

Principi costituzionali e conoscenze genetiche: verso un nuovo orizzonte di senso per la persona in medicina

Marta Tomasi*

CONSTITUTIONAL PRINCIPLES AND GENETIC KNOWLEDGE: TOWARDS A NEW HORIZON FOR THE PERSON IN MEDICINE

ABSTRACT: The contribution, relying also on a narrative approach, offers some insights into the challenges that innovations in genetics and genomics daily present to the law. Recent progress in these areas has led to clear tensions over some of the categories and rights that traditionally populate the field of medicine. Although briefly, the work draws a renewed image of the person in the face of the changing contexts of research and medicine and suggests how this can be framed in the original declinations of constitutional principles, such as the centrality of the person, equality and solidarity.

KEYWORDS: Genetics and genomics; self-determination; equality; solidarity; informed consent and biobanks

SOMMARIO: 1. La genetica nel discorso costituzionale: come mettere la persona al centro – 2. L'identità della persona fra dimensione fisica e dimensione dell'informazione – 3. L'evanescenza del confine fra persona sana e persona malata – 4. La fitta rete di legami fra persona e gruppi: lo scolorimento della matrice individuale di alcuni diritti – 4.1. Le aperture del consenso alla dimensione di relazione – 4.2. L'ineludibile spinta alla condivisione – 5. La progressiva erosione dei confini fra ambiti di tutela: alla frontiera fra cura e ricerca – 6. Il principio personalista, l'eguaglianza e la solidarietà: dentro un rinnovato orizzonte di senso costituzionale

1. La genetica nel discorso costituzionale: come mettere la persona al centro

La scelta costituzionale di porre il valore della persona, in tutta la sua concretezza, al centro della costruzione giuridica dell'ordinamento produce, fra gli altri effetti, l'inevitabile esigenza di tenere sotto stretta osservazione le scienze biologiche poiché, dal loro evolversi, possono derivare complesse e inattese modulazioni nella definizione di diritti e doveri delle persone. In effetti, sono molti gli ambiti che consentono di apprezzare come le innovazioni scientifiche e tecnologiche irrompano nella vita moderna, facendo emergere il corpo in dimensioni del tutto inedite «con una materialità irriducibile che il diritto non può confinare nell'indifferente»¹.

* Dottoressa di ricerca in Studi Giuridici Comparati ed Europei, Università degli Studi di Trento. Mail: marta.tomasi@unitn.it. Contributo sottoposto a referaggio. Il presente scritto riprende e rielabora alcune delle riflessioni presentate in M. TOMASI, *Genetica e Costituzione. Esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità*, Napoli, 2019, al quale si rimanda per ogni approfondimento.

In via generale, la carta costituzionale si limita a garantire e promuovere lo sviluppo della scienza, senza fare riferimenti specifici agli ambiti nei quali questa si può articolare. Fra tutti, però, i campi della genetica e della genomica umana², per le caratteristiche loro proprie e per la quantità e qualità degli stravolgimenti portati, offrono, per il discorso costituzionale, una serie di spunti particolarmente densi di significato³. È innegabile che la genetica, fra le molte scienze biologiche, rivesta un ruolo determinante nella definizione dell'identità e della natura stessa dell'essere umano e abbia, in passato, prestato il fianco a travisamenti e cattive interpretazioni che hanno sensibilmente distorto i rapporti fra individui e potere⁴.

Più di recente, dei riflessi che queste discipline possono produrre nel campo del diritto si è discusso, a partire da uno dei loro più significativi momenti di svolta (che è ormai consuetudine identificare con il completamento della mappatura del genoma umano, avvenuto nel 2003), nei termini del c.d. "eccezionalismo genetico". Le teorie che possono essere ricondotte a questa locuzione condividono il fatto di attribuire alle informazioni genetiche specificità essenziali che sarebbero in grado di distinguerle da ogni altro dato sanitario, richiedendo, dunque, un livello rinforzato di protezione delle stesse. Questa impostazione, però, rischia di stringere il focus dell'attenzione in maniera eccessiva sulla natura delle informazioni (talvolta storcendola)⁵, a scapito della considerazione di effetti di più ampio spettro che incidono profondamente sui diritti della persona e, in particolare, sul principio di eguaglianza. Le lenti della genetica e della genomica, infatti, permettono di osservare la persona secondo due approcci apparentemente contrapposti. Da un lato, esse consentono di indagare la singola persona nella sua essenziale unicità, separandola dagli altri; dall'altro, la inseriscono all'interno di un contesto di relazione, esteso nello spazio e nel tempo, indotto e determinato dalla condivisione del

¹ S. RODOTÀ, *Dal soggetto alla persona. Trasformazioni di una categoria giuridica*, in *Filosofia politica*, 3, 2007, 369 e S. RODOTÀ, R. ESPOSITO, *La maschera della persona*, in L. BAZZICALUPO (a cura di), *Impersonale. In dialogo con Roberto Esposito*, Milano-Udine, 2008, 176.

² In breve, la genetica è la branca della biologia che studia i geni, l'ereditarietà e la variabilità genetica negli organismi viventi, focalizzandosi sulla comprensione dei meccanismi alla base di questi fenomeni, mentre la genomica è una sub-disciplina che si concentra, in particolare, sullo studio di struttura, contenuto, funzione ed evoluzione del genoma degli organismi viventi, specie quello umano. La genomica rappresenta il punto di ingresso per una serie di altre discipline, sempre costruite intorno ad ampi set di dati (*omics data*) utili per la descrizione e l'interpretazione del sistema biologico studiato (trascrittomica, proteomica, metabolomica, ecc.).

³ È indicativo notare che la questione degli sviluppi della genetica umana e delle conseguenze problematiche che da essa potessero derivare sia stata presa in considerazione nel corso dei dibattiti dell'Assemblea costituente, pur essendo all'epoca la genetica una scienza lontana dal livello di avanzamento cui è oggi giunta. Si vedano le discussioni relative alla formulazione dell'art. 32 del 17 aprile 1947, nel corso delle quali Giua, con una lungimiranza e forse un eccesso di fiducia, evidenzia che «se lo sviluppo della genetica ci permetterà, dal punto di vista chimico, di stabilire quali sono le sostanze che influiscono su determinati caratteri — e questo non è da escludere — non bisogna impedire, per il bene dell'umanità, anche per combattere determinate malattie, questi interventi sanitari».

⁴ G. ISRAEL, *Il fascismo e la razza: la scienza italiana e le politiche razziali del regime*, Bologna, Il Mulino, 2010; G. ISRAEL, P. NASTASI, *Scienza e razza nell'Italia fascista*, Bologna, Il Mulino, 1998.

⁵ Sull'insostenibilità e i pericoli insiti nel determinismo biologico e genetico si vedano D. NELKIN, M.S. LINDEE, *The Dna Mystique. The Gene as Cultural Icon*, New York, 1995 e, in italiano, S. SALARDI, *Test genetici tra determinismo e libertà*, Torino, 2010 e ID., *Informazioni genetiche e diritto. Quale tutela per l'individuo?*, in C. FARALLI, M. GALLETTI (a cura di), *Biobanche e informazioni genetiche. Problemi etici e giuridici*, Roma, 2011, 115-144.

patrimonio genetico con altri esseri umani e con altre generazioni, dando rilevanza ad ambiti di appartenenza prolifici dal punto di vista delle conseguenze giuridiche⁶.

I timori emersi nel corso degli anni, in concreto, hanno principalmente riguardato i possibili rischi di discriminazione derivanti dall'utilizzo dei dati genetici in ambiti particolari, quali quello assicurativo e quello lavorativo⁷, non considerando che queste scienze, prima di ogni altra cosa, stanno andando a definire un rinnovato statuto costituzionale della persona in ambito biomedico.

Seppure in termini sintetici, dunque, questo contributo mira a esplorare le nuove strade che la genetica e la genomica consentono di percorrere nel loro principale intento di porre la persona al centro dell'agire biomedico.

Fra i vari oggetti di studio del biodiritto, la genetica, più di altri, presenta implicazioni che ruotano attorno alla nozione di "confine", la quale, insieme, separa e determina appartenenze⁸.

In questo senso, per comprendere quali innovazioni la genetica e la genomica abbiano introdotto nel discorso dei diritti e degli interessi costituzionali negli ultimi 70 anni, una proposta sintetica e al tempo stesso suggestiva può essere quella di verificare, anche attraverso un approccio narrativo, come queste scienze siano andate a incidere profondamente su alcuni dei confini ai quali il fenomeno giuridico fa tradizionalmente riferimento al fine di organizzare e disciplinare i diritti della persona.

Lo scritto prende le mosse da una considerazione preliminare, relativa al trasferimento della sede privilegiata dell'identità "medica" della persona, che la genetica e la genomica hanno spostato dalla dimensione materiale a quella dell'informazione (par. 2). Tale traslazione, evidentemente, impone di riconsiderare il principio di autodeterminazione individuale, ancorato al principio personalista, il quale non può che comprendere, oggi, forme di controllo e di scelta che si estendono oltre il dato "fisico" del corpo. La seconda forma di evoluzione che merita di essere considerata riposa sulla erronea comprensione del patrimonio genetico come programma immutabile delle nostre esistenze. Da questa rischia di derivare, come si vedrà (par. 3), una elisione della distinzione fra soggetti sani e soggetti malati, con possibili conseguenze negative in termini di garanzia del principio di eguaglianza. Ulteriori suggestioni derivano, poi, dalla considerazione di una delle caratteristiche più connotative dell'informazione genetica che, essendo per natura stessa "condivisa" fra più soggetti, impone una rivalutazione di molte delle scelte di matrice individualistica tradizionalmente sottese ai diritti (par. 4). Infine, i percorsi di personalizzazione della medicina, dei quali la genetica si fa vettrice, segnalano il progressivo collasso della demarcazione fra l'ambito della cura e quello della ricerca: questo, come si vedrà, impone che l'interesse della persona, in tutto l'ambito biomedico, sia considerato all'interno di un contesto più ampio, di relazione, che richiede di familiarizzare con le logiche dell'apertura e della solidarietà tipiche del linguaggio costituzionale (par. 5).

⁶ L. CHIEFFI, *Ingegneria genetica e valori personalistici*, in Id. (a cura di), *Bioetica e diritti dell'uomo*, Torino, 2000, 84.

⁷ Y. JOLY, I.N. FEZE, L. SONG; B.M. KNOPPERS, *Comparative Approaches to Genetic Discrimination: Chasing Shadows?*, in *Trends in Genetics*, 33, 5, 2017, 299-302.

⁸ C. PICCOCCHI, *Introduzione. I confini nel biodiritto, tra linee di separazione e luoghi di appartenenza*, in C. CASONATO, L. BUSATTA, S. PENASA, C. PICCOCCHI, M. TOMASI (a cura di), *Il biodiritto e i suoi confini*, Trento, 2014, 1. Su questi profili cfr. anche S. RODOTÀ, *Il diritto di avere diritti*, Bari, 2012, 18 ss.

2. L'identità della persona fra dimensione fisica e dimensione dell'informazione

Una prima rilevante distinzione che i più recenti avanzamenti scientifici hanno sradicato o, almeno, hanno messo in discussione, è quella fra dimensione fisica e dimensione "informazionale". Tradizionalmente, le regole da applicarsi al corpo umano, e alle parti da esso separate, rappresentavano un blocco distinto da quelle relative al trattamento dei dati personali: oggi questi due livelli possono difficilmente essere considerati in maniera autonoma ed indipendente. La storia della genetica, prima, e della genomica, poi, può essere intesa come la scoperta del ruolo dell'informazione, poiché in essa – in un programma scritto su un supporto chimico – si fonda la caratteristica specifica della vita, la cifra che la distingue da forme non biologiche di organizzazione della materia⁹. La storia del diritto che si affaccia a questo "luogo" particolare è stata ed è riassumibile nel tentativo di delineare i limiti entro cui queste scienze contribuiscono alla definizione dell'identità della persona e di individuare le responsabilità che derivano dall'evoluzione di discipline così intimamente connesse alla natura umana. In particolare, le scienze in oggetto hanno dato concretezza al legame che corre fra tre dimensioni di rilevanza: i) il campione biologico, inteso come substrato fisico, come entità materiale, sia essa una parte del corpo, ampiamente intesa, o, più specificamente, una molecola di DNA¹⁰; ii) la sequenza nucleotidica estraibile, mediante un'attività di sequenziamento – cioè di lettura – dal campione biologico e identificabile con la definizione di "dato genetico"¹¹; iii) il contenuto "informativo", il significato di ogni singola porzione di DNA, le c.d. "informazioni personali di origine genetica".

La maggior parte degli studi genetici si è concentrata proprio sui passaggi fra queste tre dimensioni, andando a incidere in maniera profonda sulla concezione giuridica della persona: essi, infatti, hanno spostato il *focus* dell'attenzione dal corpo-persona, a parti separate da esso; dalla dimensione fisica, a quella "informazionale", all'interno della quale, però, si sviluppa, per alcuni versi, la personalità umana. I campioni biologici, oggi, sono spesso oggetto di considerazione in virtù della loro natura di fonte privilegiata di dati genetici. La protezione di queste parti separate del corpo, quindi, è realizzata mediante un affiancamento dello strumentario costituito dai diritti di stampo proprietario, normalmente posti a tutela delle parti staccate dal corpo umano, ai diritti della personalità che ormai da anni presidiano la sfera "informazionale" del soggetto.

Da queste evoluzioni, pur non recentissime, deriva un paradigma nuovo, una nozione rinnovata di identità "medica" della persona, che trascende la dimensione fisica, allontanandosene. Essa richiede di essere correttamente intesa, attraverso una lettura costituzionalmente orientata, al fine di evitare i rischi della biologizzazione e della digitalizzazione dell'esistenza.

3. L'evanescenza del confine fra persona sana e persona malata

Genetica e genomica si fondano su meccanismi molto complessi, che al giurista rischiano di risultare difficilmente accessibili. In effetti, una delle caratteristiche che hanno portato a considerare l'ambito della genetica eccezionale rispetto ad altri è legato alla presunta immutabilità del patrimonio geneti-

⁹ B. FANTINI, F. RUFO, *Il codice della vita. Una storia della genetica tra scienza e bioetica*, Roma, 2017.

¹⁰ La cui struttura elicoidale – come noto – è stata descritta per la prima volta da J.D. WATSON, F.H. CRICK, *Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid*, in *Nature*, 171, 1953, 737-73.

¹¹ D.H. KAYE, *The double helix and the law of evidence*, Cambridge, 2010.

co, che sarebbe in grado di fornire informazioni sull'evolvere futuro dello stato di salute della persona. Questo richiamo alla fissità dell'immagine genetica, in realtà, anche a tacere dei progressi nelle tecniche di modifica del DNA¹², non tiene conto di altri dati emergenti, come l'accrescersi delle conoscenze relative alla "instabilità" del patrimonio genetico nel corso del tempo e alla rilevanza di fattori esterni che incidono sull'espressione dei geni¹³, comportando il fatto che non sempre quello che è scritto si manifesti nella realtà fenotipica seguendo una traiettoria lineare anticipabile: come noto, infatti, i geni sono soggetti a processi di attivazione e disattivazione, dipendenti da fattori extragenetici e non ancora del tutto chiariti.

Queste caratteristiche possono confondere l'apparentemente netta linea di demarcazione che distingue fra persone sane e persone malate, comportando conseguenze giuridiche di non poca rilevanza. Per darne una esemplificazione illustrativa si possono, in questa sede, citare tre esempi.

Il primo caso, ben noto, è quello di Angelina Jolie, la quale, nell'editoriale del *New York Times* "My medical Choice" del 2013¹⁴ ha raccontato la propria scelta di sottoporsi a un intervento di mastectomia preventiva dopo essere risultata positiva a un test genetico sulla mutazione del gene BRCA1. L'eco di questa storia si è tradotta, secondo alcuni studi¹⁵, in un sensibile incremento delle richieste di test genetici al fine di verificare la predisposizione allo sviluppo della malattia. Il corollario più problematico legato a questa vicenda riguarda, in effetti, le conseguenze di sistema e, in particolare, la comparsa sulla scena della medicina di una nuova categoria di soggetti: i c.d. "malati di rischio", che presentano predisposizioni genetiche – nella forma di delicate e complesse informazioni difficili da gestire – che potrebbero condizionare la loro vita¹⁶.

L'esistenza di questa categoria di persone revoca inevitabilmente in dubbio il confine netto fra salute e malattia e porta a chiedersi se e in che misura un sistema sanitario possa e debba prendersi carico di malati che non possono dirsi che "eventuali", seppure probabili, e come questo possa incidere sull'equità e sulla sostenibilità dello stesso. In secondo luogo, poi, ci si può chiedere come questa condizione "intermedia" possa effettivamente condizionare la vita delle persone e prestare il fianco a possibili condotte discriminatorie. Due ulteriori narrazioni possono fornire spunti interessanti per ragionare, pur senza fornire risposte definitive, su tali quesiti.

¹² Sulla delicatezza del dibattito etico-giuridico che deve svilupparsi intorno alle nuove tecniche di intervento sul patrimonio genetico, M. MORRISON, S. DE SAILLE, *CRISPR in context: towards a socially responsible debate on embryo editing*, in *Palgrave Communications*, 5, 110, 2019.

¹³ Richiama l'importanza di una riconsiderazione del dato della stabilità e suggerisce l'importanza di un approccio basato sulla genetica dello sviluppo, la quale studia il ruolo dei geni nella crescita e nello sviluppo di un organismo nel corso del suo ciclo vitale G. KOSZTOLÁNYI, *It is time to take timing seriously in clinical genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 23, 2015, 1435-1437.

¹⁴ A. JOLIE, *My Medical Choice*, in *The New York Times*, 14 maggio 2013, reperibile al link: <https://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html? r=0>. Sulla vicenda, si v. il breve commento di C. CASONATO, *La scelta di Angelina*, pubblicato originariamente in www.confronticostituzionali.it e poi riportato sul sito <https://www.biodiritto.org>.

¹⁵ Si veda in particolare D.G.R. EVANS et al., *The Angelina Jolie effect: how high celebrity profile can have a major impact on provision of cancer related services*, in *Breast Cancer Research*, 16, 2014, 442.

¹⁶ A.R. JONSEN, S.J. DURFY, W. BURKE, A.G. MOTULSKY, *The advent of unpatients*, in *Nature Medicine*, 2, 6, 1996, 622-624; A. TAMBURINI, A. SANTOSUOSSO (a cura di), *Malati di rischio. Implicazioni etiche, legali e psico-sociali dei test genetici in oncologia*, Milano, 1999.



I problemi di equità ed eguaglianza che le descritte innovazioni possono far emergere si leggono chiaramente fra le righe di una recente vicenda che ha interessato il Regno Unito. A gennaio del 2019 il governo ha dichiarato l'intenzione dell'NHS di offrire test genetici per verificare la predisposizione nei confronti di malattie comuni come i tumori o l'Alzheimer. Tale manifestazione di intenti ha sollevato innumerevoli critiche per almeno due ordini di ragioni. La prima è che la possibilità di accedere ai test avrebbe dovuto essere subordinata all'accettazione da parte della persona di conferire i propri dati, seppure anonimizzati, per finalità di ricerca. Il punto è certamente problematico e vi si tornerà a breve. La seconda è che i test sarebbero stati offerti gratuitamente a persone affette da determinate malattie e a pagamento alle persone sane, con la conseguenza che si sarebbe andato configurando un sistema sanitario a doppia velocità, poco rispettoso di un ideale di eguaglianza ed equità¹⁷. Le preoccupazioni emerse hanno portato il governo a rinunciare alla prospettiva avanzata¹⁸.

Una esemplificazione dei rischi di discriminazione che lo svanire della distinzione tra soggetti sani e malati può determinare, anche al di fuori dei classici ambiti delle assicurazioni e dell'impiego¹⁹, è data dal caso di C.C.²⁰, escluso dalla scuola media che frequentava in California a causa delle caratteristiche del suo patrimonio genetico. Il ragazzino, in realtà, in quanto portatore di una sola copia mutata del gene *CFTR*, coinvolto nello sviluppo della fibrosi cistica, non era affetto dalla patologia. Ciò nonostante, essendo la convivenza fra soggetti affetti dalla malattia particolarmente problematica, i genitori di compagni malati – informati in maniera imprecisa dalla docente – avevano chiesto all'amministrazione scolastica di trasferire C. Nonostante il ragazzo non rappresentasse, in realtà, un fattore di rischio per i compagni, l'amministrazione scolastica aveva effettivamente optato per il trasferimento. Secondo quanto riportato, accertato che C. non fosse malato, la scuola gli aveva concesso di essere reinserito. I genitori, comunque, avevano intentato una causa contro l'amministrazione scolastica, perché la caratteristica genetica connessa a una malattia avrebbe rappresentato una "disabilità percepita" ai sensi dell'Americans with Disabilities Act (42 U.S.C.A. §§12131 e ss.) e della Section 504 del Rehabilitation Act del 1973 (29 U.S.C.A. §794).

In questo caso, conclusosi con un accordo stragiudiziale fra la scuola e i genitori, che pare abbiano ricevuto una somma pari a 150.000 dollari, l'errata comprensione dei meccanismi di funzionamento della genetica ha determinato la violazione del diritto di un minore di accedere ai servizi scolastici più vicini a casa, comportando l'effetto secondario, ma non meno rilevante, di veicolare l'immagine distorta di una malattia inesistente.

Gli esempi portati evidenziano, dunque, il rischio che alle conoscenze nell'ambito della genetica, che parla – nella maggior parte dei casi – in termini di mera probabilità²¹, si attribuiscono certezze sovrastimate e che la mancata comprensione o considerazione di alcuni meccanismi alla base di essa pos-

¹⁷ X. SYMONS, *NHS to offer user-pay genetic testing*, in *Bioedge*, 2 febbraio 2019.

¹⁸ I. SAMPLE, *NHS abandons plan to let healthy people pay for DNA sequencing*, in *The Guardian*, 25 luglio 2019.

¹⁹ Evidenziava i possibili rischi di un ampliamento degli ambiti di rilevanza dei possibili impieghi discriminatori delle informazioni genetiche già M. CAMPIGLIO, *Il principio di non discriminazione genetica nella recente prassi internazionale*, in G. VENTURINI, S. BARIATTI (a cura di), *Diritti individuali e Giustizia internazionale*, Milano, 2009, 51 ss.

²⁰ Una descrizione della vicenda è riportata in T. WOOD, *Genetic Information Discrimination in Public Schools: A Common-Sense Exception*, in *The University of the Pacific Law Review*, 49, 2, 2017, 309-331.

²¹ Con la sola eccezione, per quanto noto, delle malattie monogeniche o mendeliane, malattie poco ricorrenti, ma numerose, determinate dalla mutazione di un singolo gene.

sano creare categorie arbitrarie o strumentali. D'altro canto, però, è innegabile che le nuove conoscenze vadano a sfumare la demarcazione fra salute e malattia e che di questo effetto il diritto non può non tenere conto, soprattutto a livello di organizzazione dei sistemi sanitari, pena la compromissione del principio di eguaglianza.

4. La fitta rete di legami fra persona e gruppi: lo scolorimento della matrice individuale di alcuni diritti

Fra le straordinarie proprietà della genetica vi è anche quella di produrre informazioni che riguardano non solo il soggetto che viene sottoposto a un test, ma anche tutti coloro che condividono parte dello stesso patrimonio genetico, con riferimento, per esempio, alla possibilità di sviluppare o trasmettere malattie. Questo dato, riconducibile alla capacità delle informazioni genetiche di produrre veri e propri «intrecci di vite»²², incide sensibilmente sull'idea e la struttura dell'identità, collocandola all'interno di un rapporto di tensione fra un'istanza individualista, che massimizza la concezione di individuo come *unicum* inedito ed irripetibile, ed una relazionale che esalta, invece, interdipendenze e correlazioni.

Le informazioni genetiche, infatti, come anticipato in apertura, hanno il potere di esaltare l'unicità e l'irripetibilità di ogni singolo individuo, singolarmente connotato da una infinitesimale, ma determinante, percentuale di patrimonio genetico che lo distingue da ogni altro essere appartenente alla specie umana. Al contempo, però, la restante parte del DNA colloca l'individuo all'interno di un complesso quadro di relazioni, variamente articolato, il quale, al limite, può arrivare a comprendere l'intero genere umano²³ o la categoria degli esseri viventi.

Una simile circostanza fa sì che lo schema tradizionalmente applicabile ai trattamenti di informazioni di carattere sanitario, fondato sul binomio costituito dal diritto alla privacy del soggetto e dal corrispettivo dovere di riservatezza gravante sul medico sia messo in crisi dall'impossibilità di considerare il soggetto-fonte come unico "titolare" delle informazioni ottenute.

Ne consegue che la centralità dell'individuo nei processi decisionali pare inevitabilmente dover essere ridiscussa alla luce del fatto che il valore informativo di un determinato dato, direttamente ricollegabile a un unico individuo, si estenda fino a coinvolgere gli interessi di soggetti terzi.

La dimensione che meglio esemplifica questo insieme di relazioni è quella del c.d. "gruppo biologico", una nuova entità familiare, fondata sui legami genetici²⁴.

La consistenza giuridica di questo gruppo sociale, cui le evidenze della genetica restituiscono rinnovato vigore, si può apprezzare in diversi ambiti (come i test di paternità o le indagini criminali), ma quello che in questa sede più interessa è quello del rapporto medico-paziente, in seno al quale i due poli – quello del consenso e quello del dovere di segretezza – subiscono rilevanti mutazioni.

²² S. RODOTÀ, *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, Milano, 2012, 71.

²³ Immaginifico, in questo senso, l'art. 1 della Dichiarazione Universale sul Genoma Umano e i Diritti dell'Uomo (Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights) dell'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura (UNESCO), dell'11 novembre 1997, secondo la quale «il genoma umano sottende l'unità fondamentale di tutti i membri della famiglia umana».

²⁴ CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Memorandum, Recommendation No.R (97) 5* del Comitato dei Ministri sulla protezione dei dati sanitari, 13 febbraio 1997, punto 58.

Come si vedrà a breve, però, le logiche di apertura che permeano necessariamente l'ambito clinico sembrano legarsi a doppio filo alle innovazioni che intervengono nel sempre più complesso contesto della ricerca.

4.1. Le aperture del consenso alla dimensione di relazione

Dell'inadeguatezza del dovere di segretezza e dell'esigenza di superare tale paradigma, almeno a fronte di determinate circostanze, si parla ormai da molti anni e in diversi contesti; un recente caso, tuttavia, descrive bene come la genetica abbia marcatamente qualificato tali istanze, portando alla luce un'inedita esigenza di riconsiderare paradigmi – di stampo individualistico – tradizionalmente accettati.

Nel 2015, in *ABC v. St George's Healthcare NHS trust*, la High Court del Regno Unito ha rigettato la richiesta della figlia di un malato volta ad accertare la responsabilità dei medici che avevano curato il padre per non averla informata del carattere ereditario della malattia che lo affliggeva. I fatti sono stati definiti «brevi e tragici»²⁵: la ricorrente era la figlia di un uomo che, in base al Mental Health Act del 1983, era stato recluso in un ospedale, a seguito di una condanna per l'omicidio della moglie. Nel 2009 al padre era stata diagnosticata la corea di Huntington, una grave malattia neurodegenerativa di origine genetica che si manifesta solo in età adulta. I medici che lo avevano in cura avevano richiesto il consenso per poter informare la figlia del fatto di avere una possibilità pari al 50% di essere a sua volta affetta dalla malattia. Poiché il padre aveva negato il consenso, non erano stati fatti ulteriori tentativi per informare la figlia, che all'epoca era in stato di gravidanza, dei rischi che correavano non solo lei, ma anche la bimba che portava in grembo. Dopo il parto, anche alla donna era stata diagnosticata la malattia mendeliana che affliggeva il padre, mentre la bimba non era stata sottoposta al test, in ragione della tenera età²⁶. Secondo la ricorrente, il comportamento dei medici che avevano in cura il padre era stato negligente e avrebbe determinato una violazione dell'art. 8 della Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo. La donna riteneva, infatti, di aver subito un danno consistente nell'aver perso l'opportunità di vagliare l'ipotesi di sottoporsi a più approfonditi esami genetici e, eventualmente, a una interruzione volontaria di gravidanza. Se la bimba fosse stata malata, poi, la donna avrebbe dovuto sostenere consistenti spese che avrebbero potuto essere evitate. Secondo il giudice, il *duty of care* che la ricorrente tentava di costruire sarebbe stato «entirely novel». Non si sarebbe trattato di un legittimo «sviluppo incrementale» di un diritto esistente e consolidato – familiare al sistema di *common law* – bensì di un «passo da gigante» che, secondo la giurisprudenza, contrasterebbe con un appropriato processo di sviluppo del *tort of negligence*²⁷. La richiesta era stata dunque

²⁵ *ABC v St George's Healthcare NHS trust* ([2015] EWHC 1394 (QB)), par. 1.

²⁶ Numerose linee guida escludono l'opportunità che i minori siano sottoposti a un test prima del compimento del diciottesimo anno di età. Esempio di regole ed eccezioni sono riportati in O.W. QUARRELL, A.J. CLARKE, C. COMPTON, *Predictive testing of minors for Huntington's disease: The UK and Netherlands experiences*, in *American Journal of Medical Genetics*, 117, 1, 2018, 35-39.

²⁷ «In my judgment, therefore, this is not a case where the Claimant can show that a novel duty of care would be but an incremental development from some well-established duty. It would, on the contrary, be a radical departure to impose liability in circumstances such as these. It would be an example of the "giant step"» (*ABC v St George's Healthcare NHS trust* ([2015] EWHC 1394 (QB)), par. 27).

rigettata per l'impossibilità di individuare un ragionevole *duty of care* e per la mancanza di un legame relazionale qualificato (*proximity*) fra i convenuti e la parte attrice.

Nel maggio 2017, però, la decisione della High Court è stata rovesciata dalla Court of Appeal²⁸, che ha ritenuto ammissibile il ricorso della figlia per violazione di un *duty of care*. I giudici, in particolare, hanno rivolto attenzione alla logica della progressione "incrementale" del *common law*, la quale risulterebbe stravolta nel caso di un eccessivo ampliamento del dovere di informare un terzo che deve dunque essere limitato. Secondo il giudice Irwin la necessità di porre un argine a fronte di questo rischio è soddisfatta proprio dal carattere peculiare dell'ambito della genetica. Solo all'interno di questo contesto, infatti, il medico acquisirebbe informazioni affidabili e critiche "riferibili" al terzo. In tutti gli altri casi, invece, le informazioni, pur rilevanti anche per altri e di difficile gestione, sarebbero sempre attribuibili unicamente al paziente²⁹. Il carattere specificamente interindividuale dei dati genetici costituisce, dunque, la base giustificativa per un ampliamento, puntuale e circoscritto, del *duty of care* gravante sul medico.

Nonostante la questione relativa all'opportunità di condividere le informazioni genetiche rappresenti un quesito che ha animato il dibattito etico e giuridico per più di un decennio, il continuo espandersi dell'informazione genetica, in ampiezza e in profondità, richiederà, probabilmente, che ci si interroghi con frequenza sempre maggiore intorno a questi profili. La possibilità di informare i familiari del paziente, infatti, è ancora oggi una fonte di confusione, anche in ragione della mutata natura delle analisi genetiche, le quali non riguardano più necessariamente singoli geni, ma possono estendersi al sequenziamento dell'intero genoma, producendo risultati sempre più estesi e articolati³⁰.

4.2. L'ineludibile spinta alla condivisione

Vi è poi un altro profilo, più generale, che segnala come i limiti alla circolazione delle informazioni, teoricamente volti a garantire la riservatezza del singolo, non sembrano realizzare un soddisfacente bilanciamento degli interessi in gioco. Superando l'apparente contraddizione, si può rilevare che tale circostanza è data dalla progressiva affermazione di un approccio "personalizzato" alla medicina. L'obiettivo finale questa, orientata all'individualizzazione di diagnosi e terapie, infatti, passa inevitabilmente per un esponenziale aumento del numero di test effettuati – un tempo costosi, lenti e mirati, oggi relativamente economici, rapidi e di ampio spettro – e per una graduale espansione della quantità di dati potenzialmente disponibili, bisognosi di essere organizzati e interpretati. Connessa a tale evoluzione è l'imprescindibile esigenza, per la costruzione di un sistema di medicina personaliz-

²⁸ *ABC v St George's Healthcare NHS Trust & Ors* [2017] EWCA Civ 336. Una chiave di lettura incentrata sull'importanza della dimensione di relazione in questa vicenda è proposta da R. GILBAR, C. FOSTER, *It's arrived! Relational Autonomy Comes to Court: ABC v ST George's Healthcare NHS Trust [2017] EWCA 336*, in *Medical Law Review*, 26, 1, 2018, 125-133.

²⁹ Secondo l'efficace sintesi di Lord Justice Irwin: «[t]o my way of thinking there is at least one important distinction between the situation of a geneticist and all the other examples given. However problematic, and whatever the implications for "third parties", the clinician usually only has knowledge of medical facts about the existing patient. It is only in the field of genetics that the clinician acquires definite, reliable and critical medical information about a third party, often meaning that the third party should become a patient» (par. 43).

³⁰ Che non si tratti affatto di un dibattito superato è rimarcato in M.A. ROTHSTEIN, *Reconsidering the duty to warn genetically at-risk relatives*, in *Genetics in Medicine*, 20, 3, 2018, 285.

zata che sia in grado di realizzare un approccio globale e integrato alla persona, di condivisioni di dati ampie e frequenti³¹.

Un recente caso che ha interessato i giudici del South Carolina, negli Stati Uniti, illustra con chiarezza gli aspetti appena descritti. La vicenda ha visto la signora Amy Williams fare causa al laboratorio Quest della società Athena Diagnostics, lamentandone la negligenza. Dopo aver manifestato ripetute crisi, il figlio della donna era stato sottoposto a un test sul gene *SCN1A*, connesso a varie forme di epilessia, il quale aveva fatto emergere una variante che era stata classificata come “sconosciuta” (*unknown significance variant*). Secondo la ricorrente, l’erronea classificazione di quella anomalia, che in seguito è emerso essere connessa alla sindrome di Dravet (la più grave delle forme dell’epilessia), aveva determinato i medici a prescrivere al ragazzo trattamenti standard per il trattamento dell’epilessia, sconsigliati nei casi di sindrome di Dravet, che ne avevano tragicamente causato la morte³². Il comportamento del laboratorio sarebbe stato censurabile: i) per non aver diagnosticato la sindrome di Dravet al bambino; ii) per aver disatteso i propri criteri di classificazione delle mutazioni del DNA³³. Questo secondo aspetto, in particolare, sarebbe derivato dal fatto che, nel 2007, la mutazione riscontrata nel DNA del bambino era già stata rilevata e studiata in un paziente con la sindrome di Dravet. In particolare, la correlazione genotipo-fenotipo fra la mutazione rilevata e la sindrome di Dravet era stata oggetto di due pubblicazioni su importanti riviste scientifiche. Le linee guida della Athena, alle quali il laboratorio stesso avrebbe dovuto attenersi, prevedevano che il requisito per poter classificare una variante come “associata a una malattia” (*known disease associated mutation*) dipendesse dal fatto che il legame fosse riportato nella letteratura scientifica. Gli studi pubblicati, relativi a un caso di paziente affetto da sindrome di Dravet, portatore della stessa variante del figlio della signora Williams, avrebbero dovuto rappresentare un elemento sufficiente a segnalare il risultato del test come rilevante.

Al di là delle valutazioni circa l’estensione della responsabilità dei laboratori di analisi e la suddivisione di competenze fra questi e i medici curanti, si possono enucleare due punti critici, più direttamente rilevanti per il discorso in oggetto: i) il valore elevatissimo che il singolo caso può rivestire anche nella soluzione o almeno nella gestione di altri casi, lontani nel tempo e nello spazio; ii) la fondamentale importanza, che casi come quello descritto evidenziano, della condivisione ampia e accessibile dei dati che le analisi genetiche oggi consentono di elaborare³⁴.

³¹ La condivisione è stata recentemente indicata quale indefettibile presupposto per la realizzazione di una personalizzazione della medicina: A. BLASIMME, M. FADDA, M. SCHNEIDER, E. VAYENA, *Data Sharing For Precision Medicine: Policy Lessons And Future Directions*, in *Health Affairs*, 37, 5, 2018, 702-709.

³² I dettagli del caso, per come esposti nel ricorso, sono riportati in ANONIMO, *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 173, 4, 2017, 838-839.

³³ La normativa relativa ai test eseguiti nei laboratori clinici negli Stati Uniti (Clinical Laboratory Improvement Amendments) impone un requisito di validità analitica del test, ma non uno standard per verificarne la validità clinica (FDA, *Laboratory developed tests*, 17 novembre 2015). Il perdurante interesse per la materia è reso manifesto anche dal *Discussion Paper on Laboratory Developed Tests (LDTs)*, del 13 gennaio 2017, adottato dall’FDA per promuovere l’intervento del Congresso in materia.

³⁴ Che questo caso evidenzi l’esigenza di migliorare le forme e le modalità di *data sharing* è messa in luce in D. LEVENSON, *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *The American Journal of Medical Genetics. Sequence*, 173, 4,

I descritti sviluppi della genetica, insomma, comportano una riapertura del dibattito su categorie costituzionali altrimenti consolidate: il principio del consenso informato, che richiede di considerare la dimensione di relazione all'interno della quale i dati genetici collocano la persona, allontanandosi dalle logiche individualiste, e la riservatezza, che non sembra più in grado di realizzare gli interessi nemmeno del titolare dei dati. L'affinamento della rilevanza dei legami emergenti dai test genetici, il sempre più frequente ricorso a tali test nella pratica clinica e il progressivo costante incremento, quantitativo e qualitativo, dei dati disponibili non segnano l'emergere di un nuovo scenario dal punto di vista giuridico, ma impongono un intendimento diverso delle regole già esistenti. Questa nuova lettura trova appigli nel discorso costituzionale, il quale, incardinato sul principio personalistico e sulle dinamiche della solidarietà, è capace di armonizzare e integrare le due tipiche dimensioni dell'essere umano, quella individuale e quella delle collettività.

5. La progressiva erosione dei confini fra ambiti di tutela: alla frontiera fra cura e ricerca

Oltre ai descritti aspetti, il nuovo paradigma della medicina personalizzata pare erodere progressivamente anche i confini di alcuni contesti che per il diritto hanno sempre rappresentato ambiti tendenzialmente stagni – seppure interrelati –, destinatari di regole e bilanciamenti del tutto differenti come, per esempio, l'ambito clinico e quello della ricerca. Tale scivolamento è determinato, in particolare, da due fattori: il primo è quello della peculiare struttura dei *clinical trials* allorquando si ragiona in termini di medicina personalizzata; il secondo è legato al funzionamento delle biobanche, le infrastrutture di raccolta e redistribuzione di campioni e dati, che rappresentano il cardine della ricerca genetica.

In primo luogo, infatti, l'identificazione *ex ante*, mediante test diagnostico, dei pazienti che meglio possano beneficiare di un certo trattamento (o la possibilità di escludere chi rischi di presentare reazioni avverse) consente di coinvolgere numeri più ristretti di partecipanti agli studi, di limitare i costi e di aumentare le possibilità di ottenere un esito positivo.

Si pensi che, mentre i *clinical trials* per i medicinali più diffusi coinvolgono mediamente più di 7.000 partecipanti, la sperimentazione dei farmaci che seguono criteri di personalizzazione possono interessare anche solo poche centinaia di persone³⁵.

L'estremo di questo approccio è rappresentato dai cosiddetti *n-of-1 clinical trials*³⁶, studi focalizzati su una singola persona che siano in grado di evidenziare la molteplicità di fattori (principalmente ge-

2017, 838-839. I temi del ruolo dei *database* pubblici e delle responsabilità che in questo ambito possono rilevare sono affrontati in A. THOROGOOD, R. COOK-DEEGAN, B.M. KNOPPERS, *Public variant databases: liability?*, in *Genetics in Medicine*, 19, 7, 2017, 838-841.

³⁵ Uno degli esempi più chiari in questo senso è quello del Kalydeco, un farmaco coinvolto nel trattamento della fibrosi cistica, o meglio di alcune sue varianti (quelle determinate dalla mutazione del gene *G551D*) – la cui sperimentazione principale che ha riguardato 161 pazienti. Si veda il Report dell'FDA, *Paving the Way for Personalized Medicine. FDA's Role in a New Era of Medical Product Development*, ottobre 2013, 40.

³⁶ N. DUAN, R.L. KRAVITZ, C.H. SCHMID, *Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research*, in *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(8), Supplement, 2013, S21-S28. Si osservi che, in un certo senso, a questi possono essere equiparati le somministrazioni di trattamenti sperimentali, possibilità riconosciuta nelle legislazioni di diversi paesi. Quasi tutte, però, riconoscono a questi natura eccezionale e derogatoria rispetto alle regole generali relative alle sperimentazioni e dipendono, solitamente,

netici e ambientali) che influenzano la risposta ai trattamenti. In questi *trials*, al meccanismo tradizionale della somministrazione del trattamento sperimentale a fianco di quella del placebo, si sostituisce un meccanismo per il quale la stessa persona è alternativamente sottoposta a diversi trattamenti in diversi momenti, fungendo in sostanza da controllo per se stessa.

Rispetto alle regole che tradizionalmente disciplinano l'ambito delle sperimentazioni, il problema che emerge dal coinvolgimento di un numero limitato di partecipanti è evidentemente quello di riuscire ad ottenere risultati che siano dotati di un valore statistico significativo.

Dal punto di vista dell'etica della ricerca, inoltre, le questioni connesse alla definizione dei criteri di esclusione di determinati soggetti dagli studi – si pensi alla possibilità non coinvolgere nella sperimentazione coloro i quali, sulla base di un test diagnostico, si ritenga non possano trarre beneficio dall'impiego del farmaco testando – è sempre stata particolarmente delicata. L'elemento genetico, se correttamente utilizzato, potrebbe contribuire a superare profili problematici in questo ambito in almeno due sensi: da un lato, risponderebbe alle esigenze di eguaglianza, poiché la scelta dell'inclusione/esclusione si baserebbe su un criterio scientifico oggettivo. Dall'altro, contribuirebbe a superare critiche relative alla possibilità di studiare in maniera pregiudiziale i criteri di inclusione/esclusione all'unico fine di "orientare" l'esito della sperimentazione.

Una attenta valutazione *ex ante* delle caratteristiche del paziente aumenta in definitiva la possibilità per quest'ultimo di beneficiare direttamente del trattamento, cosa che, negli studi tradizionali, non è per nulla scontata e non costituisce, comunque, l'obiettivo principale (considerato che il paziente potrà, per esempio, essere sottoposto a trattamento con placebo)³⁷. Ne consegue un evidente indebolimento della linea di demarcazione fra attività di diverso tipo: ricerca o cura, tradizionalmente distinte in base allo scopo che perseguono (rispettivamente l'ottenimento di dati generalizzabili o risultati positivi per l'individuo) e oggetto di regolamentazioni differenti.

Oltre ai tentativi di personalizzazione della medicina, l'altro vettore di convergenza fra ambito clinico e ambito della ricerca è determinato dalla possibilità di correlare particolari profili genomici con reperti molecolari e con il profilo clinico della malattia. A tale scopo, che rappresenta il cardine della ricerca traslazionale, definita come il punto di connessione fra la ricerca di base e la ricerca clinica³⁸, servono in primo luogo le infrastrutture note come biobanche.

La letteratura sul tema è ormai imponente³⁹ e ha analizzato un'ampia varietà di questioni che vanno dal problema del regime cui assoggettare i campioni ritenuti all'interno delle raccolte, ai soggetti au-

da condizioni particolarmente gravi del paziente. Diversamente, gli *n-of-1 trials* nell'ambito della medicina personalizzata sembrano aspirare, invece, ad essere integrati nella quotidiana pratica clinica. Sul punto si veda, N.J. SCHORK, *Time for one-person trials*, in *Nature*, 520, 2015, 611.

³⁷ E.O. LILLIE, B. PATAY, J. DIAMANT, B. ISSELL, E.J. TOPOL, N.J. SCHORK, *The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine?*, in *Personalized Medicine*, 8, 2, 2011, 161-173.

³⁸ La medicina traslazionale è definita dalla European Society for Translational Medicine come «an interdisciplinary branch of the biomedical field supported by three main pillars: benchside, bedside and community. The goal of TM is to combine disciplines, resources, expertise, and techniques within these pillars to promote enhancements in prevention, diagnosis, and therapies» (R.J. COHRS, T. MARTIN, P. GHAHRAMANI et al., *Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine*, in *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2, 3, 2014, 86-88).

³⁹ Per citare solo alcuni dei lavori più comprensivi, fra i moltissimi: B.M. KNOPPERS, C.M. LABERGE (eds.), *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Parigi, 1992; B.M. KNOPPERS (ed.), *Population and Genetics*.

torizzati all'accesso ai materiali e ai dati; dalla forma dei contratti da stipularsi fra ricercatori e biobanche al rinnovato intendimento del principio del consenso informato determinato dalle nuove modalità di ricerca. Qui, però, nel rispetto dello spirito del presente volume, si è scelto di individuare un solo profilo, che esemplifica il tipo di problematiche che possono emergere dal descritto avvicinamento fra ambiti e che rappresenta uno degli scenari aperti a fronte dei quali i legislatori dovranno interrogarsi⁴⁰.

Il tema riguarda i cosiddetti *incidental findings* o *individual research results*, le informazioni inattese che possono emergere dallo svolgimento di analisi genetiche su un campione biologico. Negli anni, fintanto che le analisi si sono concentrate su *loci* specifici del DNA, la questione è rimasta piuttosto circoscritta. Ciò nonostante, moltissimi documenti giuridici, a diversi livelli e in diversi contesti, hanno cercato una possibile soluzione, affermando con forza il c.d. diritto di non sapere⁴¹.

L'evolvere delle tecnologie e l'espandersi dello spettro delle analisi genetiche⁴² hanno accentuato la complessità dei risultati in maniera significativa, essendo oggi la mole di informazioni ottenibile mediante un singolo test ben più sostanziosa rispetto al passato. Il problema si pone sia in ambito clinico⁴³, sia nell'ambito della ricerca⁴⁴, determinandosi così quelle forme di convergenza alle quali si è

Legal and Socio Ethical Perspectives, Leiden-Boston, 2003; C.M. ROMEO CASABONA (ed.), *Implicaciones jurídicas de la utilización de muestras biológicas humanas y biobancos en investigación científica*, Bilbao, 2007; J. KAYE, M. STRANGER (eds.), *Principles and Practice in Biobank Governance*, Oxon-New York, 2009 (ultima edizione 2016); P. BORRY, K. DIERICKX, *New Challenges for Biobanks: Ethics, Law and Governance*, Cambridge, 2009; ; L. CAENAZZO, *Biobanche. Importanza, implicazioni e opportunità per la società. Risvolti scientifici, etico-giuridici e sociologici*, Padova, 2012; G. PASCUZZI, U. IZZO, M. MACIOTTI (eds.), *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks: Property, Privacy, and the role of Technology*, Heidelberg, 2013; M. MACIOTTI, *Le biobanche di ricerca: studio comparato sulla "zona grigia" tra privacy e proprietà*, Trento, 2013; M. GALLETI, M. TORALDO DI FRANCIA (a cura di), *Bioetica e genetica: indagini cliniche e biobanche tra etica, politica e società*, Milano, 2013; L. EUSEBI, *Biobanche: aspetti scientifici ed etico-giuridici*, Milano, 2014; R. PACIA, *Campione biologico e consenso informato nella ricerca genetica: il possibile ruolo delle biobanche*, in *Jus civile*, 3, 2014, 65-104; D. MASCALZONI (ed.), *Ethics, Law and Governance of Biobanking: National, European and International Approaches*, Dordrecht, 2015.

⁴⁰ A. THOROGOOD, G. DALPÉ, B.M. KNOPPERS, *Return of individual genomic research results: are laws and policies keeping step?*, in *European Journal of Human Genetics*, 27, 2019, 535-546.

⁴¹ Per una panoramica generale sulle principali questioni legate a tale diritto, si veda il *Symposium: The Right Not to Know*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 2014, 42, 1, 6-114. Si vedano anche S. RODOTÀ, *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, Milano, 2012, 164 ss., R. ANDORNO, *The right not to know: an autonomy based approach*, in *Journal of Medical Ethics*, 30, 2004; 435-440; G. LAURIE, *Recognizing the right not to know: conceptual, professional, and legal implications*, in *Journal of Law Medicine and Ethics*, 42, 2014, 53-63 e Id., *Privacy and the right not to know: a plea for conceptual clarity*, in R. CHADWICK, M. LEVITT, D. SHICKLE, *The Right to Know and the Right Not to Know: Genetic Privacy and Responsibility*, II ed., Cambridge, 2014, 38-52.

⁴² Alle nuove tecnologie di sequenziamento come causa di aumento degli *incidental findings* fanno riferimento E.R. PIKE, K.H. ROTHENBERG, B.E. BERKMAN, in *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, 795-843.

⁴³ Sul punto si vedano le raccomandazioni dell'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), pubblicate in R.C. GREEN, J.S. BERG, W.W. GRODY et al., *ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing*, in *Genetic Medicine*, 15(7), 2013, 565-574. Per alcuni aggiornamenti, S.S. KALIA, K. ADELMAN, S.J. BALE et al., *Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics*, in *Genetics in Medicine*, 19, 2017, 249-255.

fatto riferimento. È in effetti nel secondo contesto, ove i rapporti fra partecipante e ricercatore sono più laschi rispetto a quelli che intercorrono fra medico e paziente⁴⁵, che la questione si fa particolarmente delicata⁴⁶. Se si considera, inoltre, che questo rapporto si estende (per mezzo dell'operato delle biobanche) nello spazio e nel tempo, il punto può essere apprezzato in tutta la sua complicità⁴⁷.

L'argomento centrale riguarda i possibili profili di responsabilità per mancata (o errata) comunicazione, al partecipante alle attività di ricerca, di informazioni che possano risultare utili per la tutela della sua salute o per l'attuazione di scelte riproduttive informate. Nonostante ampia letteratura abbia provato a riflettere, in generale, sui doveri dei ricercatori di riportare informazioni che possano essere rilevanti per i partecipanti, meno discussa – forse anche perché molto più complessa – è la medesima questione calata nel contesto delle biobanche⁴⁸. Il "sistema biobanca", infatti, costituito da ricercatori che operano presso i centri o i siti dove vengono raccolti i campioni (ed eventualmente elaborati i dati), dalla biobanca vera e propria e dai ricercatori ai quali vengono trasferiti campioni e/o

⁴⁴ In questo ambito l'*incidental finding* può essere definito come segue: «a finding concerning an individual research participant that has potential health or reproductive importance and is discovered in the course of conducting research but is beyond the aims of the study» (S.M. WOLF, F.P. LAWRENZ, C.A. NELSON et al., *Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36, 2008, 219-248).

⁴⁵ In generale, le Corti statunitensi negano l'esistenza di un rapporto di fiducia fra ricercatore e partecipante equiparabile a quello fra medico e paziente, salvo che vi sia sovrapposizione fra i due ruoli professionali. È accaduto che alcune corti statunitensi abbiano riconosciuto, fra ricercatori e partecipanti, in casi particolari, delle "relazioni qualificate" (*special relationships*) che avrebbero dato luogo a specifici doveri di informazione. Si vedano i casi *Blaz v. Michael Reese Hospital Foundation* e *Grimes v. Kennedy Krieger Institute* riportati nell'Appendix C dello studio del NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, *Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm*, Washington, DC, 2018, 331.

⁴⁶ E.R. PIKE, K.H. ROTHENBERG, B.E. BERKMAN, *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, 795-843.

⁴⁷ La discussione sul tema è ampia e articolata. Per una panoramica, si vedano, S.M. WOLF, B.N. CROCK, B. VAN NESS et al., *Managing Incidental Findings and Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets*, in *Genetic Medicine*, 14, 4, 2012, 361-384; B.M. KNOPPERS, M. DESCHNES, M.H. ZAWATI, A.M. TASSE, *Populations studies: Return of research results and incidental findings Policy Statement*, in *European Journal of Human Genetics*, 21, 3, 2013, 245-247; S.M. FULLERTON, W.A. WOLF, K.B. BROTHERS et al., *Return of individual research results from genome-wide association studies: Experience of the Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network*, in *Genetics in Medicine*, 14, 4, 2012, 424-431; C.M. SIMON, J.K. WILLIAMS, L. SHINKUNAS et al., *Informed consent and genomic incidental findings: IRB chair perspectives*, in *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 6, 2011, 53-67; B. VAN NESS, *Genomic research and incidental findings*, in *Journal of Law, Medicine, & Ethics*, 36, 2, 2008, 292-297.

⁴⁸ Molteplici interessanti spunti sono raccolti in uno *special issue* di *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* dedicato alle biobanche e alla restituzione dei risultati ai partecipanti (21, 3, 2017): si vedano, in particolare, i seguenti contributi: E. DE CLERCQ, J. KAYE, S.M. WOLF et al., *Returning Results in Biobank Research: Global Trends and Solutions*, 128-131; B.S. ELGER, E. DE CLERCQ, *Returning Results: Let's Be Honest!*, 134-139; I.A. HOLM, *Pediatric Issues in Return of Results and Incidental Findings: Weighing Autonomy and Best Interests*, 155-158; G. BARAZZETTI, S. CAVALLI, L. BENAROYO, A. KAUFMANN, *"Still Rather Hazy at Present": Citizens' and Physicians' Views on Returning Results from Biobank Research Using Broad Consent*, 159-165; G. LÁZARO-MUÑOZ, J.M. CONLEY, A.M. DAVIS, *Which Results to Return: Subjective Judgments in Selecting Medically Actionable Genes*, 184-194.

dati per lo svolgimento di attività di ricerca⁴⁹, è estremamente articolato e variabile e può dar luogo a problemi di diversa natura.

Un primo quesito può riguardare i criteri utili a definire i risultati che possano essere rilevanti per una comunicazione. In questo senso, le “classiche” valutazioni relative alla rilevanza clinica dell’informazione e, quindi, alla possibilità di far conseguire a questa interventi diagnostici, terapeutici o preventivi sono accompagnate dal fatto che, spesso, le attività di ricerca non sono svolte secondo i medesimi standard dal punto di vista della validità clinica del test che presidiano l’ambito clinico, con la conseguenza che l’informazione potrebbe non presentare lo stesso grado di attendibilità. I ricercatori, inoltre, non necessariamente rivestono le competenze professionali necessarie a una valutazione clinica della portata informativa del risultato ottenuto⁵⁰.

Ulteriori valutazioni attinenti la qualità dell’informazione che si potrebbe trasmettere derivano dal già citato carattere probabilistico delle informazioni ottenute da un test genetico, che solo in rari casi sono ricollegabili direttamente all’insorgenza di una malattia. In questo senso, la rilevanza delle informazioni è fortemente condizionata dalle caratteristiche personali e dell’ambiente in cui il soggetto vive.

La molteplicità di livelli coinvolti nella “struttura biobanca”, inoltre, rende difficile l’elaborazione di criteri idonei a individuare il soggetto che dovrebbe essere responsabile della comunicazione, oltre che il destinatario della stessa. Potrebbe ben essere, infatti, che il ricercatore che richiede i campioni o i dati non sia in grado di risalire all’identità del partecipante e che per la biobanca non sia semplice, e nemmeno opportuno, entrare in contatto diretto con quest’ultimo⁵¹. In molti casi, infatti, si è suggerita la possibilità di comunicare il risultato non atteso ai curanti del partecipante, ammesso che questi esistano e siano individuabili. Questa soluzione parrebbe in linea con le norme giuridiche che impongono che il risultato di un test genetico sia comunicato da personale medico, in moltissimi casi mediante apposita consulenza genetica⁵².

Complica il quadro la questione del tempo: una volta che siano stati ottenuti dei risultati di un certo tipo e una volta che questi siano stati, magari, conservati, per quanto tempo si può immaginare che questi debbano essere riconsiderati alla luce delle più recenti conoscenze?⁵³

Anche in questo caso, un esempio concreto può illustrare le descritte problematiche: di recente, il CEO di deCODE Genetics ha dichiarato che la compagnia sarebbe in possesso di informazioni relative

⁴⁹ S.M. WOLF, B.N. CROCK, B. VAN NESS et al., *Managing Incidental Findings and Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets*, in *Genetic Medicine*, 14, 4, 2012, 361-384, *passim*.

⁵⁰ Sintetizzano questi profili G.P. JARVIK, L.M. AMENDOLA, J.S. BERG et al., *Return of Genomic Results to Research Participants: The Floor, the Ceiling, and the Choices In Between*, in *American Journal of Human Genetics*, 94, 6, 2014, 818-826.

⁵¹ Sostengono che la declinazione dei comportamenti dovuti vari sensibilmente in base al contesto di riferimento e, quindi, all’intensità e alla frequenza dei rapporti con i partecipanti L.M. BESKOW, W. BURKE, *Offering individual genetic research results: context matters*, in *Science Translational Medicine*, 2, 38, 2010, 38cm20.

⁵² Sulla centralità di questo strumento in dottrina, la centralità dell’istituto è indagata, fra i molti, da P. SOMMAGGIO, *La consulenza (gen)etica: nuovi miti, nuovi oracoli, libertà della persona*, Milano, 2010; L. PALAZZANI, *Gen-ius. La consulenza tra genetica e diritto*, Roma, 2011; M. CASINI, C. SARTEA, *La consulenza genetica in Italia: problemi, regole di consenso informato, trattamento dei dati genetici e privacy*, in *Medicina e morale*, 6, 2009, 1121-1151.

⁵³ M.K. CHO, *Understanding Incidental Findings in the Context of Genetics and Genomics*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36, 2, 2008; 280-212.

all'identità di persone portatrici di un rischio incrementato di sviluppare gravissime forme tumorali (dovute a mutazioni del gene *BRCA2*). Le informazioni riguarderebbero circa 2.000 persone, non necessariamente coinvolte nel progetto della biobanca: l'omogeneità genetica della popolazione islandese, infatti, consentirebbe ai ricercatori di inferire conclusioni relative a soggetti che non abbiano partecipato alla ricerca. Il Ministro del Welfare islandese ha informato di trattative in corso con la compagnia per verificare le modalità più idonee per la comunicazione di questi *incidental findings*, che siano in grado di coniugare l'obiettivo della tutela della salute con il rispetto del diritto di non sapere⁵⁴. Nel 2018 la compagnia ha attivato un sito web aperto alla consultazione da parte dei cittadini islandesi⁵⁵: questa soluzione, elaborata grazie ai lavori di un apposito comitato istituito dal governo, è parsa la migliore, nonostante alcune problematiche legate al contesto virtuale, al fine di superare la questione dell'indebita interferenza nella vita delle persone, di rispettare il diritto alla privacy e di riattribuire potere decisionale effettivo all'individuo.

Questo recente sviluppo mette in evidenza gli inattesi precipitati che, nel tempo, le attività delle biobanche possono produrre, l'inadeguatezza dei processi di anonimizzazione a garantire la tutela di interessi collettivi e individuali e la rilevanza della dimensione di relazione cui si è fatto riferimento in precedenza, considerato che le informazioni elaborate riguardano anche chi abbia scelto di restare estraneo alla raccolta.

Al di là della soluzione individuata nel caso concreto, quella della comunicazione dei dati ottenuti nel corso della ricerca è una partita delicata che si gioca sull'equilibrio fra doveri morali e professionali e doveri giuridici che, se riconosciuti, porrebbero un onere organizzativo molto gravoso sulle strutture di ricerca costituite dalle biobanche⁵⁶. Per questo si è suggerito che un intervento graduale del diritto, orientato a un approccio progressivo alla pratica di restituzione dei risultati di ricerca individuali, sia da preferirsi rispetto all'introduzione improvvisa di forme di responsabilità. Come è stato sostenuto, infatti, in questo ambito, un'azione mediante lo strumento forte del diritto finirebbe per distorcere un dibattito che, dal punto di vista etico e scientifico, non è ancora giunto a definizione: «to shape ethics and practice around premature conclusions of legal threat would be to thwart an extremely important debate in research ethics and practice»⁵⁷. L'introduzione di profili di responsabilità giuridica e delle conseguenti sanzioni non può che attendere l'affermarsi di pratiche condivise, le quali dipendono dal consolidarsi di specifiche *expertise* e dalla disponibilità di infrastrutture e risorse.

⁵⁴ A. REGALADO, *Genome Study Predicts DNA of the Whole of Iceland*, in *MIT Technology Review*, 25 marzo 2015.

⁵⁵ Sul sito <https://www.arfgerd.is>, dopo aver effettuato una apposita registrazione è possibile ottenere tutte le informazioni relative a una specifica mutazione del gene *BRCA2*, particolarmente diffusa nella popolazione islandese.

⁵⁶ Lo stesso Comitato Nazionale per la Bioetica, in un parere sugli *incidental findings* (Comitato Nazionale per la Bioetica, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016), ritiene che «nel caso di ricerche che prevedono la raccolta di larghi campioni, sia irrealistico pensare di ricontattare i donatori per aggiornarli sui risultati, che peraltro, ad oggi, difficilmente potrebbero avere un valore clinico di interesse individuale». Tuttavia, anche a conferma di quanto sostenuto sulla logica di relazione a fronte di situazioni particolari, afferma, «invece, che sia moralmente doveroso garantire, se richiesto, un ritorno dei risultati di rilevanza clinica (inclusi i reperti inattesi) ai pazienti affetti da malattie rare ancora privi di una diagnosi certa, lasciando sempre al soggetto interessato la possibilità di optare solo per la conoscenza di alcuni tipi di informazioni».

⁵⁷ S.M. WOLF, *The role of law in the debate over return of research results and incidental findings: The challenge of developing law for translational science*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology* 13, 2, 2012, 439.

Nondimeno, è necessario che il diritto inizi a interrogarsi attentamente sui profili tracciati che, anche in questo caso, riportano a un costante avvicinamento fra la dimensione della ricerca e quella della clinica, richiedendo ripensamenti delle soluzioni classiche.

Molti moduli di consenso alla partecipazione ad attività di ricerca attualmente risolvono la questione dichiarando che non verranno riportate informazioni di rilevanza individuale⁵⁸. Se giuridicamente la soluzione è sempre sembrata efficace, resta da chiedersi, nell'ottica di una salute sempre più integrata, costruita sul collegamento fra informazioni di diversa origine e provenienza e, quindi, perseguibile attraverso una estesa accessibilità dei dati, per quanto tempo questa possa rimanerlo. Numerose sono infatti le istanze favorevoli al riconoscimento di un diritto delle persone di avere accesso alle proprie informazioni genetiche. Negli Stati Uniti, per esempio, una recente modifica all'Health Insurance Portability and Accountability Act ha introdotto il diritto dei pazienti ad avere pieno accesso ai risultati dei test di laboratorio⁵⁹.

Le clausole che escludono il dovere di riportare informazioni individuali sembrano ormai inserirsi poco armonicamente nel contesto che gli avanzamenti e le applicazioni della genetica stanno andando a disegnare. La strada intrapresa impone di preferire alle strategie "difensivistiche", tutte orientate a evitare possibili azioni giudiziarie, soluzioni favorevoli alla trasparenza, alla condivisione, al *design* di strutture di rete ampiamente organizzate. Ciò dovrebbe consentire anche forme di responsabilizzazione e consapevolezza dei pazienti e dei partecipanti alle ricerche⁶⁰. Pare, infatti, che l'avvicinamento fra figure (i partecipanti ai pazienti e i ricercatori ai clinici) e fra ambiti di intervento (la ricerca alla clinica e viceversa)⁶¹ richieda un potenziamento della logica collaborativa, determinando una saldatura, o quantomeno una convergenza, fra interesse personale e logica solidaristica. Questi sviluppi confermano l'esigenza che l'interesse della persona sia considerato all'interno di un contesto ampio, di relazione, che richiede di familiarizzare con le logiche dell'apertura e della solidarietà tipiche del linguaggio costituzionale.

6. Il principio personalista, l'eguaglianza e la solidarietà: dentro un rinnovato orizzonte di senso costituzionale

Gli esempi portati non esauriscono le complessità di natura giuridica che quotidianamente si materializzano di fronte ai progressi della genetica e della genomica. Essi, tuttavia, dovrebbero essere sufficienti a comprendere come tale ambito, composito e di difficile inquadramento, possa rappresentare uno dei "luoghi" paradigmatici all'interno dei quali il diritto deve testare la tenuta delle proprie categorie.

⁵⁸ B. VAN NESS, *Genomic research and incidental findings*, in *Journal of Law, Medicine, & Ethics*, 36, 2, 2008, 294.

⁵⁹ Si vedano le modifiche introdotte dal Department of Health and Human Services (HHS): CLIA Program and HIPAA Privacy Rule; Patients' Access to Test Reports, 79 Fed. Reg. 7290 (6 febbraio 2014, modificative di 42 CFR §493.1291 e 45 CFR §164.524).

⁶⁰ B. VAN NESS, *op. cit.*, 296 e D. MITCHELL, J. GEISSLER, A. PARRY-JONES, *Biobanking from the patient perspective*, in *Research Involvement and Engagement*, 2015, 1, 4, 1-17.

⁶¹ Evidenziano le criticità di questa convergenza W. BURKE, B.J. EVANS, G.P. JARVIK, *Return of Results: Ethical and Legal Distinctions Between Research and Clinical Care*, in *American Journal of Medical Genetics. Part C*, 1, 2014, 105-111.

Nelle pagine precedenti si è messo in evidenza come la genetica abbia il potere di sfumare ed attenuare linee di demarcazione che tradizionalmente confortano il giurista nelle scelte relative alle norme da applicare all'uno o all'altro caso o all'individuazione dei soggetti titolari di certi diritti e certi doveri.

In particolare, i punti di pressione sui quali si è concentrata l'attenzione mettono in luce varie e articolate modificazioni della connotazione del concetto di persona, indotte dalle caratteristiche e dal funzionamento del sapere genetico o dalle modalità del suo impiego, che portano a delineare un rinnovato statuto costituzionale della persona nell'ambito della genetica medica, offrendo spunti interessanti, possibilmente esportabili anche in altri contesti della regolamentazione della scienza.

Si è fatto così riferimento, seppure per sommi capi, a diverse forme di "scivolamento" di confini. Rilevano così: lo spostamento della collocazione dell'identità "medica" della persona dalla dimensione fisica a quella dell'informazione; il passaggio dall'immagine di un *individuo* avulso da un contesto di relazione, titolare di informazioni proprie utili a realizzare un ideale di autodeterminazione, a quella di una *persona*, connotata da un'identità di relazione, determinata dall'appartenenza a un gruppo biologico all'interno del quale le informazioni genetiche sono condivise; l'evoluzione dalla costruzione della persona come beneficiaria e fruitrice di cure "standard", a una sua valorizzazione nelle vesti di destinataria di interventi medici mirati e calibrati sulle caratteristiche prima di gruppo e poi personali; la sovrapposizione, per alcuni versi, della persona sana a quella malata, ponendosi l'esigenza, in diversi contesti, di considerare una molteplicità composita di stati personali, determinati dal fatto di essere malati "in potenza"; il progressivo accostarsi della posizione del paziente a quella del partecipante ad attività di ricerca, la cui identità si estende dinamicamente nel tempo e nello spazio.

Il dato che conforta, a fronte del potenziale distruttivo della scienza, che logora l'immagine della persona che siamo avvezzi a vedersi muovere nel contesto della biomedicina, rendendo inservibili categorie tradizionali, è che sono ancora una volta i principi costituzionali, con la loro forza generativa e pervasività, a offrire inquadramento e orizzonte di senso alle nuove forme emerse.

Il principio personalista, così, restituisce luce a una lettura costituzionalmente orientata dell'autodeterminazione individuale, intesa in termini di relazione⁶² e, di conseguenza, comprensiva della rete di rapporti che la genetica fa rilevanti. La trama costituzionale porta a escludere che attribuire centralità alla persona, e ai suoi diritti, comporti l'adozione di un approccio orientato in termini di chiusura e isolamento e, al contrario, impone la considerazione di una dimensione di relazione, nella quale la persona è immersa e che ne costituisce, in ultima analisi, un elemento integrante. Similmente, il principio di eguaglianza deve presidiare i percorsi di personalizzazione della medicina, per evitare che questi, per il beneficio di alcuni, finiscano per escludere altri dalla ricerca e dall'accesso alle cure.

Il "luogo" genetica ha a che fare con la cifra più profonda dell'umanità ed è in questi territori che sono più forti i rischi di smarrire alcune «caratteristiche chiave del nostro paesaggio morale: l'umiltà, la responsabilità e la solidarietà»⁶³.

⁶² S.A.M. MCLEAN, *Genetics and Gene Therapy*, Abingdon-on-Thames, 2017.

⁶³ M. SANDEL, *Contro la perfezione. L'etica nell'età dell'ingegneria genetica*, Milano, 2008, 89.

Il ritorno all'orizzonte costituzionale, invece, consente di evitare che i richiami alla centralità della persona e alla sua unicità possano essere percepiti come illimitati e sintetizzabili in una assolutizzazione della volontà del singolo.

Ponendo un argine agli eccessi della "biologicizzazione" e digitalizzazione dell'identità, un approccio biogiuridico costituzionalmente orientato agisce come strumento per «recuperare nella sua pienezza l'umanità di ciascuno»⁶⁴, riconsegnando alla contemporaneità un essere umano interrelato, eguale e solidale.

⁶⁴ S. RODOTÀ, M. TALLACHINI, *Introduzione*, in S. RODOTÀ, M. TALLACHINI (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in S. RODOTÀ, P. ZATTI (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, XLIII-LIII, XLVII