

GUIDA ETICO-DEONTOLOGICA AI TEST GENETICI **(15 marzo 2005)**

La conduzione dell'impegno sanitario per l'impiego diagnostico dei test genetici, oltre che proporre rilevanti problemi di scelta e di gestione d'ordine tecnico e organizzativo, ne implica altri di denso spessore etico, tanto più coinvolgenti e incisivi, quanto maggiore è la prevedibile ricaduta economica, sociale, deontologica, individuale, familiare, e la ripercussione morale delle prove diagnostiche volta a volta considerate.

In primo luogo, va esaminata "a monte" la questione bioetica centrale, connessa alla *ricerca scientifica* tendente a costruire i test e le tecniche di screening che li sostengono applicando le conoscenze biomolecolari alla stregua di importanti espressioni della biotecnologia, traducibili in indagini e in interventi sul genoma umano indirizzati verso il duplice obiettivo della *diagnostica* e della *terapia genetica*. Diagnostica e terapia genetica, infatti, sono due "momenti" tra loro lontani e, per di più, scientificamente ed eticamente discussi.

Tra questi due momenti essenziali, altri se ne annoverano che animano una avanzatissima sperimentazione, il più suggestivo dei quali innerva una nuova e sconvolgente avventura terapeutica, la farmacogenetica, cui già incombono aspettative di terapie individualmente selezionate, nonché interessi relevantissimi anche dal punto di vista dell'economia e della politica sanitaria.

La realizzazione di ricerche così complesse ed economicamente impegnative non può in effetti prescindere, per il finanziamento, la valutazione e l'accettazione dei protocolli, da un serrato confronto con le implicazioni che ineriscono strategie globalizzate e che altri problemi sottolineano a cominciare da quelli afferenti al diritto a "conoscere" e a "decidere" dei soggetti coinvolti ed alla tutela della loro *privacy*.

Definizione

Qualsiasi test che produce dati genetici può essere definito test genetico. I dati ottenuti tramite test genetici riguardano tratti genetici che possono essere trasmessi alle generazioni successive (dati genetici germinali) o alle cellule somatiche (dati genetici somatici). Poiché il patrimonio ereditario è presente in tutte le cellule, ne consegue che la genetica medica è coinvolta in maniera trasversale in tutte le discipline mediche e, pertanto, che essa non potrà prescindere da un approccio multidisciplinare a partire dalla programmazione sanitaria (percorsi diagnostici/terapeutici, linee guida, definizioni di reti) fino al counseling rivolto al paziente/nucleo familiare e ai professionisti.

Si sottolinea che *ogni malattia è il risultato di molti fattori tra i quali è sempre presente anche quello genetico che, comunque, non è mai l'unico determinante*, salvo per le ben definite patologie ereditarie.

Riferimento costante per le implicazioni etiche dell'utilizzo dei test genetici sono le raccomandazioni del Parlamento Europeo (1).

Programmazione sanitaria

E' opportuno che i test genetici utili dal punto di vista sanitario siano considerati parte integrante di percorsi sostenuti dal servizio sanitario. E' comunque importante sottolineare che questi vengano eseguiti soltanto come scelta personale da parte del soggetto e conseguentemente mai imposti. In questo modo si garantisce l'informazione riguardo al test, al suo significato, alla sensibilità specifica per il soggetto al quale viene data l'informazione, alla ricaduta per lo stesso e per il suo nucleo familiare più prossimo.

Per quanto riguarda l'uso dei test genetici per gli screening occorre una attenta valutazione e un continuo aggiornamento della appropriatezza di questi nei confronti di screening di una patologia (va tenuto conto della diversa incidenza della malattia genetica da paese a paese, della diversa incidenza delle varie mutazioni anche tra le varie regioni dello stesso paese). Occorrerà quindi sempre un progetto pilota prima dell'introduzione di test per screening, mentre tutti i test nuovi dovranno essere conformi alle norme stabilite prima dell'uso clinico, sulla base di un processo di verifica (anche per la farmacogenetica o i test predittivi). Quindi sarà opportuno introdurre uno screening neonatale generalizzato per le malattie rare gravi, ma solo per quelle per le quali esiste una cura, o un programma di osservazione o anche scelte di conduzione di vita che permettano, se non la non insorgenza della malattia almeno la possibilità di ritardarla.

Si raccomanda quindi, per un'etica attenta alla allocazione delle risorse, di esaminare attentamente la dimensione economica dei programmi di screening che si intendono attuare.

A tale fine si raccomanda di istituire una Rete regionale per i test genetici in modo da eseguire i test per le patologie più frequenti nella nostra regione, evitando dispersioni e duplicazioni e di raccordarsi con Reti nazionali per quelle a bassa incidenza. Ciò assicurerà una qualità del test e una razionalizzazione della spesa

Informazione generale e dialogo pubblico

La rapida evoluzione delle biotecnologie porta, come ricaduta, a nuove scoperte di geni e di interazione tra geni e a nuovi test genetici che possono risultare molto sensibili e specifici per alcune popolazioni, o nuclei familiari e non altrettanto per altri. Occorre pertanto, oltre ad una continua formazione degli specialisti, anche un continuo dibattito pubblico, poiché l'informazione è l'unico strumento disponibile per garantire il buon uso dei test genetici sia in termini di utilizzo (solo in caso di alta sensibilità e alta specificità), che di possibile ricaduta per interventi terapeutici, di sorveglianza, di scelta di vita lavorativa, di vita procreativa. **Qualora un test non offra alcuna di queste ricadute per il soggetto/nucleo familiare interessato si raccomanda di non procedere al test (2).**

La conoscenza del significato delle nuove scoperte permette al cittadino di non essere condizionato da spinte commerciali che non sempre tengono conto di una etica delle risorse, né della effettiva utilità dei test. Inoltre, considerando che la nostra

società sta progressivamente assumendo le caratteristiche di una comunità multietnica/multiculturale è opportuno, anche nel counseling, rispettare i diversi valori culturali. Devono comunque essere garantiti, in materia di test genetici, informazioni esaurienti (disponibilità, affidabilità, e utilità) provenienti da fonti affidabili. Si raccomanda inoltre di attivare momenti di formazione e dibattiti all'interno delle scuole.

Offerta di test genetici

Il test diagnostico è offerto generalmente dal medico curante, non solo al fine dell'arricchimento dei dati anamnestici, ma anche perché ritenuto necessario al fine di una più esatta motivazione della proposta. Qualora l'offerta del test genetico venga avanzata dal medico operante in sede consultoriale, specialistica o ospedaliera, essa deve prevedere sempre il coinvolgimento, deontologicamente e giuridicamente (Codice Privacy) necessario, del medico curante stesso o del medico designato dal soggetto nel quadro di una utile collaborazione.

L'offerta di un test non deve essere futile, né liberatoria, né avulsa dal logico contesto patologico produttore di "rischio" e deve pertanto essere motivata. Essa è infatti soggetta al necessario vaglio del laboratorio di genetica medica, il cui responsabile, che dovrà avallarla sulla base della mera certificazione medica, dovrà anche attivare altri parametri di giudizio.

L'offerta non può non tenere conto anche delle normative e limitazioni sanitarie che garantiscono, come è occorso in sede nazionale e regionale, l'equa distribuzione delle risorse.

Informazione e consenso ai test genetici

L'informazione dei candidati ai test è prioritaria e deve essere molto chiara, completa e comprensiva della efficacia diagnostica e delle conseguenze non solo cliniche, ma anche psicologiche e morali ragionevolmente prevedibili, ma sempre commisurata alle condizioni cognitivo-emozionali del soggetto.

Il primo ordine di informazioni tecniche essenziale ai fini dell'espressione consapevole del consenso da parte dell'interessato concerne *la ragionevole utilità clinica e terapeutica dei test* e va perseguito con ogni possibile rifiuto di enfattizzazioni e mitizzazioni.

Il secondo ordine di notizie deve invece rendere chiari gli scenari delle successive conseguenti determinazioni:

- a) se il soggetto a "rischio" intende aver figli, va edotto sulle eventualità della trasmissione genetica di patologie e sulle scelte in ordine all'opportunità di procreazione. Va altresì edotto sulle tecniche dirette ad eliminare il rischio genetico, segnalando i limiti legali derivanti dalla legge in materia di procreazione medicalmente assistita.
- b) se il soggetto è una donna incinta, vanno considerate la certezza o la probabilità di tare compatibili con la vita fetale o neonatale, nonché la eventualità della I.V.G., nei termini in cui essa è giuridicamente lecita;

- c) se il soggetto è un neonato o un minore, va enunciata la responsabilità che si assumono le persone (genitori, tutore) che, volendo il test, se ne assumono l'onere anche informativo;
- d) se il soggetto è di maggiore età, l'informazione deve investire la eventuale incidenza della patologia predetta sulla qualità di vita, sulla sopravvivenza prevedibile, sul processo patologico, sulle implicazioni lavorativa, assicurativa, ecc.

Occorre quindi che si ponga particolare attenzione alle modalità di espressione del consenso informato, raccomandando ambienti e tempi adeguati per l'informazione e per una raccolta del consenso in piena autonomia consapevole. Deve essere riconosciuto al paziente tanto il diritto di essere informato, quanto quello di non sapere e devono essere previsti meccanismi nella pratica medica che rispettino entrambi i diritti.

L'accettazione o il rifiuto (da tradurre in formule scritte) sono assolutamente vincolanti.

Il consenso deve essere esplicito e raccolto solo previa ogni specifica indicazione sul possibile trattamento dei dati sensibili e documentato per iscritto.

Dell'avvenuto consenso il curante deve dare conto nella richiesta al genetista (al laboratorio).

Le risultanze dei test devono essere comunicate al curante.

Screening genetico rivolto alla popolazione

Quando gli screening genetici non sono richiesti per rispondere a particolari esigenze dovute allo stato di salute di un singolo individuo o nucleo familiare, ma sono invece rivolti alla popolazione o a una sottopopolazione con lo scopo di identificare i portatori di anomalie o malformazioni genetiche e gli eventuali portatori sani, particolare attenzione deve essere posta nell'informare i diretti interessati sulle finalità dell'intervento, sulla utilità dello stesso per il singolo e sulla tutela del diritto alla riservatezza dei dati. Anche in questo caso il consenso informato di coloro che si sottopongono ai test (o dei genitori dei neonati sottoposti allo screening) è irrinunciabile (3).

Test genetici di suscettibilità

Qualora il test genetico sia finalizzato ad individuare la suscettibilità o predisposizione genetica della persona a malattie comuni, è necessario che coloro che vi si sottopongono siano correttamente informati del fatto che le indagini non permettono predizioni precise in quanto i disordini comuni sono influenzati sia da fattori genetici multipli, sia da variabili ambientali e comportamentali non considerati dai test.

Anche per gli screening effettuati sulla popolazione deve essere posta massima attenzione agli aspetti relazionali, comunicativi e psicologici: in particolare, per i test di suscettibilità, deve essere evitata una risposta individuale di fatalismo (alto rischio)

o il senso di invulnerabilità (medio o basso rischio), essendo comunque i benefici individuali strettamente connessi alla volontà delle persone di condurre stili di vita che riducano il rischio.

Counseling

Il ricorso a una équipe di counseling è particolarmente opportuno, per una più esatta informazione del soggetto, *prima e dopo l'esecuzione del test*.

Il counseling deve avvalersi di professionalità e di opportunità non solo tecniche ma anche relazionali (psicologo, bioeticista).

Il ricorso al counseling non può essere imposto.

Minori

Poiché il consenso all'esecuzione di un test genetico richiede la capacità di assumersi la responsabilità della decisione, tenendo conto delle malattie ad esordio tardivo, occorre che i test presintomatici, come anche quelli predittivi, vengano eseguiti soltanto in età adulta, quando il soggetto sarà libero di scegliere in piena autonomia.

Qualora sia necessario, ai fini della modifica della storia naturale della malattia, intervenire precocemente è opportuno spiegare l'indagine e le sue finalità anche al minore, nei limiti del possibile e con modalità coerenti con la sua capacità di comprensione, e tenere conto anche del suo parere.

Dati derivati da fonti genetiche

I test genetici non devono essere utilizzati in modo da svantaggiare o discriminare gli individui, le famiglie o i gruppi sia in contesti clinici, sia in altre situazioni di esistenza, ivi compresi l'occupazione, le assicurazioni, l'accesso all'integrazione sociale e le opportunità di benessere, in senso lato.

A tal fine occorrerà regolamentare e garantire che l'uso di campioni biologici, ivi compresi quelli provenienti da collezioni di archivio, tengano conto adeguatamente del livello di identificazione e del buon utilizzo anche per la ricerca. Si dovrà infatti ricordare che chi ha dato il consenso alla conservazione nella banca del proprio campione biologico, *ha donato il campione*. Pertanto è responsabilità di chi lo conserva di trattarlo come un dono, assicurandone il buon utilizzo ai fini diagnostici per il nucleo familiare del donatore e per la società in quanto oggetto di ricerche future. Se infatti verranno adottate delle regole anche riguardo ad una collaborazione trasparente tra industria e ricerca, sarà possibile non ostacolare la realizzazione di banche biologiche, ma anzi di incentivarle. Occorrerà quindi che i Comitati Etici una volta espresso il parere favorevole alla realizzazione delle banche dati attivino le verifiche di controllo necessarie per garantire la adeguata gestione dei dati genetici disponibili.

In tutte le fasi delle prestazioni sanitarie che comportano il trattamento di dati genetici, si raccomanda una particolare cura, non solo formale, alla tutela della riservatezza in osservanza a quanto disposto dal decreto legislativo 30 giugno 2003, n.196 “*Codice in materia di protezione dei dati personali*”, in particolare negli articoli 37 e 90, nonché dalla deliberazione del garante della privacy 31 marzo 2004.

- 1- Ethical, legal and social aspects of genetic testing research, development and clinical applications – European Commission , Parlamento Europeo Brussels 2004
- 2- Convenzione di Oviedo, 4.IV.1997 gli St. del Consiglio d’Europa
- 3- Linee guida per i test genetici, Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie, 18 maggio 1998.