sociale dei risultati scientifici conseguiti, con una grave lesione del diritto alla salute, indipendentemente dal genere, così come costituzionalmente garantito. In questo senso, sostenere una maggiore e appropriata inclusione dei soggetti femminili nei protocolli sperimentali risulta eticamente doveroso e metodologicamente imprescindibile ai fini di una corretta applicazione del metodo scientifico.

D'altra parte, il paragone sovente proposto con l'esigenza di porre maggiore attenzione verso l'inserimento nei trial clinici dei 'soggetti vulnerabili' (ad esempio bambini e anziani) si è rivelato in realtà, per l'eterogenesi dei fini, un ostacolo formidabile proprio per l'equa considerazione dell'arruolamento delle donne negli studi sperimentali. Esso infatti porta a percepire e a "codificare" le donne alla stregua di un *sottogruppo* all'interno del gruppo maschile, riproponendo del tutto inconsapevolmente il *principale* stereotipo della nostra cultura.

Sul piano deontologico e socio-economico sono state sottolineate le difficoltà oggettive che, comprensibilmente, almeno in parte spiegano la persistenza del fenomeno, quali ragioni sociali o psicologiche, dovute ad esempio a una registrata minore disponibilità delle donne a partecipare a trial clinici, o ragioni biologiche, quali in primo luogo i possibili danni al feto in caso di gravidanza e la maggiore stabilità della fisiologia maschile, o ancora ragioni di ordine economico, dovute ai costi in termini di tempo e di personale che richiede il reclutamento di un sufficiente numero di donne nei trial clinici.[18] Sono a ben vedere delle difficoltà oggettive e consistenti, soprattutto nei settori della ricerca già penalizzati da uno scarso investimento economico.

Tuttavia, questo non esime i ricercatori dal fare ogni sforzo perché negli studi riguardanti l'efficacia e la sicurezza dei farmaci si tenga conto del genere e non si continui a penalizzare quello femminile.[19]

Pertanto, la Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR:

1. chiede ai ricercatori pre-clinici e clinici di applicare tutte le condizioni e di mettere in atto tutte le misure atte a favorire il riconoscimento delle differenze di genere riguardanti farmaci e a superare i bias attualmente presenti nella conduzione delle pratiche sperimentali, colmando nel minor tempo possibile questa forma di iniquità e ingiustizia;

2. in particolare, reputa necessario che vengano articolati protocolli sperimentali basati sulle differenze di genere e che in ogni caso i dati di tutte le ricerche vengano analizzati con una correlazione di genere in modo da superare le attuali carenze metodologiche;

3. raccomanda ai Comitati Etici di verificare nella valutazione dei protocolli che il disegno sperimentale tenga conto delle differenze di genere e che esso adotti criteri e modalità conseguenti;

4. esorta il Ministero della Salute affinché promuova anche negli studi di farmacovigilanza analisi che tengano conto delle differenze di genere;

5. auspica che anche l'editoria scientifica faccia la propria parte al riguardo, sollecitando i ricercatori a pubblicare i propri risultati correlandoli al genere;

6. invita la comunità scientifica, principalmente quella del CNR, a promuovere ricerche dirette a conoscere e a rispondere ai bisogni di salute delle donne, anche e soprattutto in riferimento alle nuove frontiere della medicina.

NOTE AL TESTO ED ESTENSORI

1. La Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR20 pone la presente Dichiarazione all'attenzione della comunità scientifica, in primo luogo dell'Ente. Commenti e osservazioni, e in particolare integrazioni agli esempi riportati nel testo al paragrafo "Breve illustrazione del problema", possono essere inviati all'indirizzo di posta elettronica cnr.ethics@cnr.it
La Dichiarazione, approvata nell'assemblea plenaria del 21 giugno 2018, è stata elaborata con il contributo di tutti i Componenti della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR. Sono stati estensori del documento Cinzia Caporale e Silvio Garattini. Si ringrazia per il contributo scientifico e redazionale l'esperta ad acta Elena Mancini (CNR).

Composizione attuale della Commissione (2017-2020): Massimo Inguscio (presidente del CNR e presidente della Commissione), Evandro Agazzi (Università degli Studi di Genova e Universidad Panamericana, Città del Messico), Lucio Annunziato (Università degli Studi di Napoli Federico II), Francesco Donato Busnelli (Scuola Superiore di Studi Universitari e di Perfezionamento S. Anna di Pisa), Cinzia Caporale (Coordinatore della Commissione, Istituto di Tecnologie Biomediche, ITB-CNR), Elisabetta Cerbai (Università degli Studi di Firenze), Emilia D'Antuono (Università degli Studi di Napoli Federico II), Giuseppe De Rita (Centro Studi Investimenti Sociali – CENSIS, Roma), Carmela Decaro (Libera Università Internazionale degli Studi Sociali LUISS Guido Carli, Roma), Laura Deitinger (Assoknowledge, Confindustria Servizi Innovativi e Tecnologici, Roma), Ombretta Di Giovine (Università degli Studi di Foggia), Vincenzo Di Nuoscio (Università degli Studi del Molise), Daniele Fanelli (London School of Economics and Political Science, UK), Giovanni Maria Flick (Presidente emerito della Corte Costituzionale, Roma), Silvio Garattini (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano), Stefania Giannini (Università per Stranieri di Perugia), Louis Godart (Accademia Nazionale dei Lincei, Roma), Giuseppe Ippolito (Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS, Roma), Paolo Legrenzi (Università Ca' Foscari, Venezia), Ivanhoe Lo Bello (Unioncamere, Roma), Vitto-

rio Marchis (Politecnico di Torino), Armando Massarenti (Il Sole 24 Ore, Milano), Federica Migliardo (Università degli Studi di Messina e Université Paris-Sud), Roberto Mordacci (Università Vita-Salute San Raffaele, Milano), Demetrio Neri (Università degli Studi di Messina), Francesco Maria Pizzetti (Università degli Studi di Torino), Maria Luisa Rastello (INRIM - Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino), Angela Santoni (Sapienza Università di Roma), Carlo Secchi (Università Commerciale Luigi Bocconi, Milano), Giuseppe Testa (Istituto Europeo di Oncologia - IRCCS, Milano), Lorenza Violini (Università degli Studi di Milano). Oltre ai componenti sopra menzionati, hanno fatto parte dei mandati precedenti della Commissione: Ugo Amaldi (European Organization for Nuclear Research - CERN Ginevra, 2010-2013), Nicola Cabibbo† (Sapienza Università di Roma, 2009-2010), Gilberto Corbellini (Sapienza Università di Roma, 2013- 2017), Maria De Benedetto (Università degli Studi Roma Tre, 2014-2016), Giuliano Ferrara (Il Foglio Quotidiano, 2009-2010), Lorenzo Leuzzi (Ufficio per la Pastorale Universitaria - Vicariato di Roma, 2013-2016), Mario Magaldi (Magaldi Industrie S.r.l. 2013-2017), Luciano Maiani (Presidente del CNR, 2009-2011), Luigi Nicolais (Presidente del CNR e Presidente della Commissione 2013-2016), Fabio Pammolli (IMT Alti Studi Lucca, 2013-2016), Gianfelice Rocca (Techint Spa, 2009-2013), Stefano Rodotà† (International University College of Turin, 2013-2016), Mauro Ronco (Università degli Studi di Padova, 2013-2016).

2. Emendamento del 2000.

3. La Commissione nota che sono sempre più frequenti studi sia prospettici sia retrospettivi su ampie popolazioni di pazienti e/o di soggetti sani, in cui la profilazione di funzioni biologiche, dati clinici e/o elementi biografici è intrecciata ab initio al fine di mappare l'interazione tra una serie sempre più ampia di variabili che influenzano la salute. Al riguardo, in particolare relativamente al genere, la Commissione raccomanda la necessaria attenzione all'inclusione delle persone transessuali negli studi di tale ampiezza, pur considerando l'esiguità del sottogruppo

4. Cfr., ad esempio, Il genere come determinante di salute, lo sviluppo della medicina di genere per garantire qualità e appropriatezza della cura, Quaderni del Ministero della Salute, n.26 aprile 2006, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2490_allegato.pdf

5. Ad esempio, una revisione sistematica della letteratura sulle statine indica che nel topo, nel ratto e nel coniglio si sonoimpiegate solo il 10 percento di femmine (Moja et al., 2010).

6. Ad esempio l'olanzapina, farmaco antipsicotico, aumenta il peso corporeo nel ratto femmina, ma non del maschio (Davey et al. 2012).

7. Ad esempio, Klein e Flanagan (2016) dimostrano come maschi e femmine differiscano nella risposta immunitaria agli antigeni e mostrino differenze sia nell'immunità innata sia in quella adattativa. Alcune differenze immunologiche legate al genere sono presenti nel corso di tutta la vita, mentre altre si manifestano solo dopo la pubertà e prima della senescenza riproduttiva, suggerendo un duplice coinvolgimento genetico e ormonale. Va notato che alcune di queste differenze basate sul genere contribuiscono a variazioni nell'incidenza di malattie autoimmuni e tumori, nonché nella suscettibilità a malattie infettive e nella risposta vaccinale individuale. Già nel 2011, OrterIt-Prigione aveva evidenziato un maggior vigore nella risposta immunitaria delle femmine se comparate ai maschi, cosa che comporta come conseguenza un aumento delle sindromi autoimmuni nella popolazione femminile e, di converso, una migliore risposta immunitaria contro patogeni e virus. Gli ormoni sessuali, in particolare gli estrogeni, hanno infatti un'influenza sulle cellule immunitarie sia di tipo quantitativo che qualitativo. Anche Nunn et al. nel 2009 avevano dimostrato che molto spesso le femmine sono più 'immno-competenti' dei maschi.

8. Ad esempio, una maggior tendenza all'apoptosi dei neuroni femminili rispetto a quelli maschili (Due et al., 2014).

9. Si noti ad esempio come negli studi di neurologia che riguardano la valutazione dei farmaci, solo nel 35% dei trial clinici siano presenti femmine. Inoltre, negli studi in cui le femmine sono effettivamente presenti, esse rappresentano solo un terzo dei partecipanti (Pinnow et al., 2009).

10. Ad esempio, secondo Biaciwet et al. (2007), negli studi di fase 3, su 628 trial clinici, ben il 73% non differenziava i risultati ottenuti in rapporto al genere dei partecipanti. In Stramba-Badiale (2010) si evidenzia invece

che solo il 36% degli studi riportava i risultati divisi per genere delle ischemie cardiache e solo il 17% degli studi riguardanti farmaci ipocolesterolemizzanti.

11. Cfr. Franconi e Campesi, 2017.

12. Ad esempio, alcuni farmaci antidepressivi come l'amitriptilina e la sertralina, a parità di dosi raggiungono concentrazioni ematiche più elevate nelle femmine rispetto ai maschi (Frackientcz et al., 2000), come pure la vita media del diazepam è considerevolmente più elevata nelle femmine rispetto ai maschi (Macled et al., 1979). Particolare importanza va inoltre ascritta all'età in cui si somministra il farmaco. Ad esempio, per quanto riguarda la quetiapina, un farmaco antispastico, non esiste differenza nei livelli plasmatici fra maschi e femmine fino all'età di 60 anni, ma per l'anziano i livelli plasmatici aumentano molto di più nella femmina che nei maschi, sempre a parità di dosi. Analoga tendenza esiste per la clozapina (Westin et al., 2017).

13. Ad esempio, l'ossicodone, un oppioide, è molto più efficace nel controllare il dolore nelle femmine giovani e anziane rispetto al maschio (Kasko et al., 1996), mentre per quanto riguarda l'effetto antidolorifico della morfina sono necessarie dosi più alte nelle femmine rispetto ai maschi. Per molti altri farmaci, come per gli antidepressivi, è tuttavia impossibile osservare differenze in quanto non esistono studi comparativi.

14. Ad esempio, si tenga conto della proaritmia, un effetto collaterale che può insorgere con la somministrazione di farmaci antiaritmici così come di farmaci prescritti per altre indicazioni. Tale effetto sembra maggiormente pronunciato nelle femmine (si veda, tra gli altri, Ozcan e Curtis, 2018).

15. Ad esempio, la tosse da ACE-inibitori (antipertensivi) è maggiore nelle femmine rispetto ai maschi, come pure l'emorragia da farmaci anticoagulanti (Tadok et al., 2012), nonché la nausea, il vomito e il mal di testa durante la terapia con aripiprazolo, un farmaco antipsicotico (Mazzarro et al., 2014).

16. Cfr. Moga et al., 2018.

17. Cfr. Krivoy et al., 2015.

18. Cfr. Comitato Nazionale per la Bioetica, La sperimentazione farmacologica sulle donne, 28 novembre 2008, http://bioetica.governo.it/media/170695/p82_2008_speriment_farmac_sulle_donne_it.pdf

19. Peraltro, va notato che l'atteggiamento di discriminazione basato sul genere qui descritto in taluni casi potrebbe penalizzare anche i soggetti maschili quando sia allo studio una patologia tipicamente femminile ma possibile anche negli uomini (ad esempio, il tumore mammario).

Raggiungere l'equità attraverso la medicina di genere

Alessandra Sannella[1] e Rossana Cecchi[2]

(1) Università di Cassino
alessandra.sannella@unicas.it

(2) Università di Parma
rossana.cecchi@unipr.it

La medicina personalizzata, che ha trovato una chiara sistematizzazione a cavallo del XXI secolo, tiene conto per ogni singolo paziente di età, sesso, etnia, di variazioni genetiche, etc. Essa si basa sulla constatazione che differenze genetiche ed epigenetiche rendono ciascuna persona diversa dall'altra in quanto a reazioni rispetto a farmaci e terapie.[1]

Tale assunto appare tanto più evidente se applicato alle diversità di sesso. Il corredo genetico ed ormonale dell'uomo, infatti, fa sì che egli reagisca in modo differente della donna alle medesime noxae patogene; ciò è comprovato dalle note differenze di vulnerabilità o refrattarietà tra sessi riguardo a diverse patologie, come ad es. la maggior protezione, data dagli ormoni, nei confronti di malattie cardiovascolari nelle donne in età fertile. L'affermarsi della medicina personalizzata non poteva non coincidere con la nascita della cd. medicina di genere.

Il documento *Il genere come determinante di salute. Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza della cura,* pubblicato dai Quaderni del Ministero della Salute nel 2006,[2] affronta per la prima volta questo tema in chiave di politica sanitaria e afferma che la medicina di genere descrive «le differenze nella prevenzione, nella diagnostica e nella terapia di tutte le malattie, e non necessariamente quelle che prevalgono in un sesso o nell'altro o le patologie dell'apparato riproduttivo» e che l'attenzione al genere in sanità pubblica è «una scelta strategica di politica sanitaria che ha come finalità l'appropriatezza sia nella prevenzione che nella diagnosi, sia nella cura che nella riabilitazione ed è indirizzata ad affrontare tutte quelle malattie comuni a uomini e donne, come le malattie cardiovascolari, neurodegenerative, autoimmuni, respiratorie e i tumori, che presentano importanti differenze tra i due sessi non solo nell'incidenza, ma anche nella sintomatologia, nella prognosi e nella risposta ai trattamenti». Intendendo, tuttavia, il termine 'genere' in modo anglosassone, ovvero come l'insieme di caratteristiche socialmente costruite di donne e uomini - come norme, ruoli e relazioni di e tra gruppi di donne e uomini,[3] il documento tiene conto che «le differenze tra uomini e donne non sono solo biologiche, cioè legate al sesso, ma anche relative alla dimensione sociale e culturale, cioè alla dimensione di genere, e le strette interconnessioni tra queste due dimensioni rendono ancor più complesso delineare programmi e azioni, organizzare i servizi, informare e comunicare in maniera corretta e completa con l'utenza».

Rileva, altresì, che la mancanza o l'insufficienza di dati scientifici in alcuni campi di intervento medico o la mancanza della dimensione di genere in alcune analisi statistiche dei dati rende ancora più difficile la costruzione di una medicina più a misura dell'individuo, vale a dire personalizzata, quindi genere-specifica. Ne deriva che, per divenire uno strumento di governo e di programmazione sanitaria, è necessario «promuovere un'attività scientifica e di ricerca con un'ottica di genere; sviluppare attività di prevenzione e individuare fattori di rischio genere-specifici in tutte le aree della medicina; includere uomini e donne nei trials clinici; sviluppare percorsi di diagnosi e cura definiti e orientati al genere; formare e informare il personale sanitario; includere gli aspetti di genere nella raccolta e nell'elaborazione dei flussi informativi e nella formulazione dei budget sanitari».

Più di recente *il Gender Report Gap 2017*[4] che ha confrontato 144 paesi nei loro progressi verso la parità di genere, attraverso diverse dimensioni tematiche quali, la partecipazione

economica e opportunità, i risultati scolastici, la salute e sopravvivenza, il potenziamento politico, i *pool* di talenti del settore e le occupazioni, ha dimostrato chiaramente che il divario di genere si sta allargando in tutti questi ambiti. Ha anche evidenziato come un corretto sviluppo delle differenze di genere, che tenga conto delle peculiarità di ciascuno, sia da intendersi in modo funzionale al fine di assicurare lo sviluppo dei sopraccitati settori e garantire, di conseguenza, significativi influssi per la crescita, la competitività per le diverse imprese. In tale discorso, particolare attenzione, per il ruolo che può svolgere, merita la medicina di genere, la quale rappresenta, senza dubbio, una importante frontiera per lo sviluppo medico-scientifico e per l'innovazione sia nell'ambito della ricerca farmacologica che nella pratica clinica.

Seppure, storicamente, il *gender bias* abbia notoriamente prevalso nell'attività scientifica e nelle politiche di sanità pubblica, ancora resta molto da fare, ne sono testimonianza le disuguaglianze di salute, sia nell'ambito della cura. che in quello della prevenzione. Uno degli elementi principali di questo *gap* risiederebbe in due principali motivazioni evidenziate dalla letteratura esistente:[5] la prima di natura storico-sociale, ovvero centrata nella relazione di potere tra uomini e donne; la seconda motivazione viene individuata in diversi approcci bio-medici, tenendo conto delle diversità (e necessità) di donne giovani e adulte. Il fenomeno emergente nella società contemporanea dimostra quanto sia urgente distinguere le cause dello sviluppo di una patologia tra l'approccio biologico e il contesto sociale. La necessità è quindi di sviluppare una adeguata ricerca, e un conseguente approccio alla medicina *gender-oriented*. In questa prospettiva si inserisce in modo molto opportuno la *Dichiarazione della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR sulle differenze di genere nella ricerca farmacologica*[6] che rappresenta una sintesi efficace dell'iter culturale e di tentativi di regolamentazione, che si sono via via avvicendanti a livello nazionale ed internazionale, dell'instaurarsi di una cultura di genere, all'interno della quale trovare spazio per una medicina di genere che esprima un ulteriore passo verso la, ormai ritenuta imprescindibile, medicina personalizzata, che tenga conto della diversa farmacocinetica e farmacodinamica tra i sessi, nonché il diverso approccio alle terapie che mostrano le donne rispetto agli uomini.

Il documento si focalizza sugli aspetti biologici che differenziano il sesso maschile dal femminile, con ciò puntualizzando il terreno su cui intervenire in Italia. Nel nostro Paese, infatti, non è necessario soffermarsi sulle politiche di eguaglianza di accesso alle risorse tra generi diversi, aspetto, invece, di grande interesse in altri Paesi dove l'impegno socio-sanitario è prevalentemente concentrato in questa direzione. In Italia uomini e donne hanno pressoché pari opportunità di accedere alle risorse sanitarie e, di conseguenza, è possibile concentrarsi su quello che è lo *step* successivo: giungere a un accesso alle risorse personalizzato per genere. Il documento del CNR, infatti, sottolinea, in modo molto opportuno, che l'equità di accesso alle cure tra uomo e donna si realizza anche attraverso una maggior appropriatezza terapeutica che, a sua volta, conduce a una miglior allocazione delle risorse.

Il documento mostra acume nel sottolineare (Raccomandazioni n. 1 e 2) che ciò che va cambiato è l'approccio metodologico al tema, a partire dagli studi su animali e quelli in fase1, che debbono tenere in debito conto casistiche equamente distribuite tra i sessi, le differenze tra l'adesione alle terapie, le diverse reazioni avverse a farmaci, i diversi *follow up*. Solo in questo modo si potrà giungere a un più corretto indirizzo terapeutico che tenga in debita considerazione le naturali differenze biologiche tra i sessi rispetto alla disponibilità di risorse sanitarie in un dato contesto socio-politico. In fondo, un principio di equità nelle difformità fra necessità di salute tra generi diversi non può che condurre a un eguale diritto di accesso dell'uomo e della donna a strutture, farmaci e contesti necessariamente differenti. Le raccomandazioni che chiudono il documento sono tutte estremamente condivisibili anche alla luce delle proposte provenienti dall'*e-health*, laddove la personalizzazione di cura e l'assistenza centrata sulla persona, rappresentano la nuova frontiera per il sistema salute.

L'innovazione della riflessione scientifica (Raccomandazione n. 5 e 6) proposta dal documento del CNR rappresenta la risposta per il contrasto del *bias*, non di rado evidenziato, nella ricerca farmacologica, di cui deve tener conto la farmacovigilanza (Raccomandazione n. 4). In questo quadro si potrebbe fornire maggiore assicurazione e garanzia alla tutela della salute si potrebbero, auspicabilmente, ridurre le disuguaglianze di genere così come identificato, altresì,

dall'Obiettivo 5 dei Sustainable Development Goals (SDGs) dell'Agenda dell'ONU 2030.

Riteniamo che un ruolo particolare possa essere svolto dai comitati etici di area vasta (Raccomandazione n.3) che ormai sono da considerarsi punti di riferimento per gli studi sperimentali in ampie aree italiane. Se ciascun comitato iniziasse a richiedere ai ricercatori dei singoli studi di porre tra gli obiettivi primari o secondari le differenze di farmacocinetica, di effetti collaterali, di aderenza alla terapia, riscontrate fra generi, certamente in breve tempo avremmo un cambiamento di rotta della ricerca che verrebbe condotta verso strade più consone alle reali nostre necessità e con uno sguardo proiettato al futuro sostenibile. In seguito si potrebbe giungere ad arruolare nelle sperimentazioni in pari quantità maschi e femmine. Pur essendo le condizioni socio-sanitarie in Italia molto avvantaggiate rispetto a tanti paesi esteri, riteniamo che ancora molta strada debba essere fatta per giungere al cambiamento culturale che assorba il concetto di medicina di genere. Prova ne è la mancanza di riferimenti a tale tema nel contesto del Codice di Deontologia Medica del 2014,[7] in cui, per un evidente tentativo di mantenere la massima neutralità, il termine donna viene utilizzato soltanto con riferimento all'interruzione volontaria di gravidanza (art. 43), mentre nel fare riferimento alla sperimentazione umana (art. 47) si fa sempre riferimento "all'uomo".

Ben venga, quindi, lo spunto che il documento del CNR offre circa l'importanza di utilizzare innovative strategie di ricerca in modo da poter sensibilizzare le *policies* di sanità pubblica e orientare l'approccio dei ricercatori a nuove linee di indagine. In tal modo otterremmo migliori pratiche in grado di soddisfare i bisogni di salute nella popolazione sia maschile che femminile, responsabilizzare le persone senza tralasciare la complessità dei multiformi contesti delle società cosmopolite. L'elemento chiave risulta essere una maggiore consapevolezza, ed educare a una medicina che possa essere sempre più equa e inclusiva.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. Kalow W. 2006. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine. The Pharmacogenomics Journal, 6:162–165.

2. Quaderni del Ministero della Salute, n. 26, 2016: Il genere come determinante di salute Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza della cura. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2490_allegato.pdf

3. Doyal L. 2000. Gender equity in health: debates and dilemmas. Social, Science and Medicine 51: 931-939.

4. World Economic Forum. 2017. The global gender gap Report 2017. http://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2017.pdf

5. Wong YL. 2000. Gender issues in medical and public health education". Asia Pac J Public Health 12 Suppl:S74-7.

6. Ethics. Commissione per l'etica della ricerca e la bioetica del CNR: Dichiarazione della Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR sulle differenze di genere nella ricerca farmacologica. 21 giugno 2018. www.cnr.it/it/ethics

7. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici e dei Chirurghi e degli Odontoiatri: Codice di Deontologia Medica. 18 maggio 2014.

Commento alla Dichiarazione sulle differenze di genere nella ricerca farmacologica del CNR

Rosa Maria Moresco[1] e Maria Carla Gilardi[1,2]

(1) Università degli Studi di Milano Bicocca
rosa.moresco@unimib.it

(2) Istituto di Biommagini e Fisiologia Molecolare, CNR
mariacarla.gilardi@ibm.cnr.it

La Dichiarazione della commissione per l'etica nella ricerca e la bioetica del CNR sulle differenze di genere nella ricerca farmacologica affronta un tema di estrema importanza per la salute e l'innovazione in biomedicina, sottolineando l'importanza dell'approccio *gender based*, in tutte le fasi dello sviluppo di un farmaco dalla preclinica alla sorveglianza post registrativa. Gli studi epidemiologici hanno messo in luce l'esistenza di importanti differenze tra uomo e donna in termini di rischio, incidenza, progressione ed esito di malattia, cosi come nella risposta alla terapia. L'importanza della medicina di genere è stata sottolineata dall'OMS e da diversi organismi regolatori e agenzie di finanziamento della ricerca. Nell'era della medicina personalizzata, dei big data, delle piattaforme biotecnologiche e informatiche finalizzate in linea teorica alla cura del singolo soggetto, purtroppo la medicina di genere è tuttora una realtà di nicchia. L'assenza di una cultura metodologica che includa le differenze di genere nella ricerca biomedica può avere importanti ricadute in termini di salute e uso delle risorse economiche.

La Dichiarazione della Commissione per l'etica è qui focalizzata sullo sviluppo dei farmaci, ma le stesse considerazioni riguardano tutti i settori della medicina, dallo sviluppo alla pratica clinica. Nonostante gli sforzi, la strada da percorrere è lunga e necessita di un progressivo coinvolgimento non solo della comunità scientifica in senso stretto ma anche di tutte le figure direttamente o indirettamente legate alla gestione dell'innovazione biome dica e della salute, quali organi politici, enti regolatori, comitati di bioetica e agenzie di finanziamento.

Un altro limite, spiegato molto chiaramente dagli autori, è considerare la popolazione femminile inclusa negli studi come popolazione fragile, in analogia a quanto fatto per lo sviluppo dei farmaci in pediatria o nell'età avanzata. Tuttavia, le differenze di genere sono trasversali e possono anche variare per fascia di età. Sicuramente il disegno di uno studio che includa maschi e femmine con la stessa potenza statistica aumenta la numerosità del campione e quindi i costi della ricerca, ma i dati ottenuti dalla popolazione maschile non possono essere estrapolabili ad entrambi i generi.

Va inoltre considerato l'aspetto culturale e una scarsa comprensione del significato del termine medicina di genere. La medicina di genere non è la medicina per la donna, ma la produzione, nel caso dei farmaci, di evidenze scientifiche di efficacia e sicurezza trasferibili alla popolazione maschile e femminile. Citando la Prof. ssa Giovannella Baggio, che ha svolto nella sua carriera un ruolo chiave e in un certo senso pionieristico nello sviluppo della "medicina genere specifica", la medicina di genere è "una necessaria e doverosa dimensione interdisciplinare della medicina, che vuole studiare l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, fisiopatologia e patologia umana".[1] Quindi, l'estrapolazione automatica dei dati ottenuti da una popolazione non rappresentativa ad un'altra è un grave bias metodologico nell'interpretazione e applicazione dei risultati. In più, nello sviluppo clinico, la questione si complica ulteriormente. Quando si parla di differenze tra maschio e femmina in medicina, si intende differenziare uomo e donna non solo per caratteristiche biologiche legate al sesso, ma anche per quei fattori ambientali e socio-culturali che possono condizionare pesantemente anche la fisiopatologia.

Questi ultimi sono difficili da definire, variano da individuo a individuo in termini di risposta,[2] e soprattutto

si modificano nel tempo creando approcci clinici a volte basati più su luoghi comuni che su dati reali. Le malattie cardiovascolari un tempo erano considerate per lo più maschili; attualmente sono in netta crescita anche tra le donne, soprattutto nei paesi occidentali, e in più con un quadro sintomatologico diverso legato ad una fisiopatologia non del tutto compresa.[3] Negli studi clinici quindi, applicare la medicina di genere, in ricerca e sviluppo così come nella pratica clinica, non è solo disegnare lo studio con una potenza statistica adeguata a rilevare differenze tra maschi e femmine nell'obiettivo primario.

Se questo rappresenta un importante punto di partenza, a lungo termine è necessario arrivare ad un approccio interculturale e multidisciplinare che porti a superare la dicotomia: sesso = biologia, genere = ambiente, per permettere una migliore comprensione delle reciproche interazioni in un ambiente socioculturale in continua evoluzione.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. Baggio G. 2015. Dalla medicina di genere alla medicina genere-specifica. Italian Journal of Gender-Specific Medicine 1: 3-5.

2. Joel D, et al. 2015. Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic. PNAS 112(50): 15468-15473.

3. Sergi G, et al. 2015. Pre-Frailty and Risk of Cardiovascular Disease in Elderly Men and Women. Journal of the American College of Cardiologists 65: 976-83.

Gender Medicine Makes a Difference[1]

Rosa Barotsi

ICI Berlin Institute for Cultural Inquiry
rosa.barotsi@ici-berlin.org

Gender medicine is in part the result of struggles for women's health in the seventies and eighties, predominantly in the US and Europe,[2] and of the feminist epistemological thought that accompanied them.[3] Before being gradually adopted by the scientific community, attention to implicit gender biases in the clinical professions – from clinical trials all the way to access to healthcare - had a long history in feminist thought and action.[4] On a theoretical level, it is now relatively well-accepted that a sex and gender lens in clinical experimentation and practice can be a valuable tool for the development of scientific knowledge and, by extension, of benefit to society at large. Despite this rising awareness, which this Declaration also attests to, the application of the principles of gender medicine remains vastly incomplete.[5]

There are many reasons for this incompleteness. For one thing, as gender medicine became increasingly institutionalised, it developed an unwavering focus on the differences between male and female bodies. This focus on biological differences between social groups spurred a justified scepticism on many sides regarding its potential consequences. After all, medical attention to difference has historically been used to reinforce hierarchies of race and gender. This has famously been the case with the junk science produced in 18th and 19th century Europe and the US to justify the institution of slavery on the basis of the biological inferiority of black and indigenous people[6] or to deny women suffrage during moments when progressive political possibilities were threatening patriarchal authority.[7] Fundamental sexual differences as fixed in the body have therefore been used many times in the not-so-distant past and present to naturalise social inequalities.[8]

One of the main battlefields of gender medicine is the call for inclusion of women in clinical trials. Starting in the mid-twentieth century, clinical trials have predominantly recruited men, and results drawn from studies on their bodies have been considered applicable and generalisable to the entire population. Historians have shown, however, that in the nineteenth century, medical experiments were often performed on non-white people, slaves or colonial subjects who were "available" due to their unfree or vulnerable state.[9] During the same time, for social reasons that still partly hold today, men were less likely to turn to doctors for help, and women's bodies were more easily pathologised by male doctors, so that for some 19th century physicians, "more often than not, the abstract patient was referred to as female."[10]

The counterargument of proponents of gender medicine might be that, as opposed to previous models of difference, the late-20th century impetus for a renewed attention to issues of sex and gender differences in medicine is, at least partly, the result of a struggle for equality. Sceptics might answer that such an impetus does not immediately translate into, and cannot guarantee, the exclusion of bias from gender-specific clinical activity.

A further noteworthy issue that contributes to the incomplete integration of gender medicine in the clinical field is the inadequate dialogue between the clinical-scientific and socio-theoretical fields. Most importantly, the terms "sex" and "gender" and the complexity of their relation - developed over decades of theoretical debate within the social sciences and humanities (and especially in the fields of gender and queer theory, feminist philosophy and science studies, etc.) - is often poorly understood or ignored by clinical experimentation, with crucial consequences. The terms sex and gender are distinguished primarily as the sum of bio-physiological characteristics and psycho-social characteristics respectively. The distinction between the two fields can

be a question of principle - the attempt to disentangle the causal relationship that connects, for example, chromosomes or reproductive organs to behaviours socially recognised as male or female. Moreover, for some philosophers and scientists, the distinction between sex and gender can be strategic: despite acknowledging the non-sense of separating nature from nurture, biology from culture, given their constant entanglement in experiential reality, the distinction between sex and gender allows them to point to how biases produced in the social can infiltrate scientific study and, conversely, how this type of distorted scientific knowledge can become instrumentalised in order to reaffirm those same biases on the basis of 'objective' biological facts.

We know, for example, that in the early days of research into sex hormones, cultural ideas about femininity and masculinity as opposite and mutually exclusive were mapped onto male and female sex hormones.[11] Sex endocrinologists and gynaecologists, like the Viennese Eugen Steinach in the 1910s, were therefore able to explain the exclusive assignment of specific social roles to men and women through their sex hormones. This type of research, which conceptualised social roles as rooted in biology via opposite and antagonistic sex hormones, was disproven once discoveries where made that both sex hormones were present in the two sexes.[12] And yet, cultural ideas about the dimorphism of sex continued to shape the way clinical professionals viewed the biological human body. For instance, in 1930s Netherlands, involvement with culturally controversial issues such as male menopause and female contraception was taboo, so that scientists and clinicians who took part in studies on those aspects saw their careers halted.[13] More recently, at the time of the Women's Health Movement, a large US study of gynaecology textbooks (Scully and Bart 1973) showed how ubiquitous the merging of sexist social tropes and medical thought continued to be: as an example, one textbook suggested that "the frequency of intercourse depends entirely upon the male sex drive" and that the gynaecologist should advise "the bride […] to allow her husband's sex drive to set their pace and […] gear hers satisfactorily to his. If she finds after several months or years that this is not possible, she is advised to consult her physician."[14]

We see therefore that it is possible for definitional acts in the social to be transferred onto the perception of the body and biology and overdetermine that perception, so that a lot of effort may be placed on matching those definitions clinically or shaping the direction and form of clinical trials, sometimes even when the biology disagrees.

In a similar way, feminist and queer scientists and theorists have warned that attention to the understanding of differences between male and female bodies needs to be freed from the tacit assumption of a rigidly dualistic distinction between them. Instead of perpetuating the concept of an inflexible bio-social dualism, clinical experiments should operate in full awareness of the instability of the two categories - an instability fully demonstrated by clinical practice itself - and not pathologise bodies that do not fit those categories, such as transgender or intersex people.[15] There are already many examples of how a sustained attention to sex/gender in clinical practice can be distorted to reaffirm old stereotypes of a hierarchy between men and women. Marek Glezerman's Gender Medicine (2017) is one such example, where gender medicine in its inflection as pure difference between male and female is used to promote notions of gender that are bio-deterministic, instead of helping to overcome them.[16] The introduction to Principles of Gender-Specific Medicine similarly shows how sex and gender, that is, biology and social roles, can serve to shape one another to perpetuate norms and hierarchies.[17]

The risks of a pure logic of difference that does not take into account sociopolitical factors but only biological ones (under the false assumption that biological factors are in some way completely separate to the sociopolitical context) are immense.[18] We know, for example, that women with cardiovascular problems may tend to underreport basic symptoms such as chest pain for cultural reasons;[19] that women have a higher rate of orbital fractures, which might be explained as a result of domestic violence;[20] and that lesbian women have a higher rate of breast cancer, which might be explained by their higher reluctance to visit doctors for regular checks out of fear of being mistreated by medical staff.[21] It is important that researchers involved in clinical trials understand these statistical differences in an interdisciplinary way, rather than

merely focusing on finding differences in subset biology.

The adoption of a sex/gender perspective in medicine is an undeniably positive development, but only inasmuch as it reminds us that clinical practice has to continuously unlearn the implicit assumptions that have contributed to rendering access to and the quality of healthcare less available to a large portion of society. As my brief contribution has tried to show, and as Anke Bueter has convincingly argued,[22] gender medicine does not mark the transition from value-laden (sexist) science to value-free science. Rather, it should mark the continued commitment of medical science to addressing its inevitable blind spots, therefore leading to better science. As the composition of medical professionals is starting to change (in Italy, for instance, despite the persistence of occupational segregation in the sector, women are now the majority of medical professionals under the age of 35),[23] the hope is that some of the dominant explanatory models that sustain prejudices around all forms of difference will fall into decline, liberating the production of scientific knowledge from the many limits that continue to afflict it.[24] This Declaration is intended as a tool in that direction.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

1. I would like to thank Jesse Olszynko-Gryn for his help with this piece, as well as Cinzia Caporale, Elena Mancini and Marco Annoni.

2. Nichols FH. 2000. History of the Women's Health Movement in the 20th Century. Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing 29: 56–64.

3. Whittle KL, Inhorn MC. 2001. Rethinking Difference: A Feminist Reframing of Gender/Race/Class for the Improvement of Women's Health Research. International Journal of Health Services 31(1): 147–165.

4. Gardey D. 2013. Comment écrire l'histoire des relations corps, genre, médecine au xxe siècle?, Clio. Women, Gender, History 37: 143–162.

5. Miller VM, Karagas G, Seeland U, Regitz-Zagrosek V, et al. 2016. Integrating topics of sex and gender into medical curricula-lessons from the international community. Biology of sex differences, 7(Suppl 1): 44.

6. Epstein S. 2008. Inclusion: The politics of difference in medical research. University of Chicago Press, pp. 36-7.

7. Oudshoorn N. 2003. Beyond the natural body: An archaeology of sex hormones. Routledge, p. 22; Susanna Barrows quoted by Thomas Laqueur, "Orgasm, Generation, and the Politics of Reproductive Biology", in Gallagher, C., & Laqueur, T. W. (Eds.). (1987). The making of the modern body: Sexuality and society in the nineteenth century (No. 1). Univ of California Press, p. 18.

8. Epstein (2008: 34).

9. Schiebinger L. 2004. Human experimentation in the eighteenth century: Natural boundaries and valid testing, in Moral Authority of Nature, ed. Daston and Vidal, pp. 384-408.

10. Weisman CS. 1998. Women's health care: Activist traditions and institutional change. Taylor & Francis, pp. 33-4; see also Epstein 2013: 35-6.

11. Oudshoorn (2003: 22).

12. Oudshoorn (2003: 23-6).

13. Oudshoorn (2003: 110).

14. Cited in Bueter A (2017) Andro-

centrism, Feminism and Pluralism in Medicine, Topoi 36:3, p. 523.

15. Amoretti MC, Vassallo N. 2015. Against sex and gender dualism in gender-specific medicine (written with N. Vassallo). In: MŠki U, Votsis I, Ruphy S, Schurz G (eds) Recent developments in the philosophy of science: EPSA13 Helsinki. Springer, Dordrecht, pp 357-368.

16. Johnston J. 2018. Gender Medicine: the Groundbreaking New Science of Gender-and Sex-Related Diagnosis and Treatment Health Care for the Gender Normative", British Journal of General Practice 68 (666): 35.

17. This is how pediatrician George M. Lazarus describes the birth of his interest in gender medicine ("Introduction" in Legato, M.J. ed., 2010. Principles of gender-specific medicine, Academic Press, p. 2): "On a summer Sunday afternoon, my wife and I attended an outdoor concert in Saint Stephen's Green in Dublin, Ireland. As the band played music from children's television programs and popular movies, twenty or thirty young children from about 2 to 4 years of age romped on the grass. The girls danced, ballet-style, to the music. The boys chased and tackled each other like little football players. No one told the children how to play. They just did what came naturally and there was no cross-over behavior between the boys and girls. As I enjoyed watching the children, I was impressed by how different boys and girls are from a young age."

18. Fausto-Sterling A. 2005. The Bare Bones of Sex: Part 1--Sex and Gender. Signs 30(2): 1491-1527.

19 Richards HM, Reid ME, Watt G C. 2002. Why do men and women respond differently to chest pain? A qualitative study. Journal of the American Medical Women's Association (1972), 57(2): 79-81.

20. Goldberg SH, McRill MC, Bruno CR, Ten Have T, Lehman E. 2000. Orbital fractures due to domestic violence: an epidemiologic study, Orbit 19(3): 143-154.

21. Epstein (2008: 270).

22. Bueter (2017: 521-530.

23. Cavaletto MG. 2017. Che genere di medicina? Fenomeni di segregazione occupazionale dentro la professione, Sociologia del Lavoro 148: 37-55.

24. Schiebinger L. 2000. Has feminism changed science?. Signs: Journal of Women in Culture and Society 25(4): 1171-1175.

Recensioni

Giuseppe De Rita,
Antonio Galdo

Prigionieri del presente. Come uscire dalla trappola della modernità

Einaudi, 2018
ISBN: 9788806236557
pp. 112, € 14,50

CARLA COLLICELLI
carla.collicelli@itb.cnr.it

AFFILIAZIONE
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Il recente testo a firma di Giuseppe De Rita e Antonio Galdo, *Prigionieri del presente, come uscire dalla trappola della modernità*, è dedicato a un tema molto caro alla sociologia nell'ambito delle riflessioni che hanno a che fare con l'analisi dello sviluppo. Tema che si è recentemente arricchito di interessanti contributi, molti dei quali vengono ricondotti al concetto interpretativo di 'presentismo'. Va a questo proposito ricordato che il tempo, assieme allo spazio, è da sempre elemento fondativo della convivenza umana e del pensiero su di essa. Tutta la storia della civiltà occidentale, in particolare, è permeata da una concezione di tempo che potremmo definire escatologico, in quanto non circolare e ciclico, come era per il tempo dell'antichità, ma lineare e strettamente connesso all'idea di progetto e di progresso. Un approccio che viene fatto risalire all'affermarsi delle religioni monoteistiche, e in particolare di quella giudaico-cristiana, e che si consolida poi ulteriormente con l'avvento della scienza e della tecnica moderne, quali strumenti che, più di altri e come mai prima, rendono l'uomo capace di immaginare e di costruire un futuro nuovo per sé, per l'umanità e per il pianeta, e il mondo intero capace di "vero sviluppo", e non solo di evoluzione o crescita. Non meraviglia quindi che tempo e spazio costituiscano, per tutte le scienze sociali, due coordinate fondamentali per interpretare i processi sociali e per tentare di trasformare il "caos non conoscibile" in "società conoscibile".

In questo contesto, e sulla scia delle varie analisi sulla dimensione temporale della convivenza umana, il recente contributo di De Rita e Galdo introduce l'ipotesi dell'esistenza allo stato attuale di una vera e propria "crisi antropologica" dell'uomo occidentale, che «non riesce più a governare la modernità e che ha smarrito la sua bussola più preziosa: il rapporto con il tempo lineare, l'unico in grado di preservare la nostra vera identità. Da qui la sottomissione ad un eterno presente, che coincide con il tempo circolare, frantumato in un'incessante sequenza di attimi». Vi si dice infatti: «Il tempo è per sua natura lineare, ha una continuità che dalle radici del passato porta fino ai sogni del futuro. Ridurlo a una dimensione circolare significa snaturarlo, privarlo di significato. E significa non camminare più nella storia, ma riuscire solo a zoppicare nel presente» (p. 1). E ancora: «Un tempo senza memoria (passato) e senza slanci (futuro) diventa liquido, e poi evapora, incastrato nell'affanno dell'attimo breve, brevissimo (presente). Sfumano le radici, solide ancore durante la navigazione della vita, e si appannano le aspettative, i sogni, le energie che fanno davvero crescere, non solo in senso anagrafico. Nella prigione del tempo snaturato, a un'unica dimensione, la civiltà occidentale deve misurarsi con un nuovo assioma: tutto è presente, esclusivamente presente» (p. 3).

Le considerazioni di De Rita si inseriscono a pieno titolo in un filone di riflessioni e di studi che caratterizzano la sociologia moderna per la sua componente di analisi macro-sociale e di scenaristica politico-sociale. Un filone che recentemente ha avuto un particolare sviluppo in concomitanza del passaggio di secolo e di millennio, e grazie ad autori come Morin, Bauman, Beck, Giddens, Lasch, o, per guardare più vicino a noi, Marco Revelli, Giuliano Amato, Massimo Cacciari. In particolare la sociologia francese degli ultimi settant'anni si è molto dedicata al rapporto tra società, economia e politica e alla prefigurazione di scenari per il futuro. E mentre il cosiddetto "divisionismo" sostiene la distinzione fra enunciati con significato descrittivo (dichiarare come stanno le cose) ed enunciati con significato prescrittivo (una norma, un giudizio di valore), e distingue di conseguenza tra sociologia come scienza positiva ed etica come scienza normativa, autorevoli sociologi sostengono una "sociologia relazionale", che presuppone una relazione tra sociologia ed etica e il superamento dell'approccio divisionista.

Ma va soprattutto sottolineato che la tesi della esistenza di una "trappola del presente", e della necessità di guardare allo sviluppo umano e sociale come progetto e intenzionalità rivolti al futuro e al tempo stesso attenti al passato, è da sempre tema caro a De Rita e ha permeato – per le sue parti migliori – tutta la produzione di ricerca del Censis nei cinquant'anni della sua storia. Ci si è costantemente domandati al Censis, sotto la guida di Giuseppe De Rita, e soprattutto dalla fine degli anni '90 in poi, se l'Italia e l'Occidente stessero vivendo una stagione di declino o di ripresa, e quali cambiamenti di rotta fossero necessari per imprimere ai processi in corso una valenza eticamente e socialmente sostenibile. Una particolare attenzione è stata posta nell'ambito di quegli studi sui tanti filoni di sviluppo e modelli di convivenza di fine '900, dimostratisi spesso involutivi e occlusivi anche rispetto ai loro stessi obiettivi, oltre che in considerazione delle sfide del futuro sostenibili (si pensi in particolare al volume "Le transizioni sommerse degli anni '90", Rubettino 2004).

Ed è proprio in stretta relazione con l'analisi sulle forme di rinserramento nel presente e di frammentazione dei vissuti e delle identità che sono stati studiati e analizzati, nell'ampia produzione Censis, importanti concetti interpretativi

che hanno fatto scuola nella sociologia italiana, e in quella romana in modo particolare – come i concetti di densità, inquietudine, molecolarità, edonismo, paura, sregolazione –, e anche proposti fantastici neologismi e trasformazioni lessicali, che hanno fatto storia nel paese – come il ventre molle, la società bifronte, l'imbozzolamento, il galleggiamento, il policentrismo, la poliarchia, la spugna, il ricentraggio, la curvatura concava, il disormeggio, la mucillagine, la ex-aptation, la restanza, e molti altri (per una rassegna completa si veda "Censis, da 50 anni interpreti del paese", 2014). Tutti fortemente collegati al presentismo e alla difficoltà di individuare il necessario senso, oltre che la fonte della sicurezza individuale e collettiva, nell'evoluzione societaria che stiamo attraversando.

In questo senso il volume *Prigionieri del presente, come uscire dalla trappola della modernità* conferma l'importanza del contributo di Giuseppe De Rita alle riflessioni sulla storia sociale e politica italiana da 50 anni a questa parte, e suggella l'imprinting altamente innovativo e dal potente contenuto euristico del lavoro di questo importante pensatore per il Censis e per la società italiana.

Fabrizio Rufo

Etica in laboratorio. Ricerca, responsabilità, diritti

Donzelli, 2017
ISBN: 9788868437206
pp. 122, € 17,00

ANTONELLA FICORILLI
ficorilliantonella@gmail.com

AFFILIAZIONE
Bioeticista e Consulente in etica

Il volume di Fabrizio Rufo *Etica in laboratorio. Ricerca, responsabilità, diritti* (Donzelli 2017) si pone l'obiettivo di affrontare alcune nozioni centrali della riflessione etica e bioetica, quali responsabilità, giustizia e diritti, con un approccio che tenga conto non esclusivamente della dimensione dell'autonomia delle scelte individuali ma anche di quella sociale e politica. Le varie argomentazioni che si propongono, infatti, convergono nella tesi secondo cui «le questioni poste dalle biotecnologie non possono essere fatte rientrare nella sola ed esclusiva sfera soggettiva e privata di ogni singolo ricercatore, della sua razionalità e delle sue scelte morali. Né possono essere riferite al sistema di norme comportamentali e regolative assunte all'interno di un gruppo ristretto o di una specifica professione e fatte proprie da tutti i suoi membri o componenti, in quanto sarebbe oltremodo riduttivo ridimensionarle e confonderle banalmente con aspetti legati alla deontologia professionale. Il compito della riflessione bioetica deve quindi allargarsi nella direzione di approfondire il tema delle responsabilità degli scienziati, i quali devono compiere una valutazione più ampia in termini di trasparenza, comunicazione e utilizzo dei risultati delle loro ricerche in ambiti che sono estremamente sensibili sul piano etico e sociale» (p. 26). Il volume, dunque, si inserisce nel dibattito bioetico con questa peculiarità, offrendo un utile contributo che muove dalla riflessione sulla odierna responsabilità etica del ricercatore, esaminata attraverso gli approfondimenti dei tre capitoli in cui si articola il testo: I. Bioetica e ricerca scientifica; II. Scienza, politica e cittadinanza; III. Il diritto alla salute tra scienza, autonomia ed equità.

L'autore si interroga sulle trasformazioni della responsabilità etica del ricercatore alla luce della constatazione che «[l]o straordinario sviluppo della ricerca scientifica, in particolare nel campo biomedico, apre notevoli orizzonti al sapere e può contribuire al miglioramento complessivo della vita degli esseri umani» (p. 3). Tuttavia, chi decide in cosa consista tale miglioramento complessivo e in base a quali criteri? È questo il problema di fondo, considerato che sempre più nelle modalità di procedere della biologia e della scienza si intrecciano criteri scientifici e criteri morali, come evidenzia Rufo ad esempio parlando della morte cerebrale, e che i risultati delle ricerche hanno un impatto sempre più pervasivo in tutti gli aspetti della vita di ogni essere umano. Una questione che l'autore ben sintetizza nel seguente quesito: «se la scienza è una attività pubblica e socialmente utile, come e chi deve definire i criteri per la sua socializzazione, cioè quali sono i processi che consentono un suo responsabile ed equo utilizzo in una società democraticamente avanzata?» (p. 78). La risposta, argomenta Rufo, non può essere più trovata procedendo mediante il modello di autogoverno della scienza, e dunque di intrinseca eticità della comunità scientifica. Occorre aprirsi a una revisione dell'etica della ricerca tenendo in considerazione le istanze di autonomia e di giustizia degli esseri umani; il ruolo sociale che ormai riveste il ricercatore; e l'esigenza, ineludibile, di ripensare la relazione tra scienza e cittadinanza in chiave democratica. Si tratta, pertanto, di compiere da parte degli scienziati una valutazione del proprio lavoro più ampia rispetto al passato, che presti attenzione alle ricadute sociali di ciò che avviene in laboratorio; e di definire, a livello di orientamenti pubblici e strategie sociali, «politiche innovative che siano in grado di favorire una gestione democratica dei benefici e dei rischi che sono insiti nelle dinamiche di sviluppo della rivoluzione biotecnologica» (p. 26).

A questo proposito, Rufo sostiene l'idea di includere il punto di vista del cittadino nel processo decisionale relativo a scelte rilevanti per lo sviluppo e l'utilizzo della conoscenza scientifica e di porre in essere norme e procedure che consentano un'effettiva partecipazione dei cittadini. Molto utile è l'analogia con l'etica medica. Anni fa nel contesto dell'etica medica si è avuto il passaggio dal paternalismo medico a un modello di relazione medico-paziente centrata sul riconoscimento del diritto di autodeterminazione del paziente sulle scelte di inizio vita, cura e fine vita, e l'implementazione della procedura della richiesta del consenso informato nella pratica clinica e di sperimentazione. Oggi nel contesto più ampio dell'etica della ricerca scientifica occorre riconoscere, per gli scenari che si sono venuti a delineare, il diritto alla conoscenza del cittadino, cioè «il diritto all'accesso, alla comprensione e alla scelta sull'utilizzo o meno dei risultati della ricerca scientifica» (p. 75) – inteso come un diritto di cittadinanza scientifica – e l'implementazione di procedure democratiche dei processi della scienza. Vale a dire, è inevitabile compiere il passaggio dal paternalismo scientifico al modello partecipativo di relazione tra scienza e cittadinanza.

L'aspetto che viene messo in discussione da Rufo, è opportuno precisare, non è quello della validità del metodo

scientifico, ma le resistenze ancora presenti nei confronti dell'introduzione del binomio democrazia-libertà nei contesti scientifici in merito alle scelte di politica della ricerca e di valutazione dei rischi e benefici dei suoi risultati, cioè in merito al controllo degli effetti sociali delle conoscenze e tecnologie acquisite mediante il metodo scientifico. Le resistenze a questa trasformazione da parte degli stessi ricercatori, che tendono a preferire posizioni tradizionali consolidate, sono per l'autore pericolose lasciando spazio al proliferare di atteggiamenti antiscientifici.

La proposta che si avanza nel volume è supportata a livello filosofico dalla concezione pragmatista del filosofo americano John Dewey, secondo cui per arrivare a delle decisioni politiche ragionevoli ed eque è necessario un costante sforzo collettivo volto a risolvere problemi che di volta in volta si pongono nella vita quotidiana. Quindi, occorre che i cittadini non siano visti solo come dei soggetti passivi a cui gli esperti passano il loro sapere, ma come dei soggetti attivi che, educati a un sapere critico, possono contribuire sia fornendo dei propri punti di vista sia valutando le proposte degli esperti in merito a scopi e politiche.

Tema paradigmatico delle considerazioni presentate nel primo e nel secondo capitolo è il diritto alla salute, proposto nel terzo capitolo. Il concetto di salute, infatti, è uno degli ambiti in cui gli avanzamenti della ricerca scientifica e tecnologica hanno cambiato radicalmente lo scenario teorico di riferimento e le possibilità di scelta; e in cui emerge chiaramente quanto il miglioramento delle condizioni di qualità di vita e di salute di ciascuno dipenda dalle scelte che si compiono a livello di istituzioni politiche e di agenzie internazionali. Rufo evidenzia l'importanza dell'affermazione del diritto alla salute come diritto fondamentale di ogni essere umano, da realizzare tenendo in considerazione la particolarità del singolo individuo, considerato che la suscettibilità alla malattia e i bisogni sanitari sono diversi da persona a persona, così come le libertà realmente godute. A questo riguardo, l'autore si richiama al concetto di "capacitazione" proposto dal filosofo ed economista Amartya Sen. Un concetto che «ha come obiettivo la qualità di vita che gli individui sono effettivamente in grado di raggiungere e si propone non di valutare esclusivamente le risorse possedute dalle persone, ma anche di considerare ciò che esse possono fare con queste risorse, ovvero quali sono le loro effettive capacità di agire. […] Ciò che una persona è libera di avere – non solo ciò che effettivamente ha – è rilevante per una teoria della giustizia, e in questo senso ridurre le disuguaglianze nella salute diventa un imperativo etico» (p. 110). Si comprende, dunque, come il terzo capitolo ben esemplifichi la tesi, sottesa nell'intero volume, secondo cui è fondamentale che le decisioni di politica della ricerca e di utilizzo delle nuove conoscenze e possibilità tecnologiche siano prese in sedi sempre più ampie, con il coinvolgimento sia degli *shareholders* sia degli *stakeholders*, affinché la ricerca scientifica e biotecnologica generi benefici che consentano di estendere le opportunità e le capacità di scelta delle persone e che siano equamente distribuiti per l'intera società.

Infine, va menzionata l'attenzione costante che Rufo dedica all'analisi storica del modo tramite cui i ricercatori sono giunti ad acquisire nuove conoscenze e a ridefinire in tal modo concetti come quelli di vita, di morte, di salute. La lettura, chiara e agevole, risulta interessante anche per questo sguardo storico-scientifico che mostra la specificità scientifica delle questioni etiche con le quali di volta in volta i singoli e la società si sono trovati a confrontarsi e continuano a farlo.

NOTE

1. «La durata eccezionale di stati morbosi che nel passato si sarebbero risolti con un imminente arresto cardiaco esplicitava una «decostruzione tecnologica della morte come fenomeno unitario», segnando il definitivo superamento del desiderio di capire l'attimo della morte, di cogliere la morte come evento istantaneo, e generava anche la necessità di un punto di vista morale sul problema della determinazione di una soglia: anche in presenza delle più sofisticate tecniche diagnostiche, l'individuazione di un momento preciso in cui interviene il fenomeno-morte si rivela sempre frutto di una scelta» (p. 37).

2. «Questo cambiamento di prospettiva non ha solo messo in discussione il paternalismo medico, ma ha letteralmente rovesciato le modalità di spiegazione e interazione tra esperti e non esperti, con ricadute del tutto impreviste in ambiti esistenziali fondamentali come la malattia, la cura e la ricerca» (pp. 73-4).

Lorenzo d'Avack

Il dominio delle biotecnologie. L'opportunità e i limiti dell'intervento del diritto

Giappichelli, 2018
ISBN: 9788892114517
pp. 192, € 18,00

SALVATORE AMATO
samato@lex.unict.it

AFFILIAZIONE
Università di Catania e Comitato Nazionale per la Bioetica

Benjamin Cardozo sosteneva che il diritto, come qualsiasi viaggiatore, deve essere pronto per il domani, deve avere in sé il "principio di evoluzione". Quest'ultimo libro di Lorenzo d'Avack ci pone proprio di fronte al problema della capacità di assimilazione, da parte del diritto, dei radicali cambiamenti imposti dalla modificazione delle conoscenze scientifiche, dall'impellenza delle prospettive tecnologiche e dalla pressione del mercato. Emergono dal basso particolari aspettative che si traducono nella rivendicazione di nuovi diritti: alla felicità, alla speranza, all'integrità del proprio patrimonio genetico, a un figlio, a conoscere le proprie origini, all'identità sessuale, a una morte dignitosa e così via. Diritti che alle volte traggono forza dai tradizionali diritti sociali e politici, ma altre volte si sovrappongono, se non contrappongono a essi, finendo quasi per ingabbiarli «obbligandoli a incerte negoziazioni o convogliandoli verso i poteri politici ed economici dominanti» (p. 4). Si prospetta, dall'alto, un modello di scienza che alimenta, in un inestricabile connubio tra aspetti conoscitivi e manipolativi, una pluralità di tecnologie convergenti che consentono di intervenire sui meccanismi genetici, sulla struttura dei materiali, sulla biosfera, sulla conservazione e gestione delle informazioni.

C'è un limite alla rivendicazione delle aspettative che inseguono l'utopia tecnologica? C'è un limite all'intervento "dell'umano nell'umano"? E spetta al diritto individuare questi limiti? Il tema di fondo della prima parte del libro è proprio l'accurata analisi delle diverse prospettive che sono state avanzate in questi anni (e che sono ancora aperte) sull'opportunità di un governo giuridico della scienza. Esiste il rischio di un diritto che impone la sua "morale", ma anche il rischio opposto di una prassi che, dietro il paravento dell'autonomia e dell'indipendenza della ricerca, costruisce le sue "morali" in base alle esigenze economiche o al calcolo contingente delle utilità. Con particolare sensibilità d'Avack osserva che «al principio di autonomia deve essere congiunto il principio di giustizia che si traduce in una regolamentazione formale mediante gli strumenti istituzionali, in altre parole degli interessi sottesi ricondotti allo specifico giuridico» (p. 25).

Lo "specifico" giuridico? Questa specificità non è data per scontata dall'A. che analizza con efficacia il problema della diversità dei modi di concepire le modalità di un intervento regolamentare. Il diritto si può manifestare in tante forme (leggi quadro, regole dettagliate, interventi singoli o di sistema, rinvio ai codici deontologici), che incidono radicalmente sugli equilibri sociali e sulle prospettive individuali, a seconda della fonte del diritto (basti pensare alla diversa articolazione dei sistemi di *civil law* rispetto a quelli di *common law*), dei soggetti chiamati a decidere, dal giudice al legislatore fino al ruolo sempre più pregnante svolto dagli organismi tecnici (ad esempio negli USA la *Food and Drug Administration* o in Italia l'AIFA) o dai Comitati etici. L'analisi non trascura l'incidenza sul modo di affrontare questi problemi assunta dalla Chiesa cattolica e, più in generale, dalle diverse linee di pensiero che si sono imposte nella cultura del nostro tempo.

Alla luce della complessità di questo quadro Lorenzo d'Avack, pur sottolineando quanto sia indispensabile una regolamentazione giuridica, ne mette in evidenza le difficoltà e soprattutto i limiti, auspicando che «l'intervento legislativo su questioni dove la presenza etica è molto marcata… si limiti al 'diritto necessario', senza la pretesa che 'tutto è nel diritto'» (p. 67). Emerge, quindi, l'ideale di una legislazione che accompagni lo sviluppo scientifico senza mortificare il pluralismo e che, soprattutto, sappia rispondere alle esigenze sociali più profonde all'interno della tutela dei diritti fondamentali, delineati dalla nostra Costituzione e dalla normazione europea e internazionale.

È quello che è riuscita a realizzare la legge italiana 219/2017 in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento? La seconda parte del libro costituisce un'accurata analisi proprio di questo recente sviluppo normativo. Con tutta l'esperienza maturata negli anni, come componente e presidente del Comitato Nazionale per la Bioetica, d'Avack evidenzia le imprecisioni linguistiche, i difetti sistematici, le lacune (ad esempio il problema dell'obiezione di coscienza, ma l'A. suggerisce opportunamente il termine opzione di coscienza), ma riconosce che, dopo una così lunga attesa, questa legge costituisce un «primo passo importante verso il riconoscimento di una medicina 'anti-paternalista', 'antidifensivistica' che vuole il consenso del paziente al centro dell'alleanza terapeutica, base irrinunciabile per ogni genere di trattamento sanitario» (p. 158).

Adriano Fabris (a cura di)

Etiche applicate. Una guida

Carocci, 2018
ISBN: 9788843090907
pp. 412, € 35,00

FRANCESCO DEL BIANCO
francesco.delbianco@cfs.unipi.it

AFFILIAZIONE
Università di Pisa

Il presupposto di questo volume, la "questione concreta" che il curatore pone come punto di partenza del lavoro fin dall'introduzione, è la crisi del con-vivere umano occidentale e delle forme di statualità liberal-democratica che lo caratterizzavano. Anche a causa di un progresso tecnico/tecnologico senza precedenti, alcuni punti di cedimento del con-vivere occidentale si sono trasformati in vere e proprie brecce: da queste sono tornate ad affacciarsi esigenze "etiche" da tempo liquidate.

Questa situazione, che vede le forme del con-vivere occidentale sottoposte a distorsioni varie, offre terreno fertile per il ricomparire dello spettro di quella Statualità Etica che nel Novecento era stata a caro prezzo sconfitta: il fenomeno del "populismo", citato sottotraccia in vari contributi del volume, sembra il riproporsi di *vecchi* problemi che necessitano di *nuova* significazione per non diventare fatali. Il volume persegue, da una parte, l'obiettivo di fornire una mappatura dei problemi che, nelle varie sfere in cui si decide del Politico di per sé (il controllo dei corpi, la comunicazione di massa, le grandi sfide geopolitiche, economiche e ambientali, la formazione e la manutenzione dell'identità culturale), denunciano l'esigenza etica non soddisfatta che turba la comunità occidentale contemporanea.

Dall'altra, esso tenta di portare a espressione filosofica questa stessa esigenza per evitare che diventi ossessiva e, quindi, distruttiva. Nella prima parte del libro, che cade sotto il titolo "Questioni di bioetica", si parla approfonditamente di svariate tematiche relative alle nuove possibilità (e ai vecchi problemi) della pratica medica: iniziando con il quadro generale di M. Mori, che fa da atlante di riferimento per navigare entro i contributi più settoriali degli altri autori (A. Pessina, A. Da Re, M. Annoni e G. Boniolo, L. Grion, M. Reichlin, A. Lavazza), si culmina in una tematizzazione di come questo dibattito imponga di ripensare la "persona", grande categoria concettuale "sopravvissuta" (rispetto a quelle di "soggetto" e di "Io") alla temperie post-moderna (F. Miano). La seconda sezione del volume (C. Bartoli, V. Neri, G. Scarafile, A. Fabris) è dedicata a "Etica e comunicazione": questa dà il tono generale al volume, fornendo le coordinate teoriche circa il fenomeno stesso del "comunicare" in quanto "dialogare" che sono sottintese in tutto il resto del libro.

Gli autori di questa sezione, ad ogni modo, non si esimono dal concretare i loro ragionamenti in una critica delle specifiche forme di comunicazione di massa del nostro tempo (comunicazione giornalistica, comunicazione pubblica/pubblicitaria, etica dell'immagini, internet). Si procede dunque alla parte terza (S. Zamagni, B. Giovanola, R. Mordacci, R. Audi), dove entra in scena il fronte etico in economia, e alla quarta: qui, a partire dalla consueta mappatura iniziale fornita da L. Valera, si procede poi entro tematiche specifiche, relative alla sostenibilità dello sfruttamento delle risorse naturali, con contributi circa "Etica e animali", l'"Etica del cibo" e l'"Etica dei rifiuti" (S. Pollo, F. Rigotti, G. Cuozzo). La quinta sezione del volume (M. De Caro, P. Gomarasca, V. Ottonelli, E. De Clercq, F. Monceri, F. G. Menga, L. Bertolino, P. Donatelli) raccoglie interventi circa tematiche socioeconomiche e culturali che, per la loro complessità, si potrebbero ricondurre sotto il titolo di "Etica e esercizio del vivere democratico". Vengono così inquadrati tutti quei vicoli ciechi (le questioni dell'immigrazione, della differenza di genere, della disabilità, della responsabilità verso le nuove generazioni, della convivenza con il diverso in età globalizzata) che oggi costringono lo Stato liberale a prender sul serio quel bisogno "etico" manifestato dalla comunità umana e che, come tale, manda in bancarotta l'"ambizione" di concepirla come nulla più che una "comunità pluralista funzionale" (M. Imbonden, *Die Staatsformen*, 1974).

Alla luce di ciò, il volume mostra come da tutte le aree nevralgiche del nostro vivere comune emerga un'istanza che impone alla filosofia di iniziare a ripensare i suoi modelli etici dopo una lunga e arrendevole manutenzione dell'ideologia liberale ed economicista *mainstream*. L'opera testimonia, così, un collettivo impegno a radicare la filosofia nei problemi attuali: pur non spingendosi a elaborare una risposta univoca a essi, il lavoro curato da Fabris riesce a far la cosa più importante, ossia a porre le domande giuste per iniziare a orientarsi nel loro panorama.

Marianna Gensabella Furnari
(a cura di)

Identità di genere e differenza sessuale. Percorsi di studio

Rubettino, 2017
ISBN: 9788849852882
pp. 372, € 20,00

MARIA LAURA GIACOBELLO
marialauragiacobello@virgilio.it

AFFILIAZIONE
Università degli Studi di Messina

«Homo sum, humanum a me nihil alienum puto»: citando Terenzio, Marianna Gensabella, curatrice del volume *Identità di genere e differenza sessuale. Percorsi di studio*, evoca l'intera gamma di emozioni chiamate in causa dalla considerazione di un tema estremamente delicato quanto complesso, eminentemente umano, appunto, come quello del *gender*.

Si tratta di un argomento che si colloca in quello spazio in continua ridefinizione occupato dall'etica di frontiera, aprendo il varco, di volta in volta, a nuovi ambiti di riflessione. Il tema del *gender*, infatti, invoca inevitabilmente il rinnovamento delle tradizionali categorie gnoseologiche e morali, non del tutto adeguate ad affrontare l'emergenza di fenomeni che, per quanto da sempre esistiti, vanno assumendo connotazioni diverse man mano che si risituano nella mappa che descrive l'evoluzione della geografia del mondo umano.

È un testo che s'impone all'attenzione del lettore, all'interno dell'infuocato dibattito attuale, per la sua intenzione: sottraendosi, nel suo complesso, alla trappola di ogni specifica tensione ideologica, esso vuole offrire uno sguardo interdisciplinare, attraverso la ricomposizione di variegati percorsi di area umanistica, che si affacciano su uno spazio aperto di riflessione e di argomentazione, fornendo il loro contributo all'articolazione di una visione complessa; l'unica appropriata a una questione che esige di essere sempre più problematizzata, e mai consente di essere risolta.

In tal senso, allora, chi si inoltra in questa lettura guadagna l'opportunità di accedere al dibattito sul *gender* col forte sostegno di una prospettiva storica. L'interpretazione della differenza sessuale, con tutte le problematiche connesse – dal transessualismo, all'intersessualismo, all'omosessualità e al travestitismo – viene analizzata attraverso le immagini offerte dalle civiltà del passato, mediante l'osservazione di reperti archeologici, indugiando poi sul punto di vista della tradizione giudaica e cristiana, gettando lo sguardo infine sulle testimonianze veicolate dalla storia e dalla letteratura sul mondo greco e latino.

Dopo questo viaggio nel passato, il lettore può affacciarsi, con rinnovata consapevolezza, sulle epoche più recenti, passando dalle ambivalenze del Ventesimo Secolo fino al dibattito attuale: oltre ad attingere dalla storia contemporanea, il testo si arricchisce del contributo di discipline come la pedagogia, la linguistica e la sociologia della comunicazione. Non vengono trascurati, naturalmente, l'apporto dell'approfondimento filosofico, che indaga l'interazione fra natura e cultura; la prospettiva dell'antropologia culturale, che affronta l'incidenza del contesto di riferimento sul significato dell'omosessualità; e la specifica attenzione della bioetica ai dilemmi sollevati dalla cura dei minori con ambiguità genitali.Da questo tuffo nei meandri della condizione umana il lettore non può che riemergere senza fiato, costretto a rinunciare alla tentazione di trovare una risposta univoca a un crogiolo di questioni che si abbeverano, senza sosta, al caleidoscopio di sfumature che esplodono da ogni seria indagine sul mistero della natura umana: dall'eros all'urgenza della procreazione, fino all'ansia di affermazione di un'identità nella differenza.

In conclusione, si tratta di un libro che vale la pena di leggere proprio perché è in grado di accendere nuove questioni, contribuendo a evidenziare la dignità espressa da chi sa mantenersi a galla tra le onde di un dibattito che non può che restare aperto, senza tuttavia naufragare. Rimettere in questione l'umano, ridefinirlo incessantemente, è un rischio al quale ci espone la nostra condizione ontologica: percorrerlo con libertà, implica un continuo supplemento di responsabilità. Da una parte, infatti, la differenza sessuale binaria, iscritta nel corpo, maschile e femminile, essenziale, ancora, nonostante tutto, per dar vita alla vita, invoca di essere saldamente riconosciuta, in nome dell'istituto della genitorialità e della responsabilità a essa connessa.

D'altra parte, al contempo, si fa sentire la voce di chi rivendica la distinzione fra *sex* e *gender*, fra un'identità sessuale testimoniata dal corpo e un'identità di genere in cui la differenza sessuale si frammenta, perde il suo carattere normativo e dirimente, sciogliendosi in una molteplicità di percezioni in cui ognuno può apprendere se stesso come un'emergenza unica e singolare, espressione non solo della propria natura, ma anche della propria condizione storica, culturale, sociale e interrelazionale.

È qui che esplode quel *pathos*, quel dolore della differenza di cui parla Marianna Gensabella Furnari: l'anelito di ogni uomo a divenire *ciò che è*, in un processo volto al riconoscimento, da parte degli altri, dell'identità in cui tendiamo a riconoscerci, in quanto radicati nella condizione umana della pluralità.

Infine, dunque, ritornando al principio, questa lettura ci consegna una volta per tutte all'inquietudine di un interrogativo aperto: se l'identità è, al tempo stesso, differenza – a partire da quella binaria, pacificamente accettata, iscritta nel corpo femminile e maschile – fino

a che punto può inoltrarsi l'ansia di superare la paura del diverso, dell'anormale, del mostro? Fino a dove può spingersi l'esigenza di promuovere una visione umana sempre più propensa all'inclusione, mantenendo al tempo stesso vigile l'attenzione sulla responsabilità di imparare a orientarsi in un nuovo, crescente, disordine? E, ancora, muovendosi all'interno dell'inarginabile confusione che va progressivamente a investire le nostre relazioni sociali e interpersonali, esistono dei limiti invalicabili per preservare la specifica connotazione identitaria dell'essere umano?

Carlo Alberto Redi
e Manuela Monti

Genomica sociale. Come la vita quotidiana può modificare il nostro DNA

Carocci editore, 2018
ISBN: 9788843090815
pp. 175, € 15,00

MARCO ANNONI
marco.annoni@itb.cnr.it

AFFILIAZIONE
Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) e
Fondazione Umberto Veronesi (FUV)

In uno dei passaggi poi cancellati de *L'ideologia tedesca*, Marx ed Engels osservano che «La storia può essere considerata da due lati, divisi in storia della natura e storia degli umani. Le due parti non possono però essere separate; finché esistono gli umani, la storia della natura e la storia degli umani si condizionano a vicenda» (2018: 18). L'idea fondamentale in questo passaggio – che Marx e soprattutto Engels elaborano compiutamente solo dopo aver letto *L'origine delle specie* di Darwin – è che tra storia e natura, tra sociale e biologico, esista un rapporto di co-produzione molto più stretto e diretto di quanto si possa immaginare. Come la natura biologica determina, almeno in parte, le strutture sociali e culturali delle comunità umane, così lo sviluppo culturale e sociale di tali comunità si riflette a sua volta sul piano biologico, influendo sulla vita dei singoli e sulla traiettoria evolutiva di quell'insieme plastico di tratti che costituisce la "natura umana" (Mameli e Del Savio 2018). Ed è proprio questa idea, secondo cui "il biologico si fa sociale" e "il sociale si fa biologico", ad essere alla base anche del volume di Carlo Alberto Redi e Manuela Monti, il cui scopo, come dichiarano subito gli autori nella prefazione, è proprio di chiarire che «esiste una transizione sociobiologica e che le condizioni di natura e di cultura in cui si sviluppa e vive un individuo si rincorrono influenzandosi reciprocamente in una relazione circolare» (p. 7).

Attraverso sedici brevi capitoli, il volume di Redi e Monti procedere a mappare i contorni della "transizione sociobiologica" lungo tre coordinate principali. La prima consiste nel presentare le recenti scoperte compiute dalle scienze della vita, in particolare dalla genomica di popolazione e dall'epigenomica, a dimostrazione dell'esistenza della transizione sociobiologia. A questo proposito, uno dei meriti di questo testo è quello di presentare al lettore una rassegna ordinata dei maggiori studi scientifici che negli ultimi anni hanno permesso di chiarire la compenetrazione tra biologico e sociale attraverso i nuovi strumenti offerti dalla biologia molecolare e dall'epidemiologia sociale. Come argomentano gli autori, tali ricerche hanno consentito di definire con maggiore precisione i contorni di questa mutuale pressione evolutiva tra corpi viventi e strutture sociali chiarendo, ad esempio, i meccanismi molecolari secondo cui il contesto culturale ed economico, o l'ambiente circostante, possono influire sui processi biologici e la salute dei singoli individui, trasmettendosi anche tra più generazioni.

La seconda coordinata distintiva del lavoro di Redi e Monti è quella di mettere a fuoco la transizione sociobiologia in riferimento al tema, oggi sempre più attuale, delle disuguaglianze di salute. Studi oramai classici come quelli di Marmot (2004, 2107) hanno dimostrato che le disparità a livello di salute tra popolazioni diverse, a volte addirittura nella stessa città, dipendono direttamente da diversi determinanti sociali, tra cui uno dei principali è il gradiente socioeconomico. In questo modo, «le profonde diseguaglianze socioeconomiche presenti, in maniera maggiore o minore, in tutte le popolazioni che abitano il pianeta Terra si traducono, si incarnano, nell'essenza biologica degli individui, nel proprio essere corporale» (p. 7). Inoltre, chi si trova in una condizione di svantaggio socioeconomico tenderà ad avere una salute peggiore, e chi ha una salute peggiore tenderà poi ad avere una condizione socioeconomica peggiore. La transizione sociobiologica, infatti, procede in entrambe le direzioni, creando un circolo vizioso che tende ad aumentare sistematicamente gli svantaggi di chi già appartiene a una popolazione vulnerabile. Per sostanziare questa tesi, diversi capitoli del volume sono dedicati alla ricostruzione dello stato attuale delle disuguaglianze economiche e di salute a livello globale, con un particolare riferimento alle diseguaglianze che caratterizzano oggi il contesto italiano. Il quadro che ne emerge è poco confortante: in un momento storico in cui le diseguaglianze socioeconomiche si vanno acuendo, infatti, non sorprende che anche le diseguaglianze di salute stiano aumentando, arrivando a compromettere "il diritto alla salute" previsto dall'art. 32 della Costituzione Italiana (p. 59).

Il volume, però, non ha solo un intento descrittivo. Se, infatti, il sociale si fa biologico, e le diseguaglianze socioeconomiche si traducono direttamente in differenze di salute, allora chi ha il dovere di proteggere e migliorare la salute dei singoli o di una popolazione non può evitare di confrontarsi anche con le diseguaglianze socioeconomiche. La terza direttrice del volume parte da questa assunzione per argomentare che, alla luce delle prove oggi disponibili circa la transizione sociobiologica, la condizione strutturale di diseguaglianza – economica e di salute – in cui si trovano alcuni individui e popolazioni sia ingiusta e iniqua. Nelle parole di Redi e Monti, «Quello che rende queste diseguaglianze di salute ingiuste è la chiara evidenza che i governanti sanno bene cosa potrebbe almeno far diminuire queste ingiustizia», e cioè trasformare in politiche concrete le raccomandazioni che emergono da studi come quelli sopracitati di Marmot (2004; 2016), i quali suggeriscono – tra le altre cose – che per incrementare la salute occorre prima di tutto prevedere una migliore istruzione, più assistenza

per l'infanzia e una maggiore occupazione. All'interno di questa visione trova spazio anche una critica più puntuale rivolta alla condizione in cui si trova oggi il Servizio Sanitario Nazionale. Gli autori, infatti, sostengono che, per rompere il circolo vizioso della transizione sociobiologia occorre tornare a «un vero e proprio sistema universalistico e gratuito» (p. 66). Affinché ciò sia possibile, però, è necessario «rifiutare, da un lato, l'idea che efficienza e buona organizzazione siano tipiche solo di forme di organizzazione privata del lavoro e non anche di quella pubblica e, dall'altro, l'idea che il trattamento della salute sia un bene assimilabile a qualche altro bene di valenza merceologica» (p. 66). Per Redi e Monti, quindi, la soluzione alle diseguaglianze di salute passa inevitabilmente per un nuovo universalismo nel quale le istituzioni prendono coscienza della transizione sociobiologica per trarne poi le debite conseguenze in merito alle politiche da perseguire.

Dato il suo proposito divulgativo e il formato editoriale agile, il libro di Redi e Monti non ambisce a esaminare in modo analitico i possibili limiti e contro-argomenti di questa proposta, né a presentare una giustificazione normativa articolata del perché la salute debba essere considerata un bene o valore essenzialmente differente da altri. Per questo motivo, l'analisi compiuta degli autori risulterà persuasiva per chi è già incline a pensare che la salute non possa essere considerata un bene qualsiasi in quanto valore e precondizione necessaria per la realizzazione di ogni progetto di vita. Per chi condivide tale posizione, questo volume offrirà una linea argomentativa efficace, capace di intrecciare e coniugare tale premessa con dati empirici incontrovertibili riguardo all'esistenza e alla portata della transizione sociobiologica. A quanti invece non condividono tale premessa di fondo, il testo di Redi e Monti offrirà comunque uno stimolante resoconto degli ultimi risultati scientifici circa il rapporto tra la "storia della natura" e la "storia degli umani", unitamente a un utile compendio di quali argomenti normativi possono intrecciarsi a tali evidenze scientifiche.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

• Mameli M, Del Savio L. 2018. Darwin, Marx e il mondo globalizzato. Milano: Meltemi.

• Marmot M. 2004. The Status Syndrome: How Social Standing Affects Our Health and Longevity. New York: Times Books.

• Marmot M. 2016. La salute diseguale. La sfida di un mondo ingiusto. Roma: Il Pensiero Scientifico.

• Marx K, Engels F. 1956-2018. Die deutsche Ideologie. In MEW (Marx-Engels Werke). Berlin: Dietz Verlag.

Maurizio Balistreri

Sex robot. L'amore al tempo delle macchine

Fandango, Roma 2018
ISBN: 9788860445520
pp. 282, € 15,30

ROBERTO LUPIS
roberto.lupis@unito.it

AFFILIAZIONE
Università di Torino

Negli ultimi mesi abbiamo sentito parlare tanto di *sex dolls*: quest'estate abbiamo anche letto dell'apertura a Torino del primo locale in Italia in cui si può fare sesso a pagamento con una bambola. Ma è morale avere rapporti sessuali con una bambola? E da un punto di vista morale fa una differenza se la bambola è un robot in grado di parlare e dare l'impressione di provare sentimenti e forse anche di rifiutare le nostre avances quando ci avviciniamo e vogliamo toccarla?

Ad un lettore superficiale, che passa distrattamente attraverso i banconi di una libreria, il lavoro di Maurizio Balistreri potrebbe sembrare l'ennesimo resoconto intorno ad un recente fenomeno di costume. In realtà, il libro di Maurizio Balistreri prende spunto dal tema dei "sex robot" per confrontarsi con alcune delle più classiche questioni della riflessione filosofica: qual è il ruolo dell'immaginazione nelle nostre vite? Il nostro carattere può essere corrotto dalle fantasie o dall'immaginazione? Inoltre c'è la questione del nostro rapporto con le macchine: possiamo innamorarci di un robot? E provare affetto per una macchina è una forma inaccettabile di autoinganno? La questione di partenza, e senza la quale non avrebbe alcun senso parlare di sex robot, è se l'autoerotismo o masturbazione, una pratica vecchia quanto l'essere umano, sia un'attività sessuale.

L'autore esamina la letteratura filosofica sull'argomento, a dire la verità non particolarmente abbondante, e mostra la difficoltà di ridurre il sesso ad un'attività relazionale e finalizzata alla riproduzione o ad un'occasione importante per comunicare e condividere i propri sentimenti. Si può avere un rapporto sessuale anche senza conoscere o avere il minimo interesse per l'altra persona: pensate, ad esempio, alle persone che fanno sesso a pagamento o che semplicemente vogliono passare una serata piacevole con un'altra persona e non avere alcuna complicazione. Il sesso è semplicemente quell'attività con la quale raggiungiamo il piacere, quel particolare piacere che chiamiamo sessuale, ed è per questa ragione che anche l'autoerotismo è sesso. Una volta chiarito che si possa fare sesso con un robot, l'autore esamina alcune questioni morali. Dal momento che, scrive Balistreri, il sesso con una macchina è una forma di autoerotismo, la produzione e la vendita di macchine del piacere non sembra sollevare importanti interrogativi: se, poi, non c'è nulla di male nel raggiungere l'orgasmo con un giocattolo del piacere, per quale motivo dovremmo disapprovare o ritenere immorale chi acquista oppure usa un sex robot? In fondo, chi fa sesso con un robot aumenta il proprio piacere e non arreca un danno a nessuno. Sappiamo benissimo, però, ricorda Balistreri, che l'inferno è lastricato di "buone intenzioni". Non sarà, allora, che a forza di fare sesso con una macchina che non è in grado di acconsentire, perderemo piano piano la capacità di avere relazioni rispettose dell'altra persona? Fosse così, prima si stuprerebbe il robot (del resto, avere un rapporto con una macchina programmata per dire 'no' non è una violenza?) e poi si passerebbe a fare violenza sulle donne o sui bambini.

Forse, ammette Balistreri, di fronte ai sex robot è normale provare una sorta di panico morale, ma non c'è alcuna evidenza che praticare giochi violenti corrompa necessariamente il carattere. Da bambini chi non ha "ucciso" (nel gioco, naturalmente)? Ma forse siamo diventati tutti serial killer? Allo stesso modo, c'è una ricca letteratura sulle conseguenze per il carattere dei videogiochi violenti, ma gli esperti sono divisi tanto che non viene nemmeno escluso un possibile effetto catartico. Fosse così, ci sarebbero importanti risvolti: i sex robot potrebbero essere utilizzati per curare non soltanto stupratori seriali, ma anche pedofili: i sex robot bambini suscitano un naturale sentimento di ripugnanza, ma proviamo ad immaginare un loro impiego come trattamento terapeutico. I sex robot, poi, potrebbero diventare una alternativa validissima all'assistenza sessuale, in quanto potrebbero aiutare persone che non riescono ad avere una vita sessuale soddisfacente.

Inoltre, non soltanto la produzione dei sex robot potrebbe ridurre il fenomeno della prostituzione (possiamo avere idee diverse sulla prostituzione, ma se pensiamo che la prostituzione sia una pratica immorale perché implica sempre un sfruttamento e una violenza su un'altra persona, allora dovremmo giudicare positivamente il fatto che i sex robot facciano concorrenza al sesso a pagamento), ma potrebbe anche aiutare quelle persone che soffrono di ansia sociale, che non hanno un compagno o che sono rimaste sole e non vogliono o non possono iniziare una nuova relazione. Insomma, conclude l'autore, non c'è alcuna incompatibilità tra sex robot e una vita virtuosa: si può fare sesso con un robot senza essere necessariamente sessista o una persona violenta e nemmeno si deve avere necessariamente una difficoltà ad avere relazioni con l'altro sesso. Certo, ammette Balistreri, queste considerazioni valgono fintantoché i sex robot continuano ad essere delle macchine prive di coscienza e della capacità di provare piacere e

dolore: diventassero un giorno consapevoli di sé, non potremmo più utilizzarli come semplici giocattoli del sesso. Tuttavia, scrive Balistreri, con la produzione di androidi sempre più intelligenti (almeno all'apparenza) e simili agli esseri umani potrebbe diventare sempre più difficile non affezionarsi a loro: potremmo arrivare a preoccuparci del loro benessere e trattarli come fossero veramente persone. Può sembrare uno scenario di fantascienza, noi però abbiamo la tendenza ad antropomorfizzare le macchine e con androidi sempre più intelligenti diventerà ancora più facile farlo.

A quel punto tratteremo i robot ancora come oggetti oppure attribuiremo loro rilevanza morale? Non saranno persone: ma saremo ancora in grado di separare le nostre fantasie dalla realtà? In questi termini, i sex robot sono un'anticipazione di un futuro, forse non molto lontano, che non è ancora arrivato ma che domani potrebbe cambiare profondamente la nostra vita e la società.

Istituito il "Comitato bioetico per la Veterinaria e l'Agroalimentare" (CBV-A)

Giorgia Adamo
giorgia.adamo@itb.cnr.it

AFFILIAZIONE

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Lo scorso giugno è stato istituito il Comitato Bioetico per la Veterinaria e l'Agroalimentare (CBV-A) su iniziativa del Consiglio direttivo dell'Istituto di Bioetica per la Veterinaria e l'Agroalimentare (IBV-A). Il Comitato riprende l'eredità del Comitato Bioetico per la Veterinaria dell'Ordine dei Veterinari della Provincia di Roma che negli ultimi vent'anni ha molto contribuito nel costruire un fertile terreno di confronto su tematiche bioetiche di particolare interesse nel mondo veterinario. Numerosi sono stati i documenti di indirizzo elaborati dalle diverse professionalità che hanno alimentato una nuova sensibilità culturale, tra questi ricordiamo "La colpevole innocenza dei consumatori" del 2004 che ha affrontato la questione di come il consumatore possa incidere attraverso le sue scelte alimentari sull'intera filiera e la responsabilità morale che da questo scaturisce.

Il nuovo Comitato Bioetico per la Veterinaria e l'Agroalimentare intende agire in pieno spirito di continuità con il precedente Comitato ma aggiunge anche elementi di novità, primo tra tutti l'ampliarsi dei suoi settori di diretto interesse dove trova spazio anche la prospettiva alle tematiche bioagroalimentari e ambientali, caratteristica che lo rende unico dal momento che non ci sono ad oggi altri comitati etici dedicati in modo specifico all'insieme di tali problematiche.

Gli obiettivi individuati dal CBV-A spaziano dalle attività di ricerca, formazione e divulgazione nel settore d'interesse veterinario e agricolo, all'elaborazione di documenti di orientamento e indirizzo etico, linee guida e pareri di consulenza etica relativamente ai settori scientifico - disciplinari di interesse, e infine attività di alta consulenza all'Istituto e a enti pubblici e privati qualora venissero richiesti.

La continuità è inoltre garantita dalla Presidenza che viene nuovamente assunta da Pasqualino Santori e dalla conferma di alcuni componenti già presenti nel primo Comitato dedicato alla bioetica nella veterinaria. Tra i componenti confermati che prenderanno parte a questa nuova avventura troviamo: Cinzia Caporale, Gianluigi Giovagnoli, Agostino Macrì, Eugenia Natoli, Domenico Pignone e Simone Pollo.

Questi saranno affiancati da nuovi componenti che con le loro diverse professionalità assicureranno il più ampio e proficuo tessuto sociale e culturale che animerà il Comitato, tra questi: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Teresa Bossù, Ettore Capri, Francesco Cellini, Beniamino Terzo Cenci Goga, Emilia D'Antuono, Silvana Diverio, Gianluca Felicetti, Francesco Leopardi Dittaiuti, Elena Mancini, Franco Manti, Vito Mocella, Ilja Richard Pavone e Guido Schwarz.

È previsto un calendario di tre incontri annuali del CBV-A, il primo dei quali è stato fissato per il 26 ottobre presso le sale della Sede centrale del CNR. Il sito del Comitato è in fase di costruzione.

NOTE

1. http://www.comitatobioeticoperla-veterinaria.it/

2. file:///C:/Users/admin/Downloads/2014_La_colpevole_innocenza_dei_consumatori_cmp.pdf

Roma protagonista nella Research Integrity europea. I°RIO Boot Camp ENERI e Annual Meeting di ENRIO

Giorgia Adamo
giorgia.adamo@itb.cnr.it

AFFILIAZIONE

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Continuano le iniziative di studio e approfondimento dedicate al tema della Research Integrity. Dopo cinque anni il Consiglio Nazionale delle Ricerche, attraverso la sua Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica da sempre impegnata nella promozione di una cultura sul territorio nazionale della buona ricerca, torna a ospitare non solo l'Annual Meeting di ENRIO (European Network of Research Integrity Offices) ma anche la prima edizione del RIO Boot Camp promosso dallo European Network of Research Ethics and Research Integrity (ENERI), nuova rete finanziata dalla Commissione europea. I due eventi, incontri di massimo prestigio nel panorama europeo come dimostrato anche dalla stabile presenza del delegato della Commissione europea (Head of Ethics Sector, DG RTD), Isidoros Karatzas, si sono svolti dal 9 all'11 aprile presso le sale della Biblioteca Centrale "G. Marconi" del prestigioso Ente di ricerca italiano.

Nel dettaglio, le due giornate iniziali sono state riservate al primo incontro del nuovo network europeo che ha visto la partecipazione di rappresentanti di ben 22 Paesi. Il network nasce con lo scopo di favorire lo scambio di informazioni tra i Comitati per l'etica della ricerca (REC) e gli Uffici di integrità della ricerca (RIO) al fine di creare una rete solida che possa promuovere alti standard etici nella ricerca, incoraggiare la cultura dell'integrità della ricerca, ridurre al minimo le pratiche di ricerca discutibili, irresponsabili nonché quelle di vera e propria condotta scorretta nella ricerca.

A introdurre i lavori sono stati la coordinatrice del network, Erika Löfström, e Isidoros Karatzas i quali hanno illustrato le tematiche in discussione nei vari gruppi di lavoro, ovvero: i) la nuova edizione del Codice ALLEA e le condotte scorrette nella ricerca scientifica (Research Misconduct); ii) i Comitati etici di revisione nelle scienze sociali e umanistiche; iii) gli impatti previsti a seguito dell'entrata in vigore del Regolamento sulla protezione dei dati (GDPR 679/2016); iv) le sfide per una pubblicazione responsabile: in particolare relativamente alle questioni sul diritto a essere riconosciuti autori di una pubblicazione, alla revisione tra pari e al plagio; v) la costruzione e affermazione di una cultura dell'integrità nella ricerca; vi) il Database ENERI degli esperti di etica e integrità nella ricerca; vii) le risorse nell'etica della ricerca e nell'integrità nella ricerca; viii) il conflitto di interessi.

Confronto e discussione su casi concreti ma anche scambio delle esperienze, delle linee guida e delle procedure delle varie realtà partecipanti hanno animato le sessioni di lavoro dimostrando la legittimità delle differenze tra i vari Paesi rappresentati. Questa metodologia è stata inoltre utile per individuare, oltre ad uno spazio di manovra comune per definire parametri e criteri da condividere, l'obiettivo ovvero promuovere in Europa l'integrità nella scienza e in generale una cultura che guardi sempre più alle buone pratiche. I partecipanti al RIO Boot Camp hanno dato un riscontro positivo all'esperienza e si sono dati appuntamento per un secondo campo di addestramento all'inizio del 2019, probabilmente dedicato ai temi dell'etica della ricerca.

Il terzo giorno è stato interamente riservato all'Annual Meeting dello European Network of Research Integrity Offices (ENRIO), che dal 2007 si dedica all'affermazione e rafforzamento dell'integrità della ricerca in Europa. La Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR ospita per la quarta volta l'incontro (i precedenti meeting si sono svolti in Italia nel 2010, 2012 e 2013). All'incontro dello scorso 11 aprile, hanno partecipato 28 delegati europei, il delegato della Commissione europea Isidoros Karatzas, Zoe Hammatt, membro fondatore dei network di integrità della ricerca

in Africa e Asia (Asian Pacific Research Integrity Network (APRI) e African Network on RI (ARIN)), Tomáš Foltýnek, che ha presentato il neocostituito European Network for Academic Integrity (ANAI). La coordinatrice della Commissione ospitante, Cinzia Caporale, ha esposto i progressi italiani e l'esperienza del CNR sulla materia e aggiornato i colleghi in particolare sulle procedure di garanzia per l'analisi dei casi di presunta condotta scorretta nella ricerca all'interno dell'Ente di ricerca dove la Commissione opera e sulla costituzione, a tal fine, di una unità dedicata alla verifica dei casi segnalati (Research Integrity Unit). I lavori hanno inoltre ricompreso la presentazione di best practice nazionali nell'UE e a livello internazionale, l'illustrazione delle politiche e dell'impegno della Commissione UE sulla materia e la discussione dei profili etico-giuridici del nuovo Regolamento Generale sulla protezione dei dati.

Le iniziative sulla Research Integrity si moltiplicano, sia a livello europeo che internazionale, il prossimo importante appuntamento è fissato per la primavera dell'anno venturo quando a Hong Kong, dal 2 al 5 giugno 2019, si svolgerà la VI Conferenza mondiale sulla Research Integrity (WCRI) dal titolo "New Challenges for Research Integrity".

NOTE

1. La Commissione per l'Etica della Ricerca e la Bioetica del CNR, è stato il primo organismo nazionale ad elaborare un testo relativo alla Research Integrity, "Linee guida per l'integrità nella ricerca", 2015. Il documento è consultabile https://www.cnr.it/sites/default/files/public/media/doc_istituzionali/linee-guida-integrita-nella-ricerca-cnr-commissione_etica.pdf?v=1

2. http://eneri.eu/

3. https://www.apri2018.org/

4.http://www.globalhealthethics.org/wp-content/uploads/2018/08/ARIN-Newsletter-1-of-2018-August.pdf

5.http://www.academicintegrity.eu/wp/

6. http://www.wcri2019.org/

Submission

Per ogni numero è possibile sottomettere articoli a tema libero, rispondere alle *call for papers* tematiche pubblicate sul sito e inviare recensioni.

È inoltre possibile sottomettere documenti di rilievo per il dibatto etico e bioetico prodotti da comitati e commissioni nazionali e internazionali.

Sono call permanenti le seguenti:

(1) Etica e integrità nella ricerca scientifica;

(2) Libertà e diritti fondamentali della persona nell'amministrazione della giustizia.

I testi vanno inviati a:

ethics.journal@fondazioneveronesi.it

Per sottomettere un testo occorre inviare:

(1) un file in formato Word privo di ogni riferimento agli autori;

(2) un secondo file Word contenente:

(a) i nominativi degli autori

(b) l'affiliazione di ciascun autore

(c) l'indirizzo e-mail dell'autore corrispondente

(d) l'esplicitazione di eventuali conflitti di interesse

(e) il titolo dell'articolo in italiano e in inglese

(f) un abstract dell'articolo di circa 150 parole in italiano e in inglese

(g) da 3 a 6 parole chiave in italiano e in inglese.

La rivista accetta contributi in lingua italiana e inglese.

I testi devono essere inediti e non devono essere già sottomessi ad altre riviste scientifiche.

LUNGHEZZA DEI TESTI

La lunghezza dei testi non deve superare il seguente numero di battute:

- per gli articoli, fino a 25.000
- per i commenti a qualsiasi documento, decalogo e dichiarazione, anche ai testi già pubblicati nei numeri precedenti, fino a 10.000
- per le recensioni, fino a 5.000.

Il numero di battute è comprensivo degli spazi, delle note al testo e della bibliografia.

STILE REDAZIONALE

Il tipo di carattere da utilizzarsi è il seguente: Times New Roman 12, con interlinea doppia. Le note vanno inserite in fondo all'articolo.I titoli devono essere brevi e specifici per facilitarne il reperimento nelle banche dati. I titoli di paragrafi e dei sotto-paragrafi devono essere ordinati utilizzando i numeri romani, secondo una numerazione progressiva.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

I riferimenti bibliografici devono conformarsi ai seguenti modelli:

Volume: Cognome, Nome (anno), Titolo dell'opera, Città, Editore.
Articolo in rivista: Cognome, Nome (anno), «Titolo», in Rivista, numero, pagine.
Articolo in rivista on line: Cognome, Nome (anno), «Titolo», in Rivista, numero, pagine, data di consultazione, Url.
Saggio in volume collettaneo: Cognome, Nome (anno), «Titolo», in Cognome, Nome (anno), [a cura di], Titolo dell'opera, Città, Editore, pagine.
Traduzione di un volume: Surname, Name (year), Title, City, Press (trad. it., Titolo dell'opera, Città, Editore, anno).
Articolo in giornale: Cognome, Nome (anno), «Titolo», in Testata, data, pagina.

CITAZIONI E CITAZIONI LETTERALI

Le citazioni degli autori nei testi devono essere ricomprese tra parentesi e recano l'anno di pubblicazione del testo/volume a cui ci si riferisce (Cognome anno). Quest'ultimo deve essere presente in bibliografia. Le citazioni letterali devono essere comprese tra virgolette basse («…»). La citazione letterale è seguita dall'autore secondo il seguente schema: (Cognome anno: pagina). Il testo da cui è tratta la citazione deve essere presente in Bibliografia. Le citazioni che superano le tre righe devono essere inserite in un paragrafo separato, rientrato sia a sinistra sia a destra di 1 cm, in corpo tondo 11, seguite anch'esse dal riferimento all'autore secondo lo schema (Cognome anno: pagina).

IMMAGINI E LINK

Eventuali immagini, tabelle o grafici devono essere inviati in formato jpg., jpeg. oppure .pdf e devono avere una risoluzione minima di 300 dpi. I link indicati nei testi sono da intendersi come accessibil alla data di pubblicazione del volume.

REVISIONE PARITARIA (PEER REVIEW)

Tranne i testi pubblicati nella sezione "Articoli-prospettive", richiesti su invito, tutti i testi sottomessi sono sottoposti a revisione paritaria. I file Word privi dei riferimenti degli autori vengono inviati a due revisori individuati nell'elenco dei revisori della rivista, oppure tra i componenti del Comitato Scientifico della rivista o tra esperti esterni specialisti della materia in valutazione. La revisione richiede circa 6 settimane dalla data di ricezione. Nel caso in cui siano richieste modifiche e/o integrazioni e precisazioni, il testo deve essere corretto, evidenziando le parti modificate, e quindi risottomesso alla redazione. In caso di giudizi significativamente discordanti tra i revisori, la redazione si riserva di chiedere un terzo parere e di prolungare il processo di revisione di ulteriori 4 settimane.

DIRITTI D'AUTORE

Gli autori garantiscono di avere la titolarità dei diritti sulle opere che sottopongono alla rivista *The Future of Science and Ethics* e garantiscono che tali opere siano inedite, liberamente disponibili e lecite, sollevando l'editore da ogni eventuale danno o spesa.

Gli autori mantengono i diritti d'autore sulle proprie opere e autorizzano l'editore a pubblicare, riprodurre, distribuire le opere con qualunque mezzo e in ogni parte del mondo e a comunicarli al pubblico attraverso reti telematiche, compresa la messa a disposizione del pubblico in maniera che ciascuno possa avervi accesso dal luogo e nel momento scelti individualmente, disponendo le utilizzazioni a tal fine preordinate.

Gli autori che intendano includere nelle loro opere testi, immagini, fotografie o altre opere già pubblicate altrove si assumono la responsabilità di ottenere le autorizzazioni dei relativi titolari dei diritti ove necessarie. Gli autori garantiscono che sulle opere non sussistano diritti di alcun genere appartenenti a terze parti.

Gli autori hanno diritto a riprodurre, distribuire, comunicare al pubblico, eseguire pubblicamente gli articoli pubblicati sulla rivista con ogni mezzo, per scopi non commerciali (ad esempio durante il corso di lezioni, presentazioni, seminari, o in siti web personali o istituzionali) e ad autorizzare terzi ad un uso non commerciale degli stessi, a condizione che gli autori siano riconosciuti come tali e la rivista *The Future of Science and Ethics* sia citata come fonte della prima pubblicazione dell'Articolo.

La rivista non pretenderà dagli autori alcun pagamento per la pubblicazione degli articoli.Gli autori non riceveranno alcun compenso per la pubblicazione degli articoli.

I compiti del Comitato Etico della Fondazione Umberto Veronesi

“La scienza è un’attività umana inclusiva, presuppone un percorso cooperativo verso una meta comune ed è nella scienza che gli ideali di libertà e pari dignità di tutti gli individui hanno sempre trovato la loro costante realizzazione.

La ricerca scientifica è ricerca della verità, perseguimento di una descrizione imparziale dei fatti e luogo di dialogo con l’altro attraverso critiche e confutazioni. Ha dunque una valenza etica intrinseca e un valore sociale indiscutibile, è un bene umano fondamentale e produce costantemente altri beni umani.

In particolare, la ricerca biomedica promuove beni umani irrinunciabili quale la salute e la vita stessa, e ha un’ispirazione propriamente umana poiché mira alla tutela dei più deboli, le persone ammalate, contrastando talora la natura con la cultura e con la ragione diretta alla piena realizzazione umana.

L’etica ha un ruolo cruciale nella scienza e deve sempre accompagnare il percorso di ricerca piuttosto che precederlo o seguirlo. È uno strumento che un buon ricercatore usa quotidianamente.

La morale è anche l’unico raccordo tra scienziati e persone comuni, è il solo linguaggio condiviso possibile.

Ci avvicina: quando si discute di valori, i ricercatori non sono più esperti di noi. Semmai, sono le nostre prime sentinelle per i problemi etici emergenti e, storicamente, è proprio all’interno della comunità scientifica che si forma la consapevolezza delle implicazioni morali delle tecnologie biomediche moderne.

Promuovere la scienza, come fa mirabilmente la Fondazione Veronesi, significa proteggere l’esercizio di un diritto umano fondamentale, la libertà di perseguire la conoscenza e il progresso, ma anche, più profondamente, significa favorire lo sviluppo di condizioni di vita migliori per tutti.

Compiti del Comitato Etico saranno quelli di dialogare con la Fondazione e con i ricercatori, favorendo la crescita di una coscienza critica e insieme di porsi responsabilmente quali garanti terzi dei cittadini rispetto alle pratiche scientifiche, guidati dai principi fondamentali condivisi a livello internazionale e tenendo nella massima considerazione le differenze culturali”.



Fondazione
Umberto Veronesi
– per il progresso
delle scienze