

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

ORIENTAMENTI BIOETICI PER I TEST GENETICI SINTESI E RACCOMANDAZIONI

(19 Novembre 1999)

(le raccomandazioni etiche sono evidenziate in grassetto)

P R E S E N T A Z I O N E

E' tradizione del Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) che i suoi pareri siano accompagnati da una presentazione del presidente in carica. In questo caso però l'elaborazione del documento, anche a causa della complessità del tema e dei frequenti aggiornamenti di carattere scientifico, etico e giuridico, si è svolta nell'arco di oltre due anni e ha quindi attraversato due successivi comitati: quello presieduto dal prof. Francesco D'Agostino, giunto a scadenza nel dicembre 1998, e quello attuale, nominato nel marzo 1999.

L'avvio dell'elaborazione data da più lungo tempo, ed era avvenuto per iniziativa del vicepresidente Angelo Fiori sotto lo stimolo della rilevanza assunta dai test genetici in ambito giudiziario, sia penale che civile. Al suo testo si aggiungeva un'analisi di Livia Barberio Corsetti sui problemi etici e deontologici collegati al monitoraggio e allo screening genetico nell'ambiente di lavoro.

Il gruppo di lavoro costituito alla fine del 1997 (comprendente, oltre ai due suddetti, Giovanni Chieffi, Isabella Maria Coghi, Vittorio Danesino, Luigi De Carli, Renata Gaddini, Antonino Leocata, Adriana Loreti Beghè, Alberto Piazza e Giulio Tarro) si è avvalso della struttura portante elaborata da Angelo Fiori e di contributi quali la riflessione di Renata Gaddini sugli aspetti psicologici e di Sara Casati e Lucia Galvagni (collaboratrici) sugli aspetti etici e sulla documentazione bibliografica. Il coordinamento è stato affidato ad Alberto Piazza, e una prima stesura del testo è stata portata all'approvazione di massima del Comitato il 18 dicembre 1998. Il nuovo Comitato ha affidato allo stesso Alberto Piazza, che lo ha svolto con notevole impegno e con grande equilibrio, il compito di aggiornare il testo anche in relazione alla Convenzione europea di bioetica e agli ulteriori sviluppi del dibattito bioetico. Erano infatti emersi temi quali la tutela della privacy, il rischio di discriminazioni genetiche nel campo assicurativo, l'accesso ai test (a volte inflazionato, a volte difficile) e altri, che richiedevano ulteriori analisi. Queste sono state compiute con l'ausilio del nuovo gruppo costituito da Adriano Bompiani, Francesco Busnelli, Isabella Maria Coghi, Luigi De Carli, Angelo Fiori, Carlo Flamigni, Adriana Loreti Beghè (che insieme al collaboratore Luca Marini ha aggiunto una parte sui profili del diritto internazionale e comunitario), Demetrio Neri e Anna Oliverio Ferraris.

Nel lavoro dell'uno e dell'altro Comitato è stato essenziale il contributo di competenza e di partecipazione creativa svolto, per la segreteria scientifica del CNB, da Giovanni Incorvati.

Il parere sui test genetici è stato definitivamente approvato dal CNB in data 19 novembre 1999, e, dopo un'ultima revisione puramente redazionale, viene ora presentato in una edizione ristretta delle Sintesi e raccomandazioni, e in un'edizione completa. Il documento, quindi, è frutto di un lavoro ampiamente collettivo, svolto in tempi successivi da soggetti diversi, ai quali sono profondamente grato. Questo è il motivo per cui riterrei arbitrario sovrapporre a questo lavoro le mie opinioni, argomentando ed entrando nel merito dei problemi. Desidero soltanto aggiungere che il lungo iter di questo documento mostra quanto siano complesse e perfino contraddittorie le implicazioni bioetiche dei test genetici. E che perciò il parere, come e forse più di altri risultanti dal Comitato Nazionale per la Bioetica, deve rimanere aperto a ulteriori interpretazioni e aggiornamenti.

Il presidente Giovanni Berlinguer

1. Motivazioni, struttura e limiti del presente documento

I nuovi sviluppi della genetica, di notevole rilevanza scientifica oltre che pratica, si avvalgono sostanzialmente delle tecniche della biologia molecolare. E tutti pongono rilevanti problemi bioetici: alcuni sono stati individuati nelle loro linee essenziali fin dalle prime applicazioni del modello a doppia elica, mentre altri si sono presentati con il procedere delle conoscenze e delle prospettive di applicazione pratica. Si può anzi affermare che la dinamica tecnologica a largo spettro della biologia molecolare ha avuto un ruolo essenziale nel far emergere il tema bioetico nella sua configurazione più recente.

Tra i numerosi problemi di natura bioetica, quello dei test genetici ha assunto negli ultimi tempi una rilevanza sempre maggiore. Con tale espressione si intende il complesso di analisi volte:

- a) a) all'identificazione, prima o dopo la nascita, di anomalie genetiche nel DNA dell'individuo, ritenute responsabili di gravi malattie già in atto o ad insorgenza futura, ovvero di suscettibilità e/o predisposizione all'insorgenza di patologie multifattoriali complesse;
- b) b) alla tipizzazione di regioni del DNA contenuto sia nel nucleo cellulare sia nei mitocondri, allo scopo di individuare i tratti che identificano ciascun individuo, o gruppi di individui, in base alla loro costituzione genica.

Nella prima parte del documento, dopo l'introduzione di alcune nozioni generali sul DNA e sulle principali tecnologie per manipolarlo (biotecnologie), vengono definiti i test genetici e descritte le loro applicazioni, sia nel campo della promozione della salute, sia nei campi che non riguardano la salute dell'individuo o della collettività.

In una seconda parte si documenta lo stato dell'arte in Italia, con un censimento delle strutture che attuano test genetici, e della legislazione attuale di riferimento.

Nella terza parte infine vengono trattate, prima in termini generali, poi per argomenti specifici, le varie implicazioni bioetiche del complesso problema.

Concludono il documento un capitolo sulla normativa comunitaria ed internazionale ed un glossario dei principali termini usati.

I test genetici per lo studio degli animali e delle piante e il problema della terapia genica meritano, per la loro complessità, una trattazione specifica che non viene inclusa in questo documento.

2. Test genetici e screening

Per test genetici si intendono comunemente le "analisi di specifici geni, del loro prodotto o della loro funzione, nonché ogni altro tipo di indagine del DNA o dei cromosomi, finalizzate ad individuare o a escludere modificazioni (del DNA) verosimilmente associate a patologie genetiche". Possono venire schematicamente classificati in almeno sei tipi principali:

A) Test diagnostici (anche: sintomatici), finalizzati alla conferma di una diagnosi clinica o alla caratterizzazione di un quadro patologico sospettato, ma non definitivamente inquadrato dalla obiettività clinica. Alcuni di questi test vengono utilizzati per identificare gli eterozigoti (portatori sani) per mutazioni comuni, che presentano un aumento del rischio riproduttivo, qualora anche il loro partner sia eterozigote per lo stesso gene mutato.

B) Test presintomatici o preclinici: identificano una mutazione che inevitabilmente porta alla comparsa di una malattia nel corso della vita. Per definizione, sono presintomatici i test applicati nella diagnosi prenatale e quelli che, all'interno delle famiglie a rischio, identificano i portatori di geni associati a malattie ad esordio tardivo (ad es.: corea di Huntington).

C) Test prognostici. La caratterizzazione delle varie mutazioni e la successiva correlazione fenotipo-genotipo consentono spesso di attribuire a determinati genotipi quadri clinici con caratteristiche di gravità clinica e di decorso prognostico diversi. La conoscenza dei risultati di questi test, associata alla sintomatologia clinica, consente al medico di programmare terapie meno aggressive e modulate, ed è di aiuto al paziente ed ai suoi familiari.

D) Test predittivi di suscettibilità genetica: consentono l'individuazione di genotipi che - in seguito all'esposizione a fattori ambientali favorevoli, oppure in seguito ad altri fattori genetici scatenanti - comportano un rischio più grande di sviluppare una determinata patologia.

E) Test per l'identificazione degli eterozigoti. Nel caso di alcune malattie genetiche particolarmente frequenti, come ad esempio la talassemia, la fibrosi cistica, alcune mucopolisaccaridosi, è possibile identificare i portatori eterozigoti a livello della popolazione. Queste attività, quando effettuate in maniera ottimale e soprattutto quando associate ad una

larga diffusione dell'informazione, hanno il risultato di ridurre l'incidenza della patologia in esame.

F) Indagini medico-legali. La disponibilità di un gran numero di marcatori polimorfici, evidenziabili con tecniche relativamente semplici ed anche su tessuti in cattivo stato di conservazione, consente l'accertamento di paternità o l'attribuzione di tracce biologiche a determinati individui, con un grado di probabilità molto elevato.

Si usa l'espressione test genetico individuale per sottolinearne la differenza rispetto allo screening genetico: oggetto del primo sono l'individuo o membri di famiglie; oggetto del secondo è una popolazione intera o una sua parte, i cui individui, considerati singolarmente, hanno poche possibilità di essere identificati come affetti da - o a rischio di - malattie con base genetica, a causa della aspecificità o assenza di sintomi; tuttavia essi possono trarre beneficio da ricerche ulteriori o da misure preventive dirette. A differenza di altri esami di laboratorio, i test genetici presentano alcuni tratti che li rendono peculiari nel campo delle indagini medico-cliniche.

Infatti:

- I test genetici possono predire i rischi di future patologie; molto raramente però tali rischi costituiscono certezza.

- La conferma della predizione di un test genetico non sempre può essere avvalorata da altri segni clinici o strumentali indipendenti. In tal caso la predizione sarà confermata solo dalla comparsa della malattia.

- I risultati spesso pongono la coppia di fronte ad opzioni che comportano scelte riproduttive e includono la diagnosi prenatale, l'inseminazione eterologa, l'interruzione della gravidanza, l'adozione. Tali opzioni possono essere in contrasto con i principi etici o la fede religiosa della coppia.

- I risultati del test possono fornire informazioni genetiche riguardanti il futuro stato di salute di parenti prossimi di chi si sottopone al test, indipendentemente dal loro stato di salute attuale.

- Per molte malattie genetiche non vi sono terapie efficaci e risolutive, ma solo cure palliative o di contenimento, in grado di alleviare alcune complicanze.

- I soggetti che, senza esserne affetti, vengono identificati come a rischio per determinate malattie, possono andare incontro a stress psicologici, subire discriminazioni, incontrare difficoltà nella vita di relazione, nell'accesso al sistema sanitario, al sistema assicurativo, al lavoro.

- Per la diagnosi e l'interpretazione dei test può essere discriminante l'appartenenza ad un dato gruppo etnico.

- Il personale socio-sanitario con esperienze di consulenza genetica, ed il numero di laboratori pubblici in grado di effettuarla, sono insufficienti.

I programmi di screening genetici vengono comunemente classificati in quattro gruppi, a seconda del momento in cui viene effettuato il test:

- Prenatali (durante la gravidanza; es.: sindrome di Down, emoglobinopatie, ecc.);

- Neonatali (es.: fenilchetonuria);

- In adolescenti (es.: negli Stati Uniti ed in Canada, portatori di malattia di Tay-Sachs);

- In adulti (es.: in Sardegna, identificazione, prima del matrimonio o della gravidanza, di portatori della talassemia).

Obiettivi eticamente rilevanti dei test e degli screening genetici sono:

· **Contribuire al miglioramento della salute delle persone affette da una patologia genetica;**

· **Permettere ai portatori di un gene che si esprime o si esprimerà in una malattia, di effettuare scelte riproduttive sulla base delle informazioni il più possibile esaurienti, al fine di assicurare loro pari opportunità al momento di tali scelte; e/o**

· **Contribuire ad alleviare ansie di famiglie o comunità, di fronte alla prospettiva di essere affette da gravi malattie genetiche.**

3. Ricerca scientifica

Non interessa in questa sede ribadire la necessità di una buona ricerca scientifica e di un rigoroso controllo scientifico dei test genetici. Si tratta piuttosto di indagare le ragioni di possibile conflitto tra le esigenze della ricerca scientifica e il diritto alla riservatezza di cui deve godere il singolo individuo al riguardo delle informazioni genetiche che lo concernono. Le

ultime disposizioni legislative in Italia hanno considerato in maniera più specifica rispetto al passato le esigenze della ricerca scientifica, con l'inserimento di alcune semplificazioni e agevolazioni riguardo al trattamento dei dati. L'art. 5 del d. lgs. 282/1999 ha anzitutto escluso la necessità del consenso per il trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute - nel caso che il trattamento sia finalizzato a scopi di ricerca scientifica in campo medico, biomedico o epidemiologico -, ma solo "qualora la ricerca sia prevista da un'espressa disposizione di legge o rientri nel programma di ricerca biomedica o sanitaria di cui all'art. 12-bis del d.l. 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni o integrazioni". Il d.lgs. 281/1999, riguardante proprio il trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica, ha poi previsto la possibilità di introdurre nei codici di deontologia e di buona condotta, sottoscritti in base all'art. 31 della L. 675/1996, modalità semplificate per la prestazione del consenso al trattamento dei dati sensibili. Sembra pertanto che tali disposizioni - ferma restando la necessità dell'apposita autorizzazione del Garante - possano essere applicate anche al trattamento dei dati genetici. Si ritiene opportuno che, in analogia con quanto previsto dai bandi della Comunità Europea per il finanziamento della ricerca, una parte dei fondi stanziati in Italia per la ricerca genetica venga specificamente destinata allo studio dei problemi etici associati ai progressi tecnico-scientifici di tale disciplina e al loro impatto antropologico e sociale.

4. Consulenza genetica

Si struttura come un processo di comunicazione da parte del genetista medico. Processo finalizzato ad aiutare gli individui affetti da - o a rischio di - una malattia ereditaria, a metterli in grado di comprendere la natura della malattia, la sua trasmissione nella famiglia, e le opzioni possibili nella pianificazione familiare e nella gestione della malattia.

Tale consulenza genetica richiede competenze tecnico-scientifiche, etiche e psicologiche, rivolte, da un lato, a permettere scelte libere e responsabili del o dei potenziali fruitori e, dall'altro, a garantire, con l'imparzialità dell'informazione, la non direttività da parte del consulente.

All'interno di un servizio di consulenza genetica adeguato, si dovrebbero fornire ai potenziali fruitori gli strumenti per la comprensione della malattia genetica: ad esempio, che cosa s'intende per malattia monofattoriale o multifattoriale; quale il significato dei possibili risultati del test; e ancora, l'eventualità di risultati falsi negativi o falsi positivi, il significato dell'approccio probabilistico alla diagnosi, i concetti di predisposizione alla malattia e di fattore di rischio.

I dati del singolo test devono essere sempre accompagnati da informazioni sulla natura della malattia, sulla sua gravità e sulla prognosi, sull'esistenza di una terapia efficace, sui meccanismi genetici che la rendono manifesta, ed infine sull'entità del rischio di trasmissione.

Nel momento della comunicazione dei risultati si può quindi prevedere una fase ulteriore di consulenza, sempre nel rispetto della volontà del soggetto, volta a permettere una corretta e piena comprensione dell'informazione ottenuta. Comunque la consulenza genetica deve essere prestata sempre prima di qualsiasi indicazione di test genetici, in un continuo dialogo tra fruitore potenziale e consulente.

Una situazione particolarmente delicata si ha nell'eventualità di un coinvolgimento di minori o di malati mentali. In tali casi la comunicazione deve avvenire in modi semplici e gradualmente, che diano importanza allo scambio col paziente, alla sua comprensione della proposta, come al suo consenso al test, quando questo sia indicato. Nel caso dei bambini e dei malati mentali, infatti, spesso la comunicazione e la decisione di praticare test genetici vengono demandate ai genitori, ai familiari o ai tutori; si trascura invece il rapporto con i diretti interessati, e si rinuncia a priori alla possibilità di sollecitare in essi uno sviluppo graduale della propria capacità di decisione.

5. Test genetici sui gameti e sull'embrione preimpianto

Ferme restando le posizioni etiche differenziate riguardo allo stesso impiego delle tecniche di fecondazione assistita, sulle quali il Comitato si è già espresso in precedenti documenti (vedi ad esempio Diagnosi prenatali del 18 luglio 1992, Parere del CNB sulle tecniche di procreazione

assistita. Sintesi e conclusioni del 17 giugno 1994 e La fecondazione assistita. Documenti del Comitato Nazionale per la Bioetica del 17 febbraio 1995), si deve rilevare come la continua acquisizione di sequenze del DNA e l'identificazione di nuovi geni mette a disposizione un numero crescente di sonde molecolari che riconoscono mutazioni responsabili di malattie ereditarie e congenite.

Interventi diagnostici con tecniche non distruttive possono essere effettuati sulla cellula uovo non fecondata col prelievo del globulo polare. Questa tecnica, non esente da complicazioni diagnostiche insite nella stessa meccanica cromosomica durante il processo di disgiunzione, è applicabile per saggiare la presenza soprattutto di mutazioni geniche, piuttosto che di aberrazioni cromosomiche, sia di numero che di struttura. Sullo zigote non è evidentemente possibile alcun intervento diagnostico che non sia distruttivo. Tale intervento è possibile, senza compromettere lo sviluppo dell'embrione, a partire dall'embrione allo stadio di 4-8 cellule, con il prelievo di uno o più blastomeri, fino allo stadio di blastocisti, con il prelievo di cellule trofoectodermiche. Sul materiale prelevato può essere eseguita l'analisi diretta del DNA, o l'analisi cromosomica con appropriate sonde molecolari.

L'approccio non invasivo può avere interesse per la determinazione di errori congeniti del metabolismo, mediante saggi biochimici effettuati sul terreno di coltura, nel quale vengono mantenuti gli embrioni prodotti per fecondazione in vitro. Va sottolineata l'importanza dell'attendibilità di tali test e il problema del loro rischio, la cui valutazione è associata a quella del rischio della fecondazione assistita. Questo a sua volta dipende prevalentemente dal processo di fecondazione e di trasferimento in utero, piuttosto che dalle successive manipolazioni necessarie per un intervento diagnostico. Nel corso del processo naturale di fecondazione la perdita di prodotti del concepimento nel processo naturale raggiunge valori prossimi al 75-80%, mentre tale valore sale all'85-90% dopo la fecondazione in vitro ed il trasferimento in utero di un singolo embrione. Fatta questa premessa, quasi tutta la letteratura riferisce che la frequenza di malformazioni congenite nei bambini nati a seguito di fecondazione assistita è molto simile a quella che si osserva nei bambini nati dopo concepimento naturale.

Gli ostacoli che si frappongono a una perfetta comprensione dei dati sono:

- a) il fatto che l'età media delle donne trattate per sterilità è più elevata della norma e che molte casistiche non tengono conto delle differenti classi di età;
- b) l'elevata percentuale di aborti (circa il 30%) e la mancanza di dati sugli aborti preclinici; va inoltre ricordato che anche per gli aborti ha rilievo il rapporto con l'età, e che le indagini genetiche sul materiale abortivo sono pochissime;
- c) il fatto che i bambini nati da fecondazioni assistite vengono sottoposti ad esami clinici particolarmente accurati, e certamente molto più numerosi e sofisticati di quelli eseguiti per i bambini nati da concepimento spontaneo, nei quali quindi molte malformazioni minori potrebbero passare inosservate. Ancora più complessa è la valutazione del rischio genetico dei bambini nati dopo iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI), al quale il documento dedica alcune riflessioni. Poiché la ICSI viene sperimentata direttamente sull'uomo, solo il tempo, l'accumulo dei dati ed un accurato monitoraggio potranno dare risposte affidabili circa i limiti e i rischi reali di questa tecnica.

6. La diagnosi di predisposizione

Il progredire delle conoscenze sul genoma umano determina un ampliamento ed una accelerazione delle ricerche genetiche. Esse potranno permettere, in un futuro più o meno prossimo, di estendere l'indagine genetica non solo alla diagnosi di un numero crescente di malattie ereditarie, ma anche all'accertamento di eventuali "predisposizioni genetiche" a patologie poligeniche o multifattoriali. Queste ultime, anche se non sono definibili come malattie genetiche in senso proprio (dato che risultano legate alla presenza di fattori ambientali esogeni od endogeni), hanno comunque una trasmissione ereditaria, per il fatto che colpiscono preferibilmente soggetti con un particolare genotipo.

Di conseguenza si svilupperanno tecniche di accertamento, nel neonato e nell'adulto, tanto della predisposizione all'insorgenza tardiva ("late onset") di malattie, quanto della suscettibilità su base genetica all'azione di agenti patogeni presenti nell'ambiente di vita o di lavoro. Un tipico esempio di malattia la cui insorgenza può essere prevista alquanto agevolmente da un test genetico è la corea di Huntington, che è associata ad una singola e ben nota mutazione in uno specifico gene. I ricercatori sono infatti riusciti ad identificare tanto il gene coinvolto nella

malattia, quanto la sua localizzazione cromosomica; hanno inoltre rilevato nei soggetti che ne sono affetti la presenza di sequenze trinucleotidiche ripetute molte volte all'interno del gene; essi quindi sono in grado di prevedere con accuratezza se un individuo portatore svilupperà la malattia. Ben più ardua appare invece la possibilità di predire lo sviluppo di malattie assai più comuni, quali alcuni processi neoplastici e talune patologie cardiovascolari, dal momento che alla loro manifestazione concorrono mutazioni in diversi geni. E' risaputo ad esempio che il rischio di sviluppare un cancro del colon aumenta in presenza di una mutazione in cinque geni differenti, mentre una mutazione in almeno due geni distinti determina una predisposizione al cancro della mammella.

Il mancato riscontro di tali mutazioni non esclude tuttavia in assoluto la possibilità che il soggetto possa essere affetto in futuro dai suddetti tumori. Emblematico è il caso del cancro della mammella. Una donna su dieci nel mondo occidentale è candidata ad ammalarsi di tale malattia entro gli 85 anni di età, con una mortalità pari al 25% delle donne affette. Tuttavia soltanto il 5% dei tumori della mammella sono ereditari e solo l'80% di essi possono essere ricondotti a mutazioni a carico di due geni denominati BRCA1 e BRCA2. E' evidente pertanto che test genetici specifici per il BRCA1 ed il BRCA2 non saranno in grado di svelare tutte le condizioni di predisposizione al cancro della mammella, sia nelle sue forme ereditarie, sia, a maggior ragione, in quelle non ereditarie.

7. Strutture e legislazione in Italia

La seconda parte del documento illustra il numero e la distribuzione geografica delle strutture sanitarie che in Italia operano nel campo della diagnostica citogenetica e molecolare, ed il quadro legislativo di riferimento.

Nel 1996 risultavano complessivamente 174 laboratori, 135 pubblici e 39 privati, di cui 83 al Nord, 39 al Centro, 35 al Sud e 17 nelle Isole.

Più numerose sono le strutture operanti nel campo della citogenetica (125), rispetto a quelle attive nella diagnosi molecolare (72). Nell'anno 1996 sono state effettuate globalmente 24.255 diagnosi molecolari (22.479 postnatali e 1.776 prenatali). Nel 1997 l'attività è aumentata del 100%, con un numero totale di analisi pari a 48.458 (46.158 postnatali e 2.300 prenatali). Questa attività ha una distribuzione sul territorio nazionale che riflette il numero dei laboratori attivi nelle singole regioni. Infatti il numero delle diagnosi molecolari è stato di 12.340 nel 1996 e 29.818 nel 1997 nelle regioni del Nord e, rispettivamente, 5.137 e 11.145 nelle regioni Centrali e 6.778 e 7.495 nelle regioni del Sud/Isole.

Complessivamente nel 1996 sono state diagnosticate a livello molecolare circa 142 malattie. Questo numero appare elevato se commisurato al numero globale di patologie diagnosticate a livello molecolare nello stesso periodo in Europa (354) nei 280 laboratori diagnostici (compresi quelli italiani), censito dall'European Directory of DNA Laboratories (EDDNAL). Le malattie per cui è stato richiesto il numero più alto di diagnosi sono, come era da attendersi, quelle che presentano una più elevata frequenza nella popolazione, come le talassemie e le emoglobinopatie (5.135 diagnosi nel 1996), la fibrosi cistica (4.742 diagnosi nel 1996), il ritardo mentale legato al cromosoma X (2.790 diagnosi nel 1996), la distrofia muscolare di Duchenne e Becker (1689 diagnosi nel 1996).

La lettura di questi dati non ci deve far dimenticare il probabile squilibrio tra la quantità di richieste di sottoporsi a test genetici, anche nei casi in cui non sussiste una reale necessità, per un verso, e le difficoltà di conoscenza e di accesso a tali test, per contro, da parte di chi ne potrebbe trarre beneficio. Va comunque sottolineato che su questo argomento non sono disponibili dati certi, né sono note ricerche in atto. L'art. 16 (intitolato proprio ai dati genetici) del recentissimo D.Lgs. 30 luglio 1999, n. 281 (che detta "disposizioni in materia di trattamento dei dati personali per finalità storiche, statistiche e di ricerca scientifica") contiene norme specifiche per i dati genetici: "Il trattamento dei dati genetici da chiunque effettuato è consentito nei soli casi previsti da apposita autorizzazione rilasciata dal Garante (autorità prevista dalla legge del 31 dicembre 1996, n. 675: Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali, che - entro l'ampia nozione di trattamento dei dati personali fornita dall'art. 1, comma 2, lettera b - senza dubbio si riferisce anche ai test genetici), sentito il Ministro della Sanità, che acquisisce, a tal fine, il parere del Consiglio Superiore di Sanità.

I trattamenti autorizzati dal Garante possono essere proseguiti fino al rilascio dell'autorizzazione prevista dal presente comma, che in sede di prima applicazione della presente disposizione è rilasciata entro dodici mesi dalla data della relativa entrata in vigore". Di conseguenza la delicatezza dei dati genetici ha, in sede legislativa, indotto a circondare di ulteriori cautele il rilascio dell'autorizzazione dell'Autorità Garante. Questa infatti:

- 1) deve essere specifica, e non può essere semplicemente quella rilasciata per il trattamento dei dati sanitari;
- 2) è necessaria per il trattamento dei dati genetici effettuato da qualsiasi soggetto (e non soltanto per quello attuato dagli enti pubblici);
- 3) è subordinata al parere del Ministro della Sanità (ma non è chiaro se tale parere debba ritenersi vincolante o meno); 4) sembra implicare una competenza all'identificazione dei casi (e dunque anche delle finalità) per i quali il trattamento è consentito.

8. Il progetto Genoma Umano

La ricerca di tutti i geni del genoma umano, attualmente in corso, e di cui si prevede la conclusione entro il 2005, suscita anche problemi etici.

In primo luogo è la nozione stessa di responsabilità individuale che può vedere spostati i propri confini: il rapido aumento di conoscenze relative alla determinazione genetica del carattere individuale e dei relativi comportamenti, apre un più ampio ventaglio di sfumature intermedie tra imputabilità e non imputabilità, e rende più incerte le tradizionali scansioni. Il problema centrale di una conoscenza sempre più estesa dei nostri geni sarà tuttavia quello della discriminazione genetica. Una delle fonti di questo pericolo è data dall'intervallo di tempo sicuramente lungo tra la previsione o la diagnosi di una patologia genetica (o comunque associata a geni), e il momento in cui è possibile mettere in atto una terapia efficace.

La specificità di una malattia causata o prevista dal nostro assetto genico, ma non curabile, può essere occasione di discriminazioni nei confronti:

- a) dell'individuo sano cui venga fatta la prognosi della malattia, nel caso in cui tale informazione sia accessibile a terzi, per esempio al datore di lavoro o alla compagnia assicuratrice;
- b) dell'individuo affetto dalla malattia, nel caso in cui l'accesso ai servizi sanitari e sociali venga differenziato a seconda delle possibilità terapeutiche;
- c) sia di chi è a rischio, che di chi è affetto dalla malattia, a causa della scarsa disponibilità di servizi di consulenza genetica nell'ambito dei sistemi sanitari nazionali, dato l'alto costo che ha la formazione di personale qualificato.

Il progetto Genoma Umano ha sollevato anche altre preoccupazioni:

- Il timore che i suoi risultati possano condurre non solo alla discriminazione di gruppi di individui, ma anche alla loro stigmatizzazione.
- L'eventualità che, per motivi commerciali o richieste di brevetti, non si possa accedere liberamente a informazioni risultanti da nuove scoperte compiute dalla comunità scientifica.
- La riduzione dell'essere umano alle sue sequenze di DNA, con attribuzione di problemi sociali, e di altri problemi specifici dell'uomo, a cause genetiche.
- L'annullamento del rispetto per i valori, le tradizioni e l'integrità delle popolazioni, delle famiglie e degli individui.
- Un impegno della comunità scientifica inadeguato a pianificare e a condurre la ricerca genetica secondo protocolli e strategie aperti al pubblico.

L'Organizzazione del Genoma Umano (HUGO), una comunità internazionale senza fini di lucro, cui appartengono scienziati che svolgono queste ricerche, ha fornito criteri guida e procedure, allo scopo di rendere ingiustificate tali preoccupazioni e di assicurare il raggiungimento di alcuni standard etici. Essa ha posto alla base delle proprie raccomandazioni i seguenti quattro principi:

- Il riconoscimento che il genoma umano è parte di un "patrimonio" comune all'umanità intera.
- L'adesione alle norme internazionali sui diritti dell'uomo.
- Il rispetto per i valori, le tradizioni, la cultura e l'integrità di chi è soggetto di ricerche genetiche.
- L'accettazione e la rivendicazione dei principi della dignità umana e della libertà.

Tali principi, in parte sviluppati anche nel documento "Genoma Umano" del CNB (1994), fanno parte integrante della Dichiarazione universale sul Genoma Umano e sui diritti dell'uomo adottata dall'UNESCO nel novembre 1997, nella quale alla dizione "patrimonio comune" viene attribuito un valore "simbolico".

9. Medicina predittiva e diritto di non sapere

Le applicazioni più immediate delle moderne conoscenze genetiche e dei progressi compiuti nell'analisi del genoma umano mediante tecniche di biologia molecolare, riguardano innanzitutto la possibilità di una diagnosi prenatale. In una prima modalità, questa è finalizzata alla identificazione di alterazioni genetiche responsabili di specifiche malattie ereditarie, che si manifesteranno alla nascita o comunque in epoca neonatale. In ogni caso deve essere preceduta dal momento della consulenza genetica, per accertare la consistenza effettiva della indicazione, illustrarne gli eventuali rischi, le possibilità di errore, e i problemi etici in caso di positività dell'indagine diagnostica. Ben più complessi sono i problemi sollevati dalla diagnosi pre- o post-natale, mediante analisi del DNA, di malattie genetiche ad insorgenza tardiva, la cui manifestazione clinica si realizzerà cioè in età adulta.

La prescrizione di un test genetico in una fase pre-sintomatica risulterebbe infatti ineccepibile in presenza di una adeguata terapia o qualora fosse quanto meno possibile modificare l'evoluzione della malattia, riducendone le possibili complicanze, mediante un trattamento medico precoce; appare invece quanto meno discutibile per tutte quelle condizioni, per le quali non è di fatto disponibile alcun rimedio terapeutico. La nascita di una moderna "medicina molecolare" di tipo predittivo impone pertanto una riconsiderazione complessiva dei benefici e dei danni apportati dalla scienza medica. E' indiscutibile che ogni individuo abbia diritto di conoscere il proprio genotipo; ma accanto al diritto di sapere si dovrebbe riconoscere anche il diritto di non sapere, soprattutto in quei casi in cui una conoscenza preventiva della malattia porterebbe soltanto ad una anticipazione delle sofferenze, senza concreti vantaggi in termini terapeutici. Emblematico è il caso delle famiglie in cui sono presenti individui affetti dalla già citata corea di Huntington. In questi casi, infatti, l'analisi familiare può incontrare notevoli difficoltà non solo per la impossibilità di ottenere campioni da uno o più membri della progenie, ma anche per la volontà della madre di voler sì conoscere il rischio di malattia del proprio feto, ma non il proprio.

La medicina molecolare introduce all'interno del rapporto medico-paziente un nuovo tipo di approccio alla fase prognostica. I test genetici infatti non identificano sempre la presenza di una determinata malattia, seppur in una fase iniziale del suo sviluppo, ma piuttosto la presenza di una mutazione in un gene in grado di determinare l'insorgenza della malattia. Tale condizione potrà essere variamente definita con i termini di "predisposizione", di "susceptibilità", di rischio "potenziale", ovvero "probabile". Ma le indicazioni prognostiche che si possono trarre da tali indagini sono del tutto diverse rispetto a quelle offerte da altri esami diagnostici, dato che esse individuano un "rischio", più che una malattia nella sua fase iniziale.

La capacità di predire con certezza - attraverso l'analisi del genoma in epoca prenatale o della costituzione genetica di individui adulti - che un soggetto si ammalerà di una determinata malattia o che, pur ancora in perfetta salute, è comunque predisposto a contrarre determinate patologie, può anche comportare un costo elevato in termini psicologici e sociali. È infatti possibile sottoporre l'individuo a discriminazione in vari ambiti della sua vita quotidiana (sul lavoro, da parte di società assicuratrici, o addirittura del proprio partner), spesso soltanto sulla base di una maggiore probabilità, ma non della certezza assoluta, che un giorno egli possa ammalarsi. Si pone pertanto la necessità di proteggere il singolo individuo da un cattivo uso delle informazioni genetiche, tale da condurre a comportamenti collettivi discriminanti e limitativi, a qualsiasi livello, della libertà e dei diritti individuali.

La stessa possibilità di modificare od eliminare parte del patrimonio genetico considerato dannoso potrebbe dare nuovo impulso a programmi di miglioramento della specie umana, eredi di culture di prevaricazione mai del tutto sopite nella società, ispirate ad un rigido "determinismo genetico" che non tiene conto a sufficienza dell'influenza rilevante dell'ambiente nella determinazione del fenotipo. L'eventuale attuazione di tali programmi, ma anche l'opposta e altrettanto pernicioso

demonizzazione dei progressi della genetica moderna, potranno essere scongiurate soltanto con una corretta ma diffusa informazione sulle attuali conoscenze, sui limiti e sulle potenzialità effettive della genetica.

Sotto il profilo di una regolazione legislativa, l'accesso alla medicina predittiva deve essere consentito ai soggetti maggiorenni e capaci di autodeterminarsi. Tale questione si lega al "diritto di non sapere" che va loro riconosciuto, in quanto potere di impedire la conoscenza di informazioni che li riguardano. Se la comunicazione del dato sanitario all'interessato, in base all'art. 23 L. 675/1996, può essere effettuata solo da un medico, l'informazione del dato genetico ripropone una situazione analoga a quella della conoscenza dell'esistenza di patologie mortali o di malattie incurabili. Nell'ambito del Consiglio d'Europa, la Raccomandazione N. R(97) 5 suggerisce una soluzione articolata riguardo alla comunicazione di "scoperte inattese" a persone sottoposte ad indagini genetiche. La questione non è stata ancora affrontata dal legislatore italiano: di essa si occupa tuttavia il codice di deontologia medica (art. 30). Un'ipotesi particolare concerne le informazioni genetiche richieste ai parenti del soggetto che intende sottoporsi a test. In questo caso il diritto di autodeterminarsi liberamente in ordine alla propria sfera privata dipende dalle determinazioni di altro soggetto; si tratta perciò di decidere se sussista o meno un obbligo di comunicare le informazioni genetiche e che cosa possa verificarsi in caso di diniego.

In merito può essere menzionato un recentissimo pronunciamento (uno dei primi in Europa) dell'Autorità Garante per la protezione di dati personali: sul caso di una donna che si è sottoposta ad indagini genetiche a scopo di procreazione, il Garante ha ritenuto che non si violi né la legge 675/1996, né l'obbligo del segreto professionale se si acquisiscono presso cliniche e ospedali i dati genetici di un parente (nella fattispecie, il padre della donna) che rifiuta il proprio consenso o semplicemente non lo ha dato. E' stato di conseguenza autorizzato l'accesso d'ufficio alle informazioni genetiche, poiché le esigenze di tutela della vita umana sono state considerate prevalenti rispetto al diritto alla riservatezza.

Un tale tipo di soluzione andrebbe peraltro esteso, anche per tenere conto della configurazione del diritto di non sapere, quando questo sia in conflitto con il contrapposto interesse di terzi quali il coniuge o il convivente (il che condurrebbe ad escludere un diritto di non sapere senza limiti), e inoltre per poter affrontare anche il problema della sussistenza di un dovere di comunicazione dei dati genetici al proprio partner (problema, quest'ultimo, che potrebbe coinvolgere anche il medico curante del soggetto affetto da malattia ereditaria e il conseguente interrogativo circa la necessità di informare il partner del proprio paziente in vista di possibili scelte di procreazione). Si ricorda tuttavia che, al di fuori di queste particolari ipotesi di conflitto, l'autorizzazione generale del Garante n. 2198 (al punto 5) esclude che i dati genetici possano essere comunicati ai familiari dell'interessato.

10. Oncologia

In generale i test predittivi per le più comuni malattie croniche ed in particolare per le patologie neoplastiche sollevano problemi specifici. Una precoce informazione in merito al rischio di contrarre uno specifico tumore può arrecare importanti benefici in termini di sorveglianza e di prevenzione, ma dalla consapevolezza del rischio futuro possono derivare anche importanti riflessi negativi dal punto di vista psicologico, non diversi sotto certi aspetti da quelli largamente studiati nei soggetti affetti da sieropositività per il virus HIV. Criteri operativi per eseguire per esempio i test per la presenza dei geni oncosoppressori BRCA1 e BRCA2 - ampiamente discussi nel documento a proposito dei tumori della mammella - si trovano ormai in protocolli internazionali particolarmente attenti anche agli aspetti di natura etica.

L'accettabilità o meno del ricorso ad indagini genetiche predittive in ambito oncologico dipende in sintesi dallo scopo per cui le stesse vengono eseguite.

Esse sono da raccomandare:

a) per un paziente affetto, quando la diagnosi genetica modifica il trattamento e/o consente correlazioni che predicono l'andamento della malattia, compresa la diagnosi;

b) per i familiari asintomatici di un paziente, al fine di inserirli in programmi di

follow-up per la diagnosi precoce di neoplasie attese, e/o al fine di valutare l'eventuale accesso a misure di chirurgia profilattica;
c) per un individuo asintomatico quando la diagnosi genetica può indurre a un cambiamento opportuno nello stile di vita e nelle abitudini alimentari, o a proteggerlo da possibili fattori di rischio anche occupazionali (radioattività, prodotti chimici, ecc.), o comunque a permettere di adottare tempestive misure di prevenzione.

11. Minori

Si può presumere che i genitori siano chiamati a promuovere il benessere dei loro figli; tuttavia una richiesta di test genetico può avere sui minori ripercussioni negative, che occorre riconoscere e discutere con la partecipazione delle famiglie stesse. La consulenza genetica e la comunicazione con il minore e con la famiglia, a proposito dell'opportunità o meno di eseguire un test genetico, dovrebbe tenere conto degli aspetti seguenti: **la valutazione dei potenziali danni-benefici del test; la determinazione della capacità di comprensione e di decisione responsabile del minore; la tutela degli interessi del minore. Uno dei problemi più dibattuti è a quale età e nei confronti di chi - dei minori interessati o dei loro genitori - sia utile un test genetico.**

Le raccomandazioni che seguono intendono considerare:

A. L'impatto dei benefici e dei danni potenziali sulla decisione di effettuare il test

1. Un test genetico sui bambini e sugli adolescenti è giustificato solo se implica un beneficio medico certo e tempestivo. Per beneficio medico si intende ogni tipo di misura preventiva o terapeutica, ovvero di informazione diagnostica nel caso di minori sintomatici.

2. Nel caso di adolescenti in grado di giudicare le informazioni che gli vengono fornite, un test genetico potrebbe essere giustificato anche da benefici sostanziali a livello psicosociale.

3. Se i benefici medici o psicosociali di un test genetico non maturano fino all'età adulta - come quando si tratta di identificare lo stato di portatore ovvero malattie ad esordio tardivo -, il test dovrebbe essere generalmente rinviato.

4. Se il bilancio tra potenziali danni e benefici del test risulta incerto, prevale il principio di autonomia, e dovrebbe essere rispettata la decisione degli adolescenti in grado di intendere e di volere, ovvero quella delle famiglie di appartenenza.

5. Qualora i danni potenziali di un test genetico vengano ritenuti superiori agli eventuali benefici, il test genetico dovrebbe essere scoraggiato.

B. Il coinvolgimento della famiglia nel processo decisionale

1. Il test genetico dovrebbe essere preceduto da un'opera di consulenza genetica e di formazione, sia nei confronti dei genitori, sia nei confronti dei minori, in modi adeguati alla loro maturità.

2. L'operatore sanitario, il cui obbligo professionale è quello di agire nell'interesse del minore, dovrebbe ottenere il permesso dei genitori e, a seconda dello stadio di maturità, l'assenso del minore o il consenso dell'adolescente. Dovrebbe anche tentare di stabilire se la decisione del minore sia stata volontaria.

3. La richiesta da parte di un minore in grado di intendere e di volere, di conoscere i risultati di un test genetico, dovrebbe essere giudicata prevalente rispetto ad eventuali richieste dei suoi genitori di non rivelare l'informazione.

I test genetici che diagnosticano a un minore una malattia ad insorgenza tardiva, come la malattia di Huntington, possono inavvertitamente fornire informazioni predittive a parenti del minore, non interessati a tale informazione. D'altra parte l'identificazione di un gene che predispone alla malattia in un minore, potrebbe essere di beneficio ai parenti, che potrebbero desiderare di sottoporsi essi stessi al test. Uno dei maggiori problemi bioetici è costituito infatti dall'utilizzazione dei dati derivanti da test genetici condotti sul bambino, per finalità dei genitori e della famiglia in senso lato, cioè per finalità che non sono di beneficio diretto per il minore. Le scelte riproduttive future dei genitori possono essere notevolmente influenzate dalla conoscenza del profilo genetico del minore, anche nei casi in cui i servizi di consulenza genetica si sforzino di offrire una consulenza non direttiva. Che la conoscenza del profilo genetico del minore possa indirizzare le ulteriori scelte procreative dei genitori non sembra

eticamente riprovevole. Tuttavia sono stati documentati casi di minori riconosciuti portatori sani del gene della malattia di Tay-Sachs o nati presintomatici per malattie ad esordio tardivo, per i quali i genitori hanno effettuato scelte di vita sociale e culturale, che erano riduttive rispetto a quanto sarebbe stato possibile offrire. Un problema dai risvolti non solo etici ma anche sociali riguarda la capacità decisionale del minore. Sebbene l'età di 18 anni rappresenti la soglia oltre la quale viene legalmente riconosciuta la capacità di decidere, l'osservazione empirica dimostra che le doti cognitive e di discernimento morale presentano uno sviluppo graduale che occorrerebbe valutare caso per caso, in rapporto alla personalità, al clima familiare, alle risorse dell'ambiente.

Numerose leggi speciali, proprio in materia sanitaria, riconoscono d'altra parte al minore la capacità di autodeterminarsi. Riguardo alla questione della capacità decisionale del minore di sottoporsi a test genetici secondo la legislazione italiana, si segnala il disposto dell'art. 2 del d.lgs. 30 luglio 1999, n. 282 ("Disposizioni per garantire la riservatezza dei dati personali in ambito sanitario"), che ha integrato l'art. 23 della L. 675/1996. Esso sembrerebbe, a prima vista, escludere qualsiasi capacità di decisione del minore, in quanto legalmente incapace di agire. Ma un'interpretazione sistematica della norma - tale da inserirla in un contesto normativo più generale, che al minore in grado di compiere scelte esistenziali, attribuisce la capacità di assumerle legittimamente -, dovrebbe ridimensionare la portata della norma stessa: altri soggetti (non riducibili, e non a caso, ai soli esercenti la potestà) sono legittimati a manifestare il consenso al trattamento soltanto quando il minore, per età o per altre cause, sia nella incapacità fisica o psichica di esprimersi.

12. Personalità, comportamento e comportamenti devianti

Il progresso delle conoscenze sulle componenti genetiche di caratteri comportamentali complessi potrebbe spingere i genitori a più pressanti richieste di influenzare i genotipi dei loro figli futuri, in modo da assicurarne il genotipo desiderato. Il compito del genetista diventerà più complesso di quanto già non sia, almeno per quel che concerne i caratteri determinati da un gene singolo. **Da una parte dovrà consentire ai potenziali fruitori di assumere in piena autonomia le decisioni riguardanti la loro stessa famiglia, grazie a informazioni complete ed aggiornate, anche sui cambiamenti che queste stesse informazioni potranno avere in tempi brevi. Dall'altra, dovrà trasmettere l'idea che se anche sono stati identificati uno o più geni che contribuiscono alla determinazione di un carattere complesso, conoscere il genotipo di un gene singolo ha un valore predittivo limitato nei confronti del fenotipo d'interesse.** Inoltre a persone che chiedono - spesso con ansia - risposte certe a problemi complessi non è facile spiegare certi concetti: né gli effetti limitati che ogni gene, considerato singolarmente, può avere sul carattere; né l'inutilità, dal punto di vista statistico, di saggiare la presenza di un singolo gene, quando non siano sufficientemente conosciute le interazioni con gli altri geni coinvolti.

Le differenze genetiche tra individui entro la stessa popolazione costituiscono la condizione senza la quale l'evoluzione darwiniana non ha modo di realizzarsi. Queste differenze sono spesso state la causa di distorsioni ideologiche, perché è tendenza comune esagerarne il significato. Una lieve differenza media tra due gruppi per un certo carattere viene interpretata come se tutti o quasi tutti gli individui di un gruppo superino per quel carattere tutti o quasi tutti gli individui dell'altro gruppo. Questo è raramente il caso per i caratteri genetici, semplici o complessi, del comportamento o non, che sono stati misurati nell'uomo. La tendenza di molte persone a esagerare le differenze esistenti tra gruppi e le discriminazioni generate da questo atteggiamento, ha spesso indotto una tendenza opposta, ma altrettanto estrema, ad affermare che tali differenze non esistono affatto. Una strategia preferibile è quella di valutare accuratamente le differenze tra gruppi in gioco e la capacità predittiva - comunemente di modesta entità - che esse possiedono per i singoli individui; nonché formare l'opinione pubblica e gli organi di stampa ad un'interpretazione più equilibrata di tali differenze.

L'eventuale scoperta di polimorfismi genetici correlati con lo sviluppo di condotte impulsive e violente potrebbe permettere in futuro di individuare precocemente gli individui a rischio. La crescente diffusione di tali metodiche e lo sviluppo delle loro potenzialità diagnostiche potrebbero quindi consentire di fondare giudizi di imputabilità e di pericolosità sociale non soltanto sulla base di criteri clinici e di test psicologici, ma anche utilizzando le informazioni ottenute da studi biologici e indagini di genetica molecolare. È dunque evidente che le ricerche

genetiche sui disturbi del comportamento sollevano rilevanti problemi di carattere etico, giuridico e medico-legale. L'affermazione che il comportamento è il prodotto di una libera volontà rischia, infatti, di essere messa in discussione dalla scoperta di fattori che possono anche limitatamente condizionare la condotta individuale. Il problema sarà quello di stabilire quando e in quali circostanze i dati genetici possano essere ammessi in sede processuale. **Comunque le informazioni genetiche concernenti la predisposizione a condotte devianti possono essere valutate in sede processuale solo ove esse siano pienamente accettate e convalidate dalla comunità scientifica. In tali casi potrebbero consentire la scelta di misure terapeutiche piuttosto che punitive nei confronti di chi abbia commesso un fatto che costituisce reato.**

13. Attività lavorativa

I problemi bioetici da considerare qui, in parte sono sovrapponibili a quelli già considerati a proposito della diagnosi genetica di malattia o di predisposizione morbosa, in parte invece riguardano la possibilità di discriminazioni genetiche, in termini di assunzione ovvero di carriera, a sfavore dei lavoratori che mostrassero una maggiore suscettibilità a determinati agenti patogeni. Tali discriminazioni risulterebbero ancor più grave ed ingiustificabile nell'evenienza - fortunatamente al momento ancora lontana, date le difficoltà tecniche ed i costi assai elevati - che lo screening genetico avesse lo scopo di prevedere per il lavoratore o per il candidato all'assunzione la possibile insorgenza di malattie non correlate con l'attività lavorativa. Casi concreti sono stati già esemplificati nell'ampia letteratura che esiste sull'argomento: valgono quale esempio tutti i problemi etici sollevati dagli screening genetici per rilevare la "suscettibilità" nei confronti di agenti cancerogeni, proposti prima di assumere operai destinati a lavorazioni con tali sostanze.

È possibile che esistano individui geneticamente più o meno suscettibili al rischio di cancro quando siano esposti a tali sostanze, in quanto provvisti di varianti metaboliche in grado di ridurne in misura o in modi diversi l'eventuale tossicità. Una volta dimostrata statisticamente l'esistenza di una connessione causale tra fenotipo e cancro, uno screening genetico destinato ad identificare la suscettibilità ad ammalarsi nell'ambiente di lavoro è eticamente proponibile solo se rivolto alla protezione della salute del lavoratore e se fa riferimento ai seguenti orientamenti

etici:

a) autonomia della decisione: libertà di scegliere se sottoporsi o meno al test, libertà di scegliere un lavoro compatibile, una volta ottenute informazioni complete sulla natura dell'esposizione potenzialmente cancerogena e sulle limitazioni del test;
b) beneficenza: è ovvio, ma spesso si dimentica, che prima ancora che dall'accertamento del proprio stato di suscettibilità genetica, il lavoratore trarrebbe ben maggiore beneficio dalla non esposizione al rischio; perciò il datore di lavoro, prima di attivare ogni programma di screening genetico, ha l'obbligo morale di evitare l'uso di sostanze cancerogene nell'ambiente di lavoro;
c) giustizia: la distribuzione dei polimorfismi genetici può variare da una popolazione all'altra, e i datori di lavoro potrebbero discriminare i gruppi con maggiore "suscettibilità" di fronte agli agenti patogeni. Si raccomandano qui alcuni criteri etici, per permettere ai ricercatori di identificare, sulla base di certi attributi, i test genetici che salvaguardano i diritti dei lavoratori. Essi includono, nell'ordine: uno scopo realizzabile, la partecipazione attiva della forza lavoro destinataria dei test, uguali opportunità di accesso, protocolli esecutivi efficaci, assenza di obbligo, consenso informato, protezione della salute dei soggetti, accesso all'informazione, servizi di consulenza e follow-up, relazione documentabile tra test e terapia, protezione del diritto alla riservatezza dei risultati del test.

14. Assicurazioni e servizi sanitari

Negli Stati Uniti i National Institutes of Health-Department of Energy Working Group on Ethical, Legal and Social Implications (ELSI) of the Human Genome Project, alcuni schieramenti politici ed una parte della stessa opinione pubblica sostengono che le compagnie assicuratrici non debbano avere accesso ad informazioni genetiche raccolte e conservate - a fini diagnostici, terapeutici o di ricerca - da istituzioni e servizi sanitari. Altri organismi, tra i

quali nel Regno Unito lo stesso Genetic Interest Group (GIG) - un'organizzazione che raccoglie rappresentanti degli individui affetti da disordini genetici - ritengono viceversa che tale divieto sia irrealistico, soprattutto se si considera la progressiva diffusione dei test genetici, ma pretendono che il loro impiego in ambito assicurativo sia regolamentato da leggi dello Stato. In Europa lo scenario legislativo rimane al momento alquanto eterogeneo: in Italia, Germania, Spagna, Portogallo e Regno Unito non esistono leggi che governino l'utilizzo dei test genetici e dei loro risultati da parte delle compagnie di assicurazione.

Sia in Europa che negli Stati Uniti, mentre l'assicurazione sulla vita (life insurance) è considerata una forma di investimento e un'operazione finanziaria, l'assicurazione sulle malattie, rectius "sanitaria", finalizzata alla realizzazione del diritto-bisogno di salute, presenta indubbi profili di rilevanza sociale. La contrapposizione tra health insurance e life insurance, sorta negli Stati Uniti, richiama l'esigenza, propria di ogni sistema basato sulla interazione tra pubblico e privato, di diversificare la disciplina del contratto di assicurazione a seconda delle finalità perseguite.

In Italia, dopo la c.d. riforma ter del S.S.N. (d. lgs. 229/1999), le assicurazioni "sanitarie" concorrono, quali strumenti indiretti di intervento statale, a realizzare gli obiettivi di cui agli artt. 32 e 38 Costituzione. Le informazioni genetiche sono finalizzate alla tutela dei diritti fondamentali della persona, e il sistema pubblico, come anche quello ad esso complementare, non possono utilizzarle per limitare la libertà e l'uguaglianza. Le compagnie che gestiscono i Fondi Sanitari Integrativi non possono quindi escludere dal proprio portafoglio i rischi genetici più forti, ossia non possono negare copertura assicurativa a chi ha più probabilità di ammalarsi. Del pari, esse non possono subordinare alla comunicazione di dati genetici la conclusione del contratto o la determinazione del premio: come invece avverrebbe se la messa in atto del diritto alla tutela della salute richiedesse la lesione di altri diritti a questo intrinseci (c.d. privacy genetica e diritto di non sapere).

Simili considerazioni non valgono, invece, per l'assicurazione sulla vita, ove sembra rimanere intatta la dimensione strettamente economica del contratto. Non a caso, forse, nell'esperienza statunitense tale forma di assicurazione è disciplinata da regole ispirate quasi esclusivamente alle esigenze del mercato.

Si raccomanda che le compagnie al momento si astengano dal prendere in considerazione le informazioni genetiche, in special modo quelle concernenti malattie poligeniche e polifattoriali - che peraltro costituiscono la quota di patologie di gran lunga prevalente tra quanti chiedono di venire assicurati -, sia per la conoscenza tuttora incompleta dei meccanismi molecolari che presiedono alla loro insorgenza, sia per la difficoltà di elaborare sistemi di calcolo attuariale dell'aspettativa di vita e della mortalità che tengano conto di tali informazioni. La stima del rischio attribuibile a predisposizioni a malattie poligeniche dovrebbe essere infatti formulata individualmente caso per caso.

In Italia le esigenze delle compagnie di assicurazione di accedere a taluni dati sensibili, e soprattutto a quelli relativi alla salute, si sono fatte sentire più volte, fino all'ultimo scorcio dei lavori parlamentari, che hanno preceduto l'emanazione della più volte citata Legge 675/1996, ma hanno incontrato una ferma resistenza. L'autorizzazione generale dell'Autorità Garante n. 5/1997 (sostituita dalla n. 5/1998) - relativa al trattamento dei dati sensibili da parte di banche, assicurazioni, società di intermediazione mobiliare, ecc. - in particolare non consente di trattare dati genetici per i soggetti che esercitano attività assicurative. Il punto 5 della autorizzazione n. 2/1998 fa divieto di comunicare i dati genetici, tra gli altri, agli istituti di credito e alle compagnie assicuratrici.

15. Identificazione

L'impiego dei polimorfismi del DNA in ambito giudiziario, agli inizi accolto con prevedibile entusiasmo, è stato successivamente oggetto di riserve, relative sia ai limiti ed alle cause di errore insiti nelle tecniche utilizzate, sia al troppo disinvolto affidamento di indagini così delicate a laboratori non dotati di adeguata esperienza. In indagini che spesso hanno conseguenze decisive, una insufficiente o inadeguata analisi del DNA può portare a gravi errori

giudiziari, tanto in sede civile (erronee attribuzioni di paternità), quanto e soprattutto in quella penale; è divenuta sensibile perciò l'esigenza di un efficace controllo di qualità e di una standardizzazione dei metodi. L'attenzione si è inoltre focalizzata sul problema dell'identificazione mediante calcolo probabilistico, e su quello di un corretto impiego delle frequenze dei singoli caratteri genetici, tipizzati sia in termini di popolazione di riferimento, che di dimensioni di campionamento della stessa.

In alcuni Paesi, specialmente del mondo anglosassone, sono già in funzione degli archivi criminali, in cui i profili del DNA - tanto di soggetti condannati in via definitiva per gravi reati, soprattutto se recidivi, quanto di soggetti semplicemente accusati - entrano a far parte di un sistema computerizzato e centralizzato, in grado di fornire elementi per verifiche comparative in caso di indagini indirizzate su tracce biologiche. **Alla creazione di questi archivi sono state mosse critiche, che certo non ne disconoscono i possibili vantaggi per l'accusa. In assenza delle necessarie garanzie di legge, la conservazione di profili genetici ed il loro continuo confronto con quelli ottenuti da reperti rinvenuti sul luogo del reato, può prevaricare i diritti individuali e generare presunzioni illegittime, ispirate a una sorta di determinismo genetico.**

Per quanto attiene alla legislazione italiana, il quarto comma dell'art. 22 della Legge 675/1996 contempla l'ipotesi che il conflitto tra difesa della riservatezza dei dati idonei a rivelare lo stato di salute (e, dunque, anche delle informazioni genetiche) e la richiesta del loro impiego si ponga sul piano del processo (non solo di quello penale, come nel caso della identificazione di chi ha commesso il fatto che costituisce reato; ma anche di quello civile: si pensi all'accertamento del vincolo di filiazione). La disposizione subordina il trattamento di tali dati all'autorizzazione del Garante, sulla base di un apposito codice deontologico, e soprattutto stabilisce che il trattamento deve essere diretto a far valere in sede giudiziaria un diritto di rango pari a quello dell'interessato (il punto è stato sostanzialmente ribadito e meglio precisato, in ordine alle finalità di rilevante interesse pubblico in tema di "attività sanzionatorie e di predisposizione di elementi di tutela in sede amministrativa e giurisdizionale", anche dall'art. 16 del d.lgs. 135/1999) .

16. Screening genetici, popolazioni e discriminazioni genetiche

Il principale problema etico da affrontare in tale tipo di indagini è rappresentato dal criterio di campionamento delle popolazioni su cui indagare: il principio di uguaglianza esige che l'accesso agli screening e la distribuzione degli eventuali "benefici" derivanti da tali studi, anche in termini di sola conoscenza, siano garantiti almeno ad ogni gruppo etnico e ad ogni popolazione selezionata. Ciò implica una loro partecipazione attiva ed informata, oltre alla salvaguardia del diritto all'autodeterminazione di ogni individuo e della rispettiva comunità di appartenenza, attraverso il consenso alla effettuazione dei test genetici. Le realtà culturali e sociali, diverse da popolazione a popolazione, rendono tuttavia di difficile attuazione qualsiasi strategia di equa allocazione delle eventuali ricadute benefiche di tali ricerche.

Sono in particolare i Paesi in via di sviluppo sono coinvolti da anni nelle ricerche in campo genetico; ma l'esecuzione dei test previsti in esse ha luogo senza il previo consenso delle popolazioni interessate, e senza la vigilanza da parte delle istituzioni e autorità pubbliche a ciò preposte (quando lo sono). In molti di quei Paesi, spesso privi di qualsiasi riferimento normativo, sono dei "rappresentanti" più o meno improvvisati ad assumersi il compito di dare il consenso - in tali condizioni ben poco informato - per conto di quelle popolazioni.

Dalla discussione di questi problemi conseguono alcune raccomandazioni:

- 1. Dal punto di vista etico, non è corretto proporre screening sui quali la comunità scientifica internazionale non abbia espresso pareri di attendibilità sufficientemente ampi e convergenti;**
- 2. Devono essere fornite indicazioni sui criteri adottati per selezionare le popolazioni a rischio che si intendono coinvolgere, e sul grado di attendibilità dello screening, con la percentuale dei falsi positivi e dei falsi negativi (specificità e sensibilità del test);**
- 3. Deve essere predisposto un modello di comunicazione con le persone che garantisca una informazione corretta e permetta l'espressione di un consenso**

informato;

- 4. Devono essere valutati i costi e i benefici dello screening, e di altri interventi che il finanziamento dello screening stesso potrebbe rendere non più realizzabili;**
- 5. Dopo la valutazione dei risultati dello screening, devono essere possibili ulteriori attività di approfondimento diagnostico e di approccio terapeutico;**
- 6. Le informazioni genetiche sulle singole persone devono rimanere riservate;**
- 7. Devono essere adottate tutte le misure che possano impedire di utilizzare i risultati come strumento di discriminazione;**
- 8. Il consenso a effettuare lo screening deve essere libero e indipendente dalle scelte che l'individuo vorrà e potrà fare, dopo aver conosciuto il risultato;**
- 9. Le tecniche di diagnosi prenatale particolarmente complesse devono essere applicate in centri di riconosciuta esperienza. È auspicabile una raccolta centralizzata delle informazioni sui casi patologici, mediante strutture idonee anche a rilevare e a comunicare conoscenze epidemiologiche con potenziali ricadute positive per la collettività;**
- 10. In caso di diagnosi prenatale invasiva, la scelta del modo di prelievo non può prescindere da altre valutazioni: in particolare, si deve prospettare e procedere a un attento bilanciamento tra il rischio di esiti abortivi, o comunque di danno all'embrione o feto, e il rischio genetico che sollecita a effettuare la diagnosi.**

Se dagli screening di popolazioni per identificare la presenza di malattie genetiche in individui, si passa a considerare gli studi di popolazioni per identificarne la struttura genetica, se ne evince un risultato generale ed eticamente rilevante. Si tratta dell'impossibilità e dell'inutilità di definire come "benefico" o "dannoso" il "valore" di un gene, in base ad una sua presunta qualità intrinseca. Si può piuttosto descrivere il patrimonio genetico di una comunità, in rapporto alla presenza di geni diversi e dunque sulla base della sua variabilità genetica.

Il valore del singolo individuo rispetto alla popolazione nel suo insieme non dipende dalla qualità dei suoi geni, bensì dalla loro specificità, unicità e sopravvivenza. L'ottica eugenetica si ribalta: non solo non esiste la possibilità di caratterizzare "razze" umane tra di loro biologicamente diverse e al loro interno biologicamente omogenee, ma il reale "miglioramento" delle popolazioni passa attraverso il mantenimento della diversità e la salvaguardia della ricchezza genetica, assicurata dalla presenza simultanea di geni e culture diversi. Un atteggiamento che storicamente ha sempre condotto alla discriminazione genetica nella sua forma più deteriore, il razzismo, ritiene che sia interesse della società indirizzare la popolazione alla conservazione dei geni ritenuti "benefici" (eugenica positiva) o all'eliminazione dei geni "dannosi" (eugenica negativa). Tale atteggiamento si attua comunemente attraverso vincoli al comportamento riproduttivo o con l'adozione dell'aborto selettivo; esso ha giustificazioni ben diverse se è il risultato di una scelta autonoma, di cui una coppia di coniugi vuole assumersi la responsabilità, o invece riflette la tutela di un interesse pubblico, di un bene ritenuto comune, da parte dello Stato. In questo secondo caso - una sorta di peccato originale della comunità scientifica, che trova fertile terreno di crescita in diverse ideologie politiche - si incorre in una fallacia grossolana: quella di supporre di poter cambiare in modo significativo la frequenza dei geni dannosi, entro il breve arco dei tempi e dei fatti storici.

17. Diritto comunitario ed internazionale

La Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, adottata dal Consiglio d'Europa il 19 novembre 1996 e aperta alla firma degli Stati membri di tale Organizzazione il 4 aprile 1997 a Oviedo, indica alcuni principi irrinunciabili:

Art. 10 (Vita privata e diritto all'informazione) - 1. Ogni persona ha diritto al rispetto della propria vita privata allorché si tratta di informazioni relative alla propria salute. 2. Ogni persona ha il diritto di conoscere ogni informazione raccolta sulla propria salute. Tuttavia, la volontà di una persona di non essere informata deve essere rispettata. 3. A titolo eccezionale, la legge può prevedere, nell'interesse del paziente, delle restrizioni all'esercizio dei diritti menzionati al paragrafo 2.

Art. 11 (Non discriminazione) - Ogni forma di discriminazione nei confronti di una persona sulla base del suo patrimonio genetico è vietata.

Art. 12 (Test genetici predittivi) - Si può procedere a test predittivi di malattie genetiche, o che permettono di identificare il soggetto come portatore di un gene responsabile di una malattia,

ovvero di rivelare una predisposizione o una suscettibilità genetica a una malattia, solo a fini medici o di ricerca legata alla tutela della salute, e soggetta a una consulenza genetica appropriata.

Il diritto alla riservatezza dei risultati dei test genetici è tutelato anche dalla Dichiarazione universale sul genoma umano e i diritti dell'uomo, adottata l'11 novembre 1997 dall'Unesco. In tale Dichiarazione, che pur riconosce le immense prospettive di miglioramento della salute dell'intera umanità che possono derivare dalla ricerca sul genoma umano (simbolicamente definito dall'art. 1 "patrimonio comune dell'umanità"), si evidenzia l'esigenza, propria delle moderne società democratiche, di conciliare l'interesse della collettività allo sviluppo della ricerca scientifica con il diritto dell'individuo alla tutela della propria dignità e libertà (art. 2). A tal fine, la Dichiarazione ribadisce una serie di diritti individuali intesi ad assicurare, in conformità con la disciplina prevista dagli ordinamenti nazionali, la tutela delle persone interessate o toccate dalla raccolta e dal trattamento delle informazioni genetiche. Il documento riconosce così la necessità del consenso preliminare, libero ed informato allo svolgimento di ricerche o diagnosi (art. 5, lett. b), il diritto di conoscere o di ignorare il risultato dei test genetici (art. 5, lett. c), nonché la confidenzialità dei dati ottenuti (art. 7).

Il Comitato Nazionale per la Bioetica auspica che tali principi trovino attuazione nell'ordinamento italiano. Il presente documento intende contribuire alla loro applicazione pratica nei casi concreti, attraverso lo sviluppo del dibattito e la sua apertura alle istanze di una società che chiede più informazione e intende essere rassicurata sugli effetti che i progressi della ricerca scientifica in campo biomedico possono avere sull'autonomia, sui benefici e sull'equità di cui godono i propri membri.

18. Conclusioni

Riguardo a un tema complesso come i test genetici, il Comitato Nazionale per la Bioetica non ritiene possibili conclusioni etiche generali che siano valide per tutte le sue interne articolazioni e che non si riducano a generiche affermazioni di principio. Richiama tuttavia l'attenzione su alcuni obiettivi eticamente rilevanti: a proposito di test e screening genetici, in tema di consulenza genetica, di test predittivi, nel caso di caratteri comportamentali complessi, a proposito dei test genetici nell'ambiente di lavoro, dell'archiviazione di profili del DNA per l'identificazione individuale; inoltre, su alcune Raccomandazioni specifiche: in tema di Progetto Genoma Umano; di test genetici in oncologia; di test genetici sui minori.