

Consenso informato e test genomici in Italia: rassegna sintetica delle principali linee guida e *policies* esistenti in materia, con riferimento agli aspetti etici e biogiuridici

Margherita Daverio*

INFORMED CONSENT IN THE CASE OF GENOMIC TESTING IN ITALY: A REVIEW OF EXISTING ETHICS GUIDELINES AND POLICIES

ABSTRACT: The contribution offers a review of the main existing guidelines and policies on genomic testing in the Italian context, with specific reference to the issue of informed consent, the protection of minors and adults incapable of giving informed consent, and genetic counseling. To complete the framework of ethical guidelines at the national level, the article also recalls the existing indications on the ethics of genomic research.

KEYWORDS: Genomic testing; National Bioethics Committee; informed consent; genetic counseling; ethics of genomic research

ABSTRACT: Nel contributo viene presentata una rassegna sintetica delle principali linee guida e *policies* esistenti in materia di test genomici nel panorama nazionale, con particolare riferimento al tema del consenso informato, alla protezione di minori e incapaci e alla consulenza genetica. A completamento del quadro degli orientamenti etici presenti in ambito nazionale, sono incluse anche le indicazioni esistenti in materia di etica della ricerca genomica.

PAROLE CHIAVE: Test genomici; Comitato Nazionale per la Bioetica; consenso informato; consulenza genetica; etica della ricerca genomica

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. Il consenso informato nel caso dei test genomici in Italia – 3. I test genomici nel caso di minori e incapaci – 4. Il ruolo della consulenza genetica – 5. Brevi cenni su aspetti etici e regolatori della ricerca genomica nel nostro Paese.

1. Introduzione

test genetici e in particolare i test genomici effettuati con le c.d. “nuove tecniche di sequenziamento” (NGS) presentano, come noto, specificità bioetiche e biogiuridiche quali, ad esempio, la questione dei risultati “incidental” che di principio possono emergere da tali analisi, la

* *Assegnista di ricerca in Filosofia del diritto, Università LUMSA (Roma). Mail: m.daverio@lumsa.it. Contributo sottoposto al comitato scientifico.*

protezione dell'identità personale e della *privacy* dei soggetti, il confine sfumato tra la ricerca e la cura o, ancora, le implicazioni per il consenso informato¹.

In materia di test genetici, a livello normativo nel nostro Paese esistono le *Linee guida sulle attività di genetica medica* (2004) che contengono disposizioni di carattere vincolante². In Italia non esiste una legge ordinaria che disciplini l'opportunità di prescrivere test genetici e il relativo consenso informato e servizio di consulenza. In tema di consenso informato la fonte più importante rimane la l. 219/2017 ("Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento"), che prevede il diritto a ricevere tutte le informazioni riguardo alla propria salute, così come il diritto a rifiutare di ricevere le informazioni; prevede anche la possibile nomina di un fiduciario, anche nei casi in cui il paziente è competente, ma non si sente nelle condizioni di dialogare direttamente con medico. La legge fa riferimento in generale a tutti i trattamenti sanitari; perciò, si considerano inclusi anche test genetici.

Le *Linee guida sulle attività di genetica medica* (2004) sono integrate, a livello etico, da numerosi documenti e pareri con raccomandazioni riguardo alle specificità dei test genetici e della consulenza genetica e alla tutela dei soggetti che si sottopongono a test genetici. Si tratta delle raccomandazioni contenute nei Pareri del Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB)³ e del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV)⁴; le linee di indirizzo del Centro di Coordinamento dei Comitati Etici presso AIFA⁵; le linee guida della Commissione per l'Etica e l'Integrità nella

¹ Sulla specificità biogiuridica della genetica e dei test genetici cfr. M. TOMASI, S. PENASA, A.-O. COZZI, D. MASCALZONI, *Law, Genetics and Genomics: an Unfolding Relationship*, in *BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto*, Special Issue 1/2021 e M. TOMASI, *Genetica e costituzione. Esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità*, Trento, 2019; sulle implicazioni per il consenso informato rimandiamo a L. PALAZZANI, M. DAVERIO, *Il consenso informato per la ricerca genomica nel contesto della medicina di precisione. Questioni etiche in evidenza*, in *BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto*.

² Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. *Accordo tra il Ministro della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante: "Linee-guida per le attività di genetica medica" (Accordo ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281. Repertorio atti n. 2045). 15 luglio 2004. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie generale, n. 224, 23 settembre 2004*; e il relativo documento attuativo: *Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul Documento recante "Attuazione delle Linee guida sulle attività di genetica medica" adottato il 26 novembre 2009*. Le linee guida sono state recepite da accordi della Conferenza Stato-Regioni, e perciò costituiscono una regolamentazione giuridicamente rilevante: l'amministrazione del servizio sanitario in Italia è infatti affidata alle Regioni, nell'ambito dei principi e degli obiettivi generali individuati dallo Stato, per cui le linee guida recepite dalla Conferenza Stato-Regioni sono da considerare norme giuridiche di rango secondario.

³ Il Comitato Nazionale per la Bioetica, come noto, svolge sia funzioni di consulenza presso il Governo, il Parlamento e le altre istituzioni, sia funzioni di informazione nei confronti dell'opinione pubblica sui problemi etici emergenti con il progredire delle ricerche e delle applicazioni tecnologiche nell'ambito delle scienze della vita e della cura della salute (cfr. <https://bioetica.governo.it/it/il-comitato/presentazione/>, ultima consultazione 23 giugno 2023).

⁴ Il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita è un organismo di supporto del Governo per l'elaborazione di linee di indirizzo scientifico, produttivo, di sicurezza sociale e di consulenza in ambito nazionale e comunitario sulle problematiche più attuali riguardanti la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita (cfr. <https://cnbbsv.palazzochigi.it/it/>, ultima consultazione 23 giugno 2023).

⁵ CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE DEI COMITATI ETICI TERRITORIALI PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI MEDICINALI PER USO UMANO E SUI DISPOSITIVI MEDICI PRESSO AIFA, *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla*

Ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)⁶. Inoltre, fanno riferimento ai test genetici le regole del Codice di “Codice di Deontologia Medica” della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO)⁷ e le indicazioni delle società scientifiche in materia di test genetici e genomici, in particolare quelle contenute nei documenti della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)⁸.

Per le specificità richiamate in apertura e per l’esistenza di vari documenti etici, risulta di interesse presentare un quadro sintetico degli orientamenti esistenti nel nostro Paese, nell’ottica di offrirne una sintesi sul tema del consenso informato – oggetto del paragrafo 2 –, della protezione di minori e incapaci e della consulenza genetica – di cui rispettivamente al paragrafo 3 e 4. A completamento del quadro, richiamiamo anche le indicazioni esistenti riguardo agli aspetti etici e regolatori della ricerca genomica – paragrafo 5 –. In ciascun paragrafo riportiamo una breve sintesi delle indicazioni sull’argomento contenute nelle fonti sopra richiamate.

Segnaliamo infine che, dal momento che lo scopo del presente contributo è offrire una rassegna etica e biogiuridica, non è stata inclusa la tematica del trattamento dei dati personali in linea con le disposizioni del Garante per la Privacy, che merita una trattazione a sé.

2. Il consenso informato nel caso dei test genomici in Italia

Il consenso informato a seguito di un’adeguata consulenza genetica è un requisito indispensabile per l’effettuazione di test genetici, come previsto dalle *Linee guida sulle attività di genetica medica*⁹. Inoltre, la “Convenzione sui Diritti dell’uomo e la Biomedicina” (Convenzione di Oviedo, 1997)¹⁰, che contiene alcune disposizioni riguardo ai test e alla consulenza genetica, è stata ratificata con la legge 28 marzo 2001 n. 145; a tutt’oggi, però, il processo di ratifica non è ancora concluso, non essendo lo strumento di ratifica ancora stato depositato presso il Consiglio d’Europa.

partecipazione a sperimentazioni cliniche, 2020, www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici, ultima consultazione 23 giugno 2023.

⁶ La Commissione per l’Etica e l’Integrità nella Ricerca, presieduta dal Presidente del Cnr, è un organismo indipendente con funzioni di consulenza in materia di etica della ricerca, bioetica e biodiritto, inclusi gli aspetti etici, deontologici e giuridici ricompresi nell’ambito della integrità nella ricerca (*Research Integrity*) (cfr. <https://www.cnr.it/it/ethics>, ultima consultazione 23 giugno 2023).

⁷ *Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO). Codice di deontologia medica*, 2014 e aggiornamenti, disponibile su <https://portale.fnomceo.it/wp-content/uploads/2020/04/CODICE-DEONTOLOGIA-MEDICA-2014-e-aggiornamenti.pdf>, ultima consultazione 24 giugno 2023.

⁸ La Società si propone come struttura di riferimento e di consulenza per problemi di interesse scientifico e sanitario concernenti la Genetica Umana in tutti i suoi aspetti applicati all’uomo (cfr. <https://sigu.net/finalita-ed-obiettivi/>, ultima consultazione 23 giugno 2023).

⁹ Cfr. nota 2.

¹⁰ *Convenzione per la protezione dei Diritti dell’Uomo e della dignità dell’essere umano nei confronti dell’applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la biomedicina*, ETS n. 164, 1997, <https://rm.coe.int/168007d003> (ultima consultazione 24 giugno 2023) e il Protocollo aggiuntivo *Protocollo sull’impiego dei test genetici a finalità mediche*, CETS n. 203, 2008 <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list?module=treaty-detail&treaty-num=203>, ultima consultazione 23 giugno 2023; per approfondire riguardo alla Convenzione di Oviedo, si rimanda A. BOMPIANI, *Consiglio d’Europa, diritti umani e biomedicina. Genesi della Convenzione di Oviedo e dei Protocolli*, Roma, 2009, 375.

A livello etico, i pareri del Comitato Nazionale per la Bioetica e del gruppo misto Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (d'ora in avanti CNB e CNBBSV), offrono indicazioni chiare in proposito. Nel contesto dello sviluppo della medicina di precisione, l'applicazione di tali requisiti verrebbe favorita – come segnalato di recente dal parere del gruppo misto CNB/CNBBSV – dall'«assegnare uno spazio più ampio per l'informazione e l'acquisizione del consenso dei pazienti e dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche nell'ambito della medicina di precisione, allo scopo di spiegare loro in modo esauriente le potenzialità, ma anche i limiti e i possibili rischi, delle applicazioni derivanti dalle nuove conoscenze»¹¹. Le linee di indirizzo del Centro di Coordinamento dei Comitati Etici presso AIFA¹², raccomandano di allegare al consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione clinica un documento dedicato al consenso riguardo ai test genetici. Esistono inoltre le linee di indirizzo della Società Italiana di Genetica Umana (2016) dedicate all'utilizzo di nuove tecniche di sequenziamento genomico (WGS, WES) che contengono una sezione relativa al consenso informato¹³.

Nella linea dei requisiti etici internazionali, nei pareri del CNB e del gruppo misto CNB–CNBBSV emergono orientamenti chiari riguardo alla centralità del consenso informato come condizione per l'esecuzione dei test genetici nonché delle specificità del processo informativo a livello etico nel caso dei test genetici. Il consenso informato si configura come un diritto della persona alla quale viene effettuato il test genetico e come dovere del professionista che lo esegue. Riportiamo di seguito una breve sintesi delle indicazioni sul consenso in alcuni pareri del CNB e del gruppo misto CNB–CNBBSV.

Nel parere del CNB/CNBBSV del 2010¹⁴ si ricorda che il test può avvenire solo dopo aver ricevuto il consenso libero e pienamente informato della persona interessata; testimonianza dell'informazione ricevuta e della consapevole determinazione positiva del soggetto a sottoporsi a un test è l'atto di consenso che segue alla consulenza genetica, che deve riguardare anche le modalità di prelievo del campione ed i test che sullo stesso si intendono eseguire per lo scopo convenuto. L'informazione corretta ed esauriente deve essere comunicata in un colloquio diretto con un consulente preparato (indipendentemente dall'impiego parallelo anche di documentazione cartacea e elettronica sul significato dei test) mentre è ritenuta insufficiente un'informazione realizzata unicamente con materiale di larga diffusione e fuori dal contatto diretto e personale con il consulente, almeno nei casi di test predittivo.

¹¹ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici*, 2020, <https://bioetica.governo.it/it/pareri/pareri-gruppo-misto-cnbcnbbsv/riflessioni-bioetiche-sulla-medicina-di-precisione-e-sviluppi-diagnostico-terapeutici/>, par. 5.5.IV, ultima consultazione 24 giugno 2023.

¹² CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE DEI COMITATI ETICI TERRITORIALI PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI MEDICINALI PER USO UMANO E SUI DISPOSITIVI MEDICI PRESSO AIFA, *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche*, 2020, www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici, ultima consultazione 24 giugno 2023.

¹³ Cfr. SIGU, *Documento Commissione SIGU-NGS Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*, 2016, http://sigu.net/wp-content/uploads/2020/11/1306-SIGU_indicazioni_NGS_2016-1.pdf, ultima consultazione 24 giugno 2023.

¹⁴ Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, 2010, <https://cnbbsv.palazzochigi.it/media/1529/test-genetici-sulla-suscettibilita-text.pdf>, ultima consultazione 24 giugno 2023.

Con particolare riguardo alle nuove tecniche di sequenziamento genomico (Whole Exome Sequencing – WES, Whole Genome Sequencing – WGS) il parere del CNB del 2016¹⁵ contiene indicazioni riguardo al consenso informato, raccomandando in particolare:

- che si instauri un attivo scambio di esperienze tra i genetisti che utilizzano WES e WGS, con finalità cliniche e/o di ricerca, per definire regole condivise che stabiliscano, a seconda dei casi, le gradualità nell'uso delle tecniche NGS, nonché quali informazioni genomiche siano estraibili e quando vadano documentate, archiviate, condivise e per quanto tempo;
- l'elaborazione di cornici normative comuni che ridefiniscano, in maniera adeguata alle nuove sfide, i diversi momenti e i contenuti della consulenza genetica e le procedure per il consenso informato, differenziando la ricerca dalle applicazioni cliniche, come pure per la gestione, nell'una e nell'altra dimensione, dei cosiddetti "reperti incidentali" e delle varianti le cui implicazioni cliniche non sono ancora certe;
- che sia riservato uno spazio più ampio all'acquisizione del consenso informato ed alla consulenza pre- e post-test, che deve essere parte integrante dell'analisi ed essere effettuata da professionisti con formazione specifica anche psicologica;
- che il consultando presti un consenso specifico ad essere ricontattato, nel caso in cui se ne intraveda la necessità.

In continuità con i documenti precedenti del CNB e del CNB–CNBBSV sulla genetica, nel parere del 2020¹⁶ sono contenute le indicazioni più aggiornate in merito al consenso informato nel contesto della medicina di precisione e della ricerca genomica. In particolare, riguardo al consenso informato viene segnalato:

- la necessità di una riorganizzazione del sistema sanitario necessaria per sostenere l'espansione della medicina di precisione e si raccomanda che sia attuata la pianificazione diretta all'innovazione dell'erogazione dei servizi, tra cui l'adeguamento del consenso informato (Presentazione, p. 3);
- la necessità di un rinnovato approccio normativo che tenga in conto delle diverse dimensioni della medicina di precisione nella comunicazione chiara di tali dimensioni, con la conseguente previsione di un ampliamento del tempo da dedicare, nell'ambito della relazione terapeutica, all'informazione e all'acquisizione del consenso informato del paziente (par. 4.1);
- l'importanza di assegnare uno spazio più ampio per l'informazione e l'acquisizione del consenso dei pazienti e dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche nell'ambito della medicina di precisione, allo scopo di spiegare loro in modo esauriente le potenzialità, ma anche i limiti e i possibili rischi, delle applicazioni derivanti dalle nuove conoscenze (par. 5.5.IV).

Il Centro di Coordinamento dei Comitati Etici nelle *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche*, del 2020 raccomanda di allegare al consenso

¹⁵ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 2016, <https://bioetica.governo.it/it/pareri/pareri-e-risposte/gestione-degli-incidental-findings-nelle-indagini-genomiche-con-le-nuove-piattaforme-tecnologiche/>, ultima consultazione 24 giugno 2023.

¹⁶ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici*, cit.

informato alla partecipazione alla sperimentazione clinica un documento dedicato al consenso riguardo ai test genetici¹⁷.

Al riguardo, l'art. 46 del Codice di Deontologia prevede che il medico prescriva o esegua indagini predittive solo con il consenso scritto del soggetto interessato o del suo rappresentante legale, che sono gli unici destinatari dei dati e delle relative informazioni. Il medico non deve, in particolare, eseguire test genetici predittivi a fini assicurativi od occupazionali se non a seguito di espressa e consapevole manifestazione di volontà da parte del cittadino interessato¹⁸.

Le linee di indirizzo della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), del 2016¹⁹ offrono indicazioni operative riguardo al consenso informato. Il documento sottolinea come la consulenza genetica pre-test proponga e discuta il consenso informato, che va specificamente dedicato alle tecniche NGS. Inoltre, il documento comprende in allegato tre modelli relativi rispettivamente all'*informativa al consenso per il test genetico "sequenziamento dell'esoma"*; *Consenso informato per Analisi di "sequenziamento dell'esoma"*; *Consenso Informato per Analisi di regioni selezionate*. Le *Linee di indirizzo sulla Conservazione del Materiale Biologico e Documentale relativo ai Test Genetici, 2021*²⁰, evidenziano come ogni prestazione di genetica medica debba sempre essere preceduta da una consulenza genetica accompagnata dalla sottoscrizione scritta del Consenso informato che rappresenta l'ultima fase del processo comunicativo informativo²¹. Raccomanda inoltre che la conservazione per il consenso informato, sia quello relativo all'acquisizione, utilizzazione e conservazione dei dati genetici, come pure quello riferito all'esecuzione dei test genetici e alla conservazione, debba essere garantita per almeno 20 anni; termini maggiori o la conservazione illimitata possono essere indicati se le procedure locali lo consentono. Relativamente al consenso, le indicazioni SIGU del 2022 sulla refertazione di test eseguiti con metodica NGS danno orientamenti specifici riguardo alla comunicazione di risultati incidentali con significato clinico, qualora sia menzionata tale possibilità nella spiegazione del consenso informato, e in presenza di certezza della loro interpretazione e (colloquio pre-test)²².

¹⁷Cfr. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1619588/linee_indirizzo_centro_coordinamento_20_05_2022.pdf_passim, ultima consultazione 24 giugno 2023.

¹⁸ Cfr. *Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO). Codice di deontologia medica*, cit., art. 46.

¹⁹ SIGU, *Documento Commissione SIGU-NGS Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*, 2016, http://sigu.net/wp-content/uploads/2020/11/1306-SIGU_indicazioni_NGS_2016-1.pdf, ultima consultazione 24 giugno 2023.

²⁰ SIGU, *Linee di indirizzo sulla Conservazione del Materiale Biologico e Documentale relativo ai Test Genetici, 2021*, https://sigu.net/wp-content/uploads/2021/03/Linee-di-indirizzo-sulla-conservazione-del-materiale-biologico-e-documentale-relativo-ai-Test-genetici-Rev1_2021.pdf, ultima consultazione 24 giugno 2023.

²¹ Cfr. Ivi, in particolare il par. 6.3, Consenso informato.

²² Il documento riporta che è condivisa l'idea di segnalare tali risultati solo se il loro significato clinico sia chiaro, e se la conoscenza di questi risultati costituisca un beneficio per la salute del paziente in termini di prevenzione, gestione clinica e per il counselling (cfr. SIGU, *Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation Sequencing (NGS)*, 2022, sezione 5, Risultati, disponibile al link https://sigu.net/wp-content/uploads/2022/08/2022_08_07_Referto_ngs-1.pdf (ultima consultazione 23/06/2023).

3. I test genomici nel caso di minori e incapaci

In linea con le previsioni internazionali e nel quadro generale della normativa e degli orientamenti etici riguardo ai test genetici, in Italia valgono regole specifiche nel caso di minori. La l. 219/2017 (“Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”) all’art. 3 disciplina il consenso informato nel caso dei minori e incapaci, che devono essere messi in condizione di poter esprimere la propria volontà. Nel caso dei minori prevede l’assenso del minore in base all’età e alla maturità del minore, ma anche che il consenso informato dei genitori deve avere come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità, vita e salute (cfr. art. 3, c. 2).

In particolare, le *Linee guida sulle attività di genetica medica* (2004, e decreto attuativo 2009) contengono una sezione (4.1) dedicata ai minori. Va segnalato che i test di suscettibilità sono consentiti solo alle persone maggiorenni, capaci di autodeterminazione. Le *Linee guida* prevedono che se il medico ritiene opportuno sottoporre un paziente ad un test genetico per la verifica di un’ipotesi diagnostica, che riguarda una malattia ad esordio in età giovanile o adulta, nel caso di un minore deve spiegare ai genitori la motivazione del test, i benefici e i rischi ad esso connessi, gli eventuali limiti del risultato e le implicazioni per il paziente e i familiari, nonché ottenerne il consenso informato (cfr. n. 3.3). I test di suscettibilità sono consentiti solo alle persone maggiorenni, capaci di autodeterminazione (cfr. n. 3.4, *in fine*). I *test genetici finalizzati alla ricerca* sono soggetti alle norme della sperimentazione clinica, compresa l’acquisizione del consenso informato (nel caso dei minori, consenso informato da parte dei genitori e coinvolgimento del minore in base all’età e alla maturità). Le linee guida contengono indicazioni specifiche nel caso di test genetici riguardo ai minori (n. 4.1) specificando che i test genetici presintomatici possono essere effettuati sui minori, non affetti ma a rischio per patologie genetiche, previo consenso informato dei genitori o di chi detiene la potestà genitoriale, solo nel caso in cui esistano concrete possibilità di terapia o di trattamenti preventivi efficaci, prima del raggiungimento della maggiore età. In particolare, le linee guida raccomandano di posporre ove possibile i test predittivi fino a quando il soggetto abbia raggiunto la maggiore età e quindi la capacità di decidere in piena autonomia. Riguardo a situazioni di vulnerabilità, nella sezione relativa al consenso informato (n. 7.2), le *Linee guida* evidenziano che il colloquio diretto con il consulente possiede particolare rilevanza per coloro che non possono o non sanno leggere e perciò vanno usate modalità di comunicazione alternative idonee; per le persone non udenti deve essere presente al colloquio un interprete della lingua dei segni. Nel caso in cui il soggetto comprenda con difficoltà la lingua italiana, si deve utilizzare l’aiuto di un interprete con attenzione al contesto culturale in caso di diversità.

I pareri del CNB e del CNB–CNBBSV sui test genetici contengono riferimenti agli aspetti specifici di tutela dei minori indicando la necessità di consulenza e protezioni adeguate a rispettare pienamente i loro diritti ed evitarne lo sfruttamento. In particolare, il parere su *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, del 2010, ricorda che i test genetici non possono essere effettuati sulle persone che non sono in grado di manifestare e sottoscrivere il consenso informato, salvo che l’indagine sia svolta nel loro interesse e con l’autorizzazione del rappresentante legale. I test che non siano di diretto interesse dei minori devono essere posticipati fino alla maggiore età, quando essi potranno esprimere

autonomamente il proprio consenso²³. Il parere su *Biobanche pediatriche* contiene indicazioni specifiche rispetto al consenso informato per la raccolta di campioni biologici a fini di ricerca nel caso dei minori nel contesto delle biobanche (indicazioni che pertanto sono applicabili in linea generale anche alla ricerca genomica)²⁴. Inoltre, il parere del CNB su *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 2016, ricorda la tradizionale distinzione fra adulti e minori e che il “miglior interesse” del soggetto, non ancora in grado di dare il proprio consenso, sia oggetto di particolare attenta valutazione. Per questi casi in proposito auspica che i centri di genetica si diano regole specifiche ed uniformi, sia per le modalità di conduzione della consulenza genetica, che per la comunicazione ai genitori/rappresentanti legali dei risultati (solo quelli di comprovata utilità clinica)²⁵ e raccomanda altresì che il minore, una volta divenuto adulto, venga ricontattato e possa scegliere se dare/non dare il consenso alla ulteriore conservazione dei suoi campioni e dei suoi dati. Riguardo alle persone incapaci, il parere del CNB del 2010²⁶ ricorda che i test genetici non possono essere effettuati sulle persone che non sono in grado di manifestare e sottoscrivere il consenso informato, salvo che l’indagine sia svolta nel loro interesse e con l’autorizzazione del rappresentante legale. Le linee di indirizzo della Società Italiana di Genetica Umana contengono indicazioni operative riguardo al processo informativo relativo all’analisi dell’esoma nel caso dei minori (i risultati inattesi non verranno comunicati, fatto salvo per quelle rarissime condizioni la cui conoscenza può portare ad interventi efficaci nel prevenire l’insorgenza/evoluzione di patologie)²⁷.

4. Il ruolo della consulenza genetica

Nel nostro Paese la consulenza genetica in senso proprio è affidata allo specialista di genetica medica, o ad una persona con laurea equipollente, che può avvalersi del contributo di altre figure professionali specifiche, come indicato nelle *Linee guida per le attività di genetica medica*, al n. 2: «La consulenza genetica deve intendersi come un complesso processo di comunicazione, ha diverse tipologie che ne condizionano l’organizzazione e le modalità di esecuzione che può richiedere la partecipazione di più figure professionali oltre al medico e/o al biologo specialisti in genetica medica a seconda delle specifiche competenze». L’analisi normativa (delle linee guida) conferma un’esigenza di multidisciplinarietà: le peculiarità dell’indagine genetica e la rilevanza della consulenza in materia rendono necessario affiancare al professionista con formazione tecnico-scientifica un’altra persona che opera sugli aspetti etici, psicologici e sociali della genetica.

²³ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, cit., 40.

²⁴ Comitato Nazionale per la Bioetica, *Biobanche pediatriche*, 2014 (<https://bioetica.governo.it/it/pareri/pareri-e-risposte/biobanche-pediatriche/>), ultima consultazione 24 giugno 2023).

²⁵ Comitato Nazionale per la Bioetica, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, cit.

²⁶ Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, cit.

²⁷ SIGU, *Documento Commissione SIGU-NGS Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l’impiego clinico*, cit.

La normativa in vigore è completata da pareri e linee guida ad hoc, in particolare a cura dei già menzionati pareri del CNB e del gruppo misto CNB-CNBBSV che hanno elaborato numerosi documenti al riguardo, come abbiamo visto²⁸. Oltre a quanto già riportato, in particolare segnaliamo che il parere del CNB del 2010²⁹ contiene all'interno della sezione III "Norme di 'buona pratica clinica' nella offerta dei test genetici e della consulenza genetica" una sezione dedicata alla consulenza genetica, con – tra gli altri elementi – l'indicazione della rilevanza di una consulenza genetica specifica in relazione alle diverse tipologie di test e la necessità di tenere in conto delle sfide sollevate dai test predittivi³⁰. In questa stessa linea, il parere del CNB del 2016 sottolinea la necessità che i consultandi siano informati preliminarmente, nella consulenza genetica pre-test, delle potenzialità e dei limiti delle analisi e delle differenze rispetto ai test tradizionali, in particolare per quanto attiene alla possibilità che l'analisi identifichi IF di potenziale ricaduta clinica e VUS, nonché informazioni sui possibili legami biologici di parentela e informazioni di interesse farmacogenetico e di medicina di precisione³¹. Il parere del CNB del 2020 – alla stregua di quello del 2016 – inserisce nel proprio glossario la definizione di consulenza genetica come «servizio attraverso il quale si forniscono informazioni sulle malattie genetiche, relativamente alla loro diagnosi, ai meccanismi di insorgenza, ai rischi di occorrenza o ricorrenza e alle opzioni per il loro controllo e la loro prevenzione»³².

Il requisito della consulenza genetica è inoltre sottolineato dal Codice di Deontologia Medica in generale rispetto all'attività genetica medica e dalle linee guida della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) in merito alle nuove tecniche di sequenziamento. L'art. 46 del "Codice di Deontologia Medica" della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO) è dedicato ai test genetici predittivi: oltre a stabilire il consenso come requisito, l'articolo prevede che il medico informi la persona interessata sul significato e sulle finalità dell'indagine, sull'effettiva probabilità di attendibile predizione, sulla fattibilità di interventi terapeutici disponibili ed efficaci e sulla possibilità di conseguenze negative sulla qualità di vita conseguenti alla conoscenza dei risultati³³. Le linee SIGU 2016 dedicano specifiche sezioni alla consulenza genetica: peculiarità (in particolare la spiegazione della possibilità risultati incidentali, e di varianti di incerto significato, dunque varianti al momento non interpretabili con sicurezza), contenuti (in particolare informazioni preliminari riguardo ai possibili risultati con utilità clinica, la cui comunicazione dipende dal consenso del paziente), figure professionali coinvolte (genetista clinico e di laboratorio, e possibilità di offrire un eventuale percorso psicologico a fronte di risultati incidentali)³⁴. Inoltre, le indicazioni SIGU del 2022 sulla refertazione di analisi

²⁸ Cfr. par. 2. Per approfondire gli aspetti bioetici e biogiuridici della consulenza genetica, cfr. L. PALAZZANI, a cura di, *Gen-ius. La consulenza tra genetica e diritto*, Roma 2011, 248.

²⁹ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, cit.,

³⁰ Cfr. *Ivi*, 34-37.

³¹ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, cit.

³² Cfr. COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, cit.

³³ Cfr. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO). *Codice di deontologia medica, 2014* e aggiornamenti, cit.

³⁴ Cfr. SIGU, *Documento Commissione SIGU-NGS Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*, 7 ss.

effettuate con metodica NGS raccomandano sempre la consulenza genetica per una esaustiva interpretazione delle varianti riportate in relazione alla condizione clinica³⁵.

5. Brevi cenni su aspetti etici e regolatori della ricerca genomica nel nostro Paese

In Italia esistono orientamenti etici riguardo alla pratica etica e all'integrità scientifica della ricerca genomica, anche se non sono presenti linee guida specifiche riguardanti l'etica della ricerca in ambito genomico. Al riguardo vanno segnalate le "Linee guida per l'integrità nella ricerca" della Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca, presieduta dal Presidente del Cnr. Le "Linee guida per l'integrità nella ricerca"³⁶ contengono indicazioni generali per l'integrità della ricerca scientifica. Nello specifico della ricerca genomica, il documento del CNR³⁷ contiene un *ethical toolkit* che mira a definire una *policy* interna per i ricercatori del CNR, di potenziale rilevanza anche per altri istituti di ricerca italiani o stranieri, riguardo all'*identificazione*, all'*analisi* e alla *comunicazione* degli IF durante lo svolgimento dei progetti di ricerca scientifica.

I pareri del CNB e del CNBBSV offrono un quadro complessivo dei principi etici alla ricerca in ambito genomico, con particolare riferimento a: criteri etici generali relativi ai test genetici; implicazioni etiche, bioetiche e requisiti del consenso informato; aspetti etici della ricerca nell'ambito della medicina di precisione³⁸. Rispetto al parere del 2020 evidenziamo in particolare questi aspetti etici relativi ricerca genomica:

- sfide relative al bilanciamento fra le risorse da investire nella ricerca più innovativa, su cui convergono le speranze di molti malati, e quelle necessarie a continuare le ricerche nei settori più tradizionali, dalle cui ricadute è atteso un miglioramento delle condizioni di salute della popolazione in generale;
- questioni circa la protezione della privacy dei soggetti presi in cura, partecipanti alle sperimentazioni cliniche e/o donanti i propri campioni biologici;
- specificità della ricerca nell'ambito della medicina di precisione: tradizionalmente le sperimentazioni cliniche vengono disegnate per testare la sicurezza e l'efficacia dei farmaci su segmenti sempre più ampi della popolazione, nella nuova prospettiva della medicina di precisione essi richiedono di essere calibrati su piccoli sottogruppi di pazienti, una condizione che comporta, oltre a

³⁵ Cfr. SIGU, *Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation Sequencing (NGS)*, cit., §7 "Conclusioni diagnostiche", 11.

³⁶ COMMISSIONE PER L'ETICA E L'INTEGRITÀ NELLA RICERCA-CNR, *Linee guida per l'integrità nella ricerca*, revisione dell'11 aprile 2019, https://www.cnr.it/sites/default/files/public/media/doc_istituzionali/linee-guida-integrita-nella-ricerca-cnr-commissione_etica.pdf?v=4, ultima consultazione 24 giugno 2023.

³⁷ COMMISSIONE PER L'ETICA E L'INTEGRITÀ NELLA RICERCA, *Incidental Findings nella ricerca scientifica. Criteri e indicazioni per le scienze e tecnologie -omiche*, 2016 (https://www.cnr.it/sites/default/files/public/media/doc_istituzionali/ethics/cnr-ethics-incidental-findings-nella-ricerca-scientifica--scienze-e-tecnologie-omiche.pdf, ultima consultazione 24 giugno 2023).

³⁸ Cfr. in particolare COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, cit.; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, cit.; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA E COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Riflessioni bioetiche sulla medicina di precisione e sviluppi diagnostico-terapeutici*, cit.

maggiori costi, anche maggiori difficoltà nell'identificare e reclutare soggetti con un profilo molecolare appropriato; a ciò si aggiunge l'ulteriore difficoltà di fornire, ogni volta, sufficienti evidenze di sicurezza e efficacia, in quanto il disegno delle sperimentazioni rivolte a piccoli numeri presenta problemi statistici inerenti alla definizione del profilo rischi/benefici del prodotto in esame;

- nuovo disegno per la conduzione delle sperimentazioni nell'ambito della medicina di precisione, con piccoli numeri di pazienti, nuovi approcci statistici e bioinformatici, come avviene per la ricerca sulle malattie rare. Una sfida, questa, che richiede una nuova flessibilità regolatoria;
- approfondimento della riflessione sulla distanza tra la ricerca e la terapia, una distanza che proprio la medicina di precisione tende a ridurre.

Inoltre, il Centro di Coordinamento dei Comitati Etici presso AIFA³⁹, nel già citato documento include una sintesi del report "Per una buona pratica del *biobanking* di ricerca" preparato dal gruppo di lavoro ELSI di BBMRI.it, nodo nazionale di BBMRI-ERIC infrastruttura di ricerca europea del *biobanking* e delle risorse biomolecolari, con orientamenti riguardo alla biobanca di ricerca intesa come struttura di servizio e in particolare riguardo a questi aspetti: qualità, aspetti etici, legali e sociali (ELSI), tecnologie dell'informazione (Information Technologies, IT), nonché riguardo ad aspetti di *Responsible Research & Innovation*.

Esiste inoltre il documento a cura del Ministero della Salute, *Il materiale biologico IRCCS. A cura di Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)*,⁴⁰: nel documento è messo a fuoco come il materiale biologico e il suo impiego strategico all'interno dei percorsi di ricerca rappresenti un'opportunità per la nascita di nuove sinergie tra le strutture di ricerca, l'applicazione clinica e l'industria, rafforzando la competitività, l'autorevolezza e il prestigio del sistema Paese nella filiera della salute. Vi sono indicazioni riguardo a attività, governance, sostenibilità nel campo dell'utilizzo del materiale biologico; aspetti relativi a qualità e gestione del rischio; aspetti relativi a ELSI e trasparenza; aspetti relativi all'infrastruttura IT. Sono inoltre presenti ulteriori documenti con riferimento ad orientamenti operativi e sintesi di orientamenti etici per la ricerca in ambito genomico⁴¹.

³⁹ CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE DEI COMITATI ETICI TERRITORIALI PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI MEDICINALI PER USO UMANO E SUI DISPOSITIVI MEDICI PRESSO AIFA, *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche*, cit.

⁴⁰ Ministero della Salute, *Il materiale biologico IRCCS. A cura di Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Collana Bussole IRCCS, n. 1, settembre 2020*, https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3008_allegato.pdf

⁴¹ Ad es.: SIGU, *Documento Commissione SIGU-NGS Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*, cit.; *Buone pratiche e procedure operative adottate dalla rete delle Biobanche Telethon Telethon Network Genetic Biobanks TNGB* (2021), <http://biobanknetwork.telethon.it/>; il documento di Associazione Italiana Oncologia Medica e Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica-Divisione Italiana della International Academy of Pathology, *Biobanche oncologiche a scopo di ricerca Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso*, disponibile <https://www.bbmri.it/nodo-nazionale/standard-normative-lineeguida/>.