

**Monica Toraldo di Francia**

**Il dibattito bioetico e biogiuridico in materia di utilizzo di campioni biologici e dati a fini di ricerche genetiche riguardanti la salute umana: problemi aperti**

Non essendo una giurista, in quest'articolo cercherò di evidenziare alcuni problemi teorico-filosofici che sottendono, fin dalle origini, il dibattito bioetico e biogiuridico in merito vuoi allo statuto dei campioni biologici donati a fini di ricerca genetica, vuoi al diritto dei donatori dei campioni di scegliere se conoscere o non conoscere i risultati individuali di potenziale rilevanza clinica. A questo proposito, mi propongo di dare rilievo unicamente ad alcuni momenti significativi di questo perdurante confronto di posizioni per mettere in luce le ragioni delle incertezze e ambiguità di una normativa in materia sempre *in fieri*. La mia idea è che anche le direttive più recenti<sup>1</sup> non ne siano esenti a causa della difficoltà di contemperare in modo equilibrato e generalizzante i diversi diritti e interessi in competizione: quelli dei soggetti che donano i propri campioni a non perdere il controllo sul loro utilizzo e sulle correlate informazioni personali / dei ricercatori a non avere troppi vincoli / dei malati privi di terapie efficaci ad accelerare la ricerca e la scoperta di nuove terapie salva vita / dell'industria farmaceutica a realizzare brevetti e profitti.

Nell'ultima parte considererò invece le difficoltà che incontrano i Comitati etici quando devono revisionare i progetti di studi genetici che comportano il coinvolgimento di una categoria di soggetti particolarmente vulnerabili: quella dei c.d. 'minori' (neonati, bambini, adolescenti).

**1.Lo 'status' etico e giuridico dei campioni biologici e delle informazioni genetiche**

Le ambiguità che tutt'ora permangono in merito allo statuto giuridico dei campioni biologici utilizzati per la ricerca scientifica e gli studi clinici hanno la loro radice nel secolare dibattito sullo statuto del corpo umano, sempre oscillante fra visioni dicotomiche che nel corso della storia sono state, a seconda dei contesti,

---

<sup>1</sup> *Regolamento* dell'Unione Europea n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE; *Regolamento* 679/2016 del Parlamento europeo e del Consiglio sulla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati); Council of Europe- Committee of Ministers, *Recommendation to member States on research on biological materials of human origin* CM/Rec(2016)6; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, 2016. Si tratta di documenti europei e internazionali che hanno ben diversi gradi di vincolatività, ma che in quest'articolo citerò di volta in volta indipendentemente da questa distinzione.

oggetto di molteplici argomentazioni filosofiche, antropologiche, religiose, economiche, giuridiche a favore dell'una o dell'altra concezione: il corpo come 'me', come soggetto, come valore intrinseco/come 'non-me', come oggetto di proprietà, come merce<sup>2</sup>. Queste diverse visioni si complicano, stimolando nuovi interrogativi, nel momento in cui, nell'era delle bio-tecno-scienze, nasce la possibilità di scomposizione del corpo in parti, tessuti, cellule, prodotti che possono vivere di vita propria extracorporea nel tempo e nello spazio, subire delle trasformazioni e essere utilizzate/i in più modi a vantaggio proprio e/o di altri<sup>3</sup>.

Senza poter qui entrare nel merito di una discussione che viene continuamente riproposta da varie angolature disciplinari, mi limiterò a considerare, in quest'ottica, la questione dello status morale e giuridico dei campioni biologici 'donati' a fine di ricerca, fermando l'attenzione sulle ricerche e sperimentazioni cliniche genomiche e postgenomiche. Qui entra in gioco una peculiare categoria, quella dell' 'appartenenza', che evoca un nesso di pertinenza del campione all'io del donatore: il campione biologico 'donato' è qualcosa che è insieme me e non me, perchè, seppure separato da me, è sempre anche luogo di identità, luogo di identità genetica, e come tale è un bene meritevole di una particolare protezione<sup>4</sup>. Sotto il profilo giuridico, questa concezione sorregge l'interpretazione secondo la quale il soggetto 'dona' il proprio campione nella forma di una 'concessione di uso' a condizioni stabilite, ossia nella misura del consenso prestato; formula, questa, che contempla il diritto di controllo sull'utilizzo del campione, di accesso ai propri dati e di eventuale loro correzione, congiuntamente alla previsione della possibilità di recesso in ogni momento dal consenso inizialmente dato e di richiesta della restituzione o distruzione del campione donato. Il consenso informato

---

<sup>2</sup> G. Berlinguer, V. Garaffa, *La merce finale. Saggio sulla compravendita di parti del corpo umano*, Milano, 1996. Si veda anche, solo per fare alcuni esempi di un ampio e articolato dibattito tutt'ora in corso, L. Andrews and D. Nelkin, *Body Bazaar. The Market of Human Tissue in the Biotechnology Age*, New York, 2001, tr. it. *Il mercato del corpo*, Milano, 2002; M.C. Mazzoni (a cura di) *Per uno statuto del corpo*, Milano 2008. Di interesse anche la discussione sulla liceità o meno della commercializzazione di parti, funzioni e prodotti del corpo umano, che si è svolta nell'incontro congiunto del Forum of National Ethics Councils (Nec Forum) con l'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), tenutosi a Bruxelles nell'ottobre 2010.

<sup>3</sup> Ci si trova infatti, subito, di fronte a un intricato nodo di problemi che, se per un verso rimandano a concezioni più complessive della 'persona' e dell'identità personale, per un altro si intrecciano con interessi pratici molto concreti, del mercato e della ricerca, in materia di brevettabilità delle 'invenzioni' che incorporano, o riproducono sequenze genetiche, o materiali biologici umani. Una vicenda da cui lo statuto giuridico del corpo umano sembra uscire, comunque, pervaso da ambiguità, anche limitando l'attenzione al solo ambito della normativa europea e al confronto fra la *Convenzione* di Oviedo e la più tarda Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio (98/44/Ec) sulla protezione legale delle invenzioni biotecnologiche. Si veda, a questo proposito, M. Tallacchini, *Habeas Corpus? Il corpo umano fra non-commerciabilità e brevettabilità*, in *Bioetica. Rivista interdisciplinare*, a VI (1998), n. 4, pp.531-552. Sempre in proposito, si veda anche M. Toraldo di Francia, *Valori costituzionali e 'diritto' all'identità personale*, in F. Cerutti (a cura di), *Identità e politica*, Roma-Bari, 1996 pp. 113-129, che individua nel modello costituzionale europeo continentale del secondo dopoguerra, e nella concezione della persona quale sintesi di individualità e relazionalità che lo sottende, i criteri guida per affrontare alcune delle più controverse questioni sollevate dall'innovazione delle bio-tecno-scienze e dalla evoluzione delle prospettive etico-culturali informanti le società liberaldemocratiche odierne. Sulla stessa linea Marta Tomasi, *Genetica e costituzione: esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità*, Napoli, 2019.

<sup>4</sup> P. Zatti, *Il corpo e la nebulosa dell'appartenenza: dalla sovranità alla proprietà*, in C.M. Mazzoni (a cura di), *Per uno statuto del corpo*, cit., pp.69-108 ; S.Rodotà, *Persona e identità genetica*, in G.Bonacchi (a cura di), *Dialoghi di bioetica*, Roma, 2003, pp 19-23.

deve coprire, pertanto, l'intero percorso cui è soggetto un campione, includendo le fasi di raccolta, conservazione, utilizzo ed eventuale trasferimento ad altri ricercatori o istituzioni e, insieme, esplicitare la possibilità o l'esclusione di un ritorno d'informazioni al donatore sui risultati di interesse personale della ricerca/sperimentazione<sup>5</sup>.

Fermo restando che la donazione è sempre da intendersi come atto libero, informato, gratuito, di valore sociale<sup>6</sup>, rimane aperta la domanda se sia lecita o meno, sotto il profilo strettamente bioetico, l'inclusione nel consenso informato per studi genetici anche dell'opzione di un'esplicita e irreversibile donazione dei propri campioni; ossia un consenso ampio per eventuali studi futuri non ancora prevedibili, che preclude ulteriori contatti col donatore e che, di fatto, in molti casi comporta la rinuncia a ogni istanza di controllo sull'utilizzo e la sorte del proprio materiale biologico e delle connesse informazioni<sup>7</sup>.

Non disgiungibile da questa problematica è la questione della singolarità o meno delle informazioni genetiche tratte dai campioni oggetto di studio rispetto alle altre tipologie di informazioni riguardanti la salute; singolarità che ne legittimerebbe una particolare tutela entro la categoria dei c.d. dati personali 'sensibili'. Nonostante alcune voci discordi<sup>8</sup>, nella maggioranza dei documenti nazionali, europei e sovranazionali vi è accordo nel riconoscere a questa categoria di dati uno statuto giuridico particolarmente forte, in virtù della peculiare natura di questa tipologia di informazioni che, se definiscono l'individuo nella sua unicità genetica, al contempo lo mettono in relazione con altri soggetti appartenenti alla medesima linea ereditaria<sup>9</sup>.

Due sono gli aspetti salienti di questa peculiarità:

i.- la presenza di uno stretto intreccio fra conoscenza e predizione, poiché le informazioni genetiche consentono di conoscere in anticipo alcuni aspetti concernenti il proprio futuro biologico, in termini vuoi di

---

<sup>5</sup> Comitato Nazionale per la bioetica (CNB) e Comitato Nazionale per le Biotecnologie e Scienze della Vita, (CNBBSV), *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, 16 febbraio 2009; Council of Europe- Committee of Ministers, *Recommendation to member States on research on biological materials of human origin*, cit.; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, cit.

<sup>6</sup> Council of Europe- Committee of Ministers, *Recommendation 2016/6*, cit. Per una ricostruzione puntuale del contesto normativo di riferimento per le ricerche e sperimentazioni coinvolgenti esseri umani, sia prima che durante l'emergenza pandemica, si veda L.Palazzani, *Informed consent in biomedical research in the pandemic context. Between bioethics and biolaw*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, n. 3/2020, pp 323-335.

<sup>7</sup> Sia le *Recommendation on research on biological materials of human origin* che le *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans* riconoscono come legittima, seppure con alcune restrizioni, l'opzione di un consenso ampio (*broad consent*) alla conservazione e utilizzo dei campioni per ricerche future non ancora prevedibili. Ma il riferimento, in questi due documenti, sembra riguardare esclusivamente il biobancaggio in sedi note e certificate e non l'invio dei campioni direttamente alle grandi case farmaceutiche che sponsorizzano le ricerche.

<sup>8</sup> Ad es., E. McNally, A. Cambon-Thomsen et al., *25 Raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici*, pubblicazioni ufficiali delle Comunità Europee, Lussemburgo, 2004; Working Group for the American College of Medical Genetics and Genomics, *Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing*, in *Genetics in Medicine*, 2013, 15, n. 7, pp. 565-574.

<sup>9</sup> S. Rodotà, *Lo statuto delle informazioni genetiche*, in G.Bonacchi (a cura di), *Dialoghi...*, cit., pp 241-47 e Id., *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, Milano, 2006.

maggiore suscettibilità, rispetto alla media, a evolvere determinate malattie (o anche di resistenza alle stesse), vuoi di predestinazione ad ammalarsi e a una morte precoce, nel caso di malattia monogeniche, a insorgenza più o meno tardiva, ad oggi non prevenibili né trattabili;

i.i.- il fatto che l'identità genetica è un'identità relazionale, in quanto le informazioni genetiche personali sono strutturalmente condivise, in qualche misura, con altri soggetti appartenenti allo stesso 'gruppo biologico', ragion per cui la conoscenza del proprio genoma può richiedere anche l'acquisizione di informazioni riguardanti altri consanguinei e/o la condivisione con questi ultimi dei risultati di analisi genetiche individuali di utilità clinica<sup>10</sup>.

Questa peculiarità rende ancora più delicata la questione della regolamentazione dell'accesso a tali informazioni e della loro circolazione e impiego, specie se si tien conto che i campioni 'donati', per essere di utilità per la ricerca genomica e postgenomica, devono essere sempre corredati da una serie di dati -personali (età, sesso, etnia...), sanitari, sugli stili e l'ambiente di vita- relativi al donatore. Pur in presenza di una normativa rigorosa per la tutela delle informazioni personali sensibili e 'sensibilissime' e di procedure standardizzate per la codifica dei campioni (pseudoanonimizzazione, o altre soluzioni), in modo che l'accesso diretto all'identità del donatore sia riservato solo a coloro che ne sono autorizzati, qualora vi sia un' esplicita e irreversibile donazione dei campioni risulta difficile garantire un adeguato livello di protezione della privacy dell'interessato, tale cioè da escludere usi indebiti dei campioni e dati, con possibili conseguenze discriminatorie per il donatore (ad es., sul piano lavorativo o dell'accesso a beni e servizi quali l'assicurazione sanitaria o sulla vita)<sup>11</sup>.

---

<sup>10</sup> Sui possibili conflitti fra i contrastanti interessi delle persone appartenenti al medesimo 'gruppo biologico' M.Torraldo di Francia, *La sfida delle biotecnologie: identità, conflitti e nuove forme di discriminazione*, in D.Bellitti (a cura di), *Epimeteo e il Golem. Riflessioni su uomo natura e tecnica in età globale*, Ediz.ETS, pp. 276-283.

<sup>11</sup> Anche il tema della proibizione di discriminazione genetica è al centro delle molteplici normative e linee guida che si sono succedute nel tempo; per quanto riguarda la ricerca biomedica, oltre alla *Convention on Human Rights and Biomedicine* (art. 6 *Non discrimination*), si veda l'*Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research*, art. 5, che sottolinea come i rischi di discriminazione o stigmatizzazione possano non essere esclusi anche se i dati sono anonimizzati; nell'*Explanatory Report* dell'art. 4 *Non-discrimination and non-stigmatisation*, dell'*Additional Protocol concerning Genetic Testing for Health Purposes* (2008), viene poi ben chiarita la differenza fra i due concetti: "*The concept of discrimination relates to a difference in the treatment of the person concerned. Yet not all differences in treatment necessarily amount to discrimination [.....]The concept of 'stigmatisation' rather relates to the way in which a person or group is perceived on the basis, in this case, of their genetic characteristics, whether these exist or are thought to exist. It takes, in particular, the form of words or acts that negatively label a person or group of persons on account of their known or supposed characteristics*" Più di recente, sempre sulla proibizione di discriminazione o stigmatizzazione in base alle caratteristiche genetiche, si vedano l'art.5 delle *Recommendation on research on biological materials of human origin* e la *Guideline 24* dell'*International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. Sul problema delle possibili conseguenze discriminatorie nei confronti di persone e gruppi, se fosse accettata la ricorrente richiesta da parte delle assicurazioni private di potere utilizzare i risultati delle analisi genetiche per la valutazione del rischio assicurativo, cfr. l'articolato e ancora attuale parere del CNB-CNBBSV, *Test genetici e assicurazioni*, 20 ottobre 2008, in cui si evidenzia come, alle spalle del problema delineato, stiano concezioni più ampie del rapporto fra mercato e 'privacy', fra mercato e tutela dei diritti della persona in stato di vulnerabilità.

## 2. Un diritto controverso: the “Right Not to Know”

Un altro ambito in cui la discussione sulla gestione dei campioni biologici e correlati dati è aperta al confronto fra posizioni diverse è quello del dibattito sulla legittimità e gli eventuali limiti del ‘diritto di non sapere’, nel nostro caso del diritto di quanti partecipano a una ricerca/sperimentazione di scegliere di non conoscere del tutto, o in parte, i risultati dell’analisi genetica dei propri campioni biologici, comprese le informazioni derivate dai c.d. Incidental Findings (IF); ovvero, da quei risultati ‘incidentali’, di potenziale rilevanza clinica, che emergono al di fuori delle finalità originali per le quali la ricerca o sperimentazione è stata condotta e che lo sviluppo delle tecniche di sequenziamento di seconda generazione ha reso sempre più frequenti<sup>12</sup>.

Come è noto, si tratta di un diritto relativamente recente, che segue il riconoscimento del diritto di essere informati e la conquista del consenso informato come principio di legittimazione dell’atto medico. Solo nel 1997 il diritto di non sapere (DNS), caratterizzato come un aspetto dell’autonomia personale, trova un primo riconoscimento -cui seguiranno molti altri- nell’*Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* dell’Unesco (art.5) e, nello stesso anno, nella *Convenzione sui diritti umani e la biomedicina* (art.10) del Consiglio d’Europa. Ciò non di meno nel dibattito bioetico e biogiuridico la plausibilità del DNS continuerà a essere materia controversa per la perdurante mancanza d’accordo sul significato etico-filosofico del concetto di ‘autonomia’ e sui diritti e/o interessi da proteggere che ne derivano<sup>13</sup>.

La discussione più articolata in merito si è sviluppata nel corso del Symposium *From the Right to Know to the Right Not to Know*<sup>14</sup>, tenutosi in Canada nella primavera 2014 come risposta alle *Recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing*, uscite l’anno prima a cura dell’Working Group dell’American College of Medical Genetics and Genomics<sup>15</sup>, che negavano la possibilità di esercitare il DNS nel caso di sequenziamenti genomici.

---

<sup>12</sup> La possibilità di risultati incidentali si è presentata soprattutto in concomitanza con il rapidissimo evolversi delle tecnologie di sequenziamento genomico di seconda generazione, che, negli ultimi anni, hanno trasformato ed accelerato la ricerca e la diagnosi di molte malattie. Mentre in passato era possibile analizzare solo singoli segmenti del DNA, le nuove tecniche consentono oggi di deciptare l’intero esoma (*Whole Exome Sequencing*, WES), o anche l’intero genoma (*Whole Genome Sequencing*, WGS), comprensivo delle sequenze codificanti e non codificanti di una persona (CNB, *Gestione degli “incidental findings” nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17.03.2016). Sui problemi sollevati dalle nuove tecniche di sequenziamento e sulla gestione degli ‘incidental findings’, Carla G van El et al, *Whole-genome sequencing in health care. Recommendations of the European Society of Human Genetics*, on behalf of the ESHG Public and Professional Policy Committee, in *European Journal of Human Genetics* (2013) 21, pp. 580–584.

<sup>13</sup> CNB, *Gestione degli “incidental findings”*, cit.

<sup>14</sup> B.M. Knoppers, *Introduction From the Right to Know to the Right Not to Know*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, Spring 2014, Vol. 42 Special Issue: Symposium: The Right Not to Know.

<sup>15</sup> Working Group of the American College of Medical Genetics and Genomics, *Recommendations..cit.*, poi parzialmente riviste dallo stesso Board of Directors dell’ACMG, *Updates Recommendation on "Opt Out" for Genome Sequencing Return of Results*, Bethesda, 2014, April 1, [https://www.acmg.net/docs/Release\\_ACMGUpdatesRecommendations\\_final.pdf](https://www.acmg.net/docs/Release_ACMGUpdatesRecommendations_final.pdf)

Il Symposium, che si è svolto con la partecipazione di scienziati, giuristi e filosofi morali, ha segnato una tappa importante nel processo di chiarificazione concettuale di equivoci e fraintendimenti che fino ad allora avevano viziato il dibattito su questo controverso diritto e su i suoi presupposti teorici. In proposito è emerso come siano proprio le divergenti interpretazioni etico-filosofiche del concetto di ‘autonomia’ a fondare su principi etici tra loro contrastanti le argomentazioni sia a favore che contro il riconoscimento del DNS. In sintesi, tre sono le principali interpretazioni del concetto, che prospettano, a loro volta, differenti ideali di ciò che si intende con l’espressione ‘decisione autonoma’ e differenti, o confliggenti, conclusioni circa la rilevanza normativa del DNS.

Per il primo ideale ciò che ha valore, ed è degno di protezione, è la non interferenza nelle decisioni più intime e personali; in questo caso l’autonomia coincide con la libertà personale del soggetto adulto e competente di decidere della propria vita e, pertanto, richiede una politica normativa che garantisca i corrispondenti diritti, compreso il diritto di rifiutarsi di ricevere informazioni sulla propria salute.

Molto più esigente si rivela invece l’interpretazione che connette il concetto di autonomia a un ideale che richiede al soggetto competente, in quanto agente morale, il controllo delle circostanze della propria esistenza. Per questa concezione le persone hanno non solo il diritto, ma anche il dovere di conoscere quante più informazioni possibili sul proprio stato di salute, condizioni genetiche comprese, per potere esercitare responsabilmente ‘l’auto-governo’ e prendere decisioni razionalmente fondate, ossia basate su tutte le informazioni ottenibili potenzialmente rilevanti per la programmazione prudente della propria esistenza. Con ciò si esclude a priori la possibilità di fondare moralmente la pretesa di poter rimanere nell’ignoranza<sup>16</sup>.

Ma vi è anche una terza concezione, spesso misconosciuta, opposta a quella precedentemente illustrata, che collega l’autonomia a un ideale di ‘autenticità’. Questa interpretazione trova, nel contesto filosofico, il suo più accreditato sostenitore in Hans Jonas. Già negli anni ’70 del secolo scorso, di fronte all’accelerato progresso delle tecnologie biomediche che sembrava poter mettere in discussione il “*diritto di ogni vita umana a trovare la propria strada e ad essere una sorpresa per se stessa*”<sup>17</sup>, Jonas aveva prospettato l’emergere di un nuovo diritto morale, quello all’ignoranza del proprio futuro; un diritto che, in determinate situazioni -ad es quando sono in gioco informazioni su malattie genetiche a insorgenza tardiva attualmente non prevenibili, nè curabili- può presentarsi come preconditione della libera costruzione e definizione di sé<sup>18</sup>.

---

<sup>16</sup> J. Harris and K. Keywood, *Ignorance, Information and Autonomy*, in *Theoretical Medicine*, 2001, 22, 5, pp. 415-436. Posizione mantenuta dagli autori anche in seguito.

<sup>17</sup>H. Jonas, *Philosophical Essays. From Ancient Creed to Technological Man*, Chicago, 1974, trad. it. *Dalla fede antica all’uomo tecnologico*, Bologna, 1991, p. 251.

<sup>18</sup> L’aspetto del ‘diritto a non sapere’ che attiene a delicate profili psicologici, di rilievo etico e giuridico, è stato trattato nel parere del CNB-CNBB, *Test genetici e assicurazioni*, cit. Ineludibile è la domanda di quanto la conoscenza della propria predisposizione genetica a determinate malattie ed il percepirsi, ed essere percepiti da chi è più vicino, come soggetti predestinati a un destino infausto, possa riflettersi su e condizionare lo sviluppo del proprio senso di sé, della propria autostima e identità, coartando in anticipo le scelte di vita e relazionali. Sull’interesse a non conoscere informazioni genetiche su di sé, in ragione delle possibili conseguenze negative psicologiche e sociali derivanti da queste conoscenze, cfr. N. Juth *The Right Not to Know and the Duty to Tell: The Case of Relatives*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, Spring 2014, Vol. 42 Special Issue, cit., pp.38-52; quest’articolo affronta anche il tema del difficile bilanciamento fra i molti interessi in gioco, individuali, familiari, di gruppo, relativamente alla questione del conoscere/non

Se la seconda interpretazione è incompatibile con il riconoscimento del DNS, per le altre due tale diritto trova invece una fondazione -almeno come diritto 'prima facie', passibile di eccezioni in circostanze particolari<sup>19</sup>- nella libertà negativa del soggetto nell'un caso, nella libertà 'esistenziale' di autodeterminarsi in base ai propri valori nell'altro.

Tuttavia, se si passa dal piano astratto a quello fattuale dei concreti dilemmi che possono presentarsi ai ricercatori e ai clinici quando si trovano a dover decidere se comunicare o meno i risultati 'incidental' scaturiti da un'indagine genetica, le concezioni sopramenzionate non aiutano a risolvere il quesito della decisione da prendere in mancanza di un'esplicita espressione di volontà da parte della persona interessata di essere o non essere informata in merito<sup>20</sup>. In queste situazioni non si può basare la giustificazione del DNS sul solo principio di autonomia, non essendovi scelta alcuna; da qui la proposta di fondare la giustificazione del DNS anche su una diversa base teorica, ovvero sull'interesse al rispetto della privacy, intesa come separatezza della sfera 'privata' inclusiva della dimensione psichica individuale, non accessibile ad altri se non per buone ragioni, che vanno sempre argomentate<sup>21</sup>. Si suggerisce pertanto che, di fronte al dilemma se comunicare o meno risultati non sollecitati di analisi genetiche, il professionista in possesso di tali informazioni (ricercatore, genetista...) valuti con attenzione, caso per caso e valendosi dell'aiuto di altri consulenti, le motivazioni per comunicarle/non comunicarle al soggetto più direttamente interessato, con la consapevolezza che ogni decisione in proposito potrebbero essere di interesse anche per altri appartenenti alla sua cerchia familiare. In questa decisione, un peso rilevante dovrà pertanto avere la tipologia delle informazioni in questione, a seconda che si tratti di dati di utilità clinica per la prevenzione precoce, o perchè vi è possibilità di una terapia, o invece di dati predittivi di patologie a insorgenza tardiva al presente non trattabili, ma che potrebbero essere indispensabili per compiere scelte riproduttive informate, o ancora di dati

---

conoscere i risultati di analisi genetiche di possibile interesse per la salute o per le scelte riproduttive. Sulle difficoltà che incontra, più in generale, la tutela del 'diritto a non sapere', nel rimodellamento delle nostre reciproche responsabilità, cfr. M. Toraldo di Francia, *Sviluppo delle bio-tecno-scienze genetiche e cittadinanza*, in *Homo medicus e commodification. Una prospettiva bioetica*, in *Jura gentium*, vol XVII (2020), n.1, pp187-94. Il pericolo di una perdita di rilevanza del diritto di non sapere è stato evidenziato anche dal *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, 2 ottobre 2015, che rimarca come la possibilità di conoscere la propria costituzione genomica possa far nascere l'aspettativa sociale che le persone programmino e vivano la propria vita in accordo con queste conoscenze. Una tale aspettativa potrebbe non solo far perdere di vista l'importanza per la salute dei molteplici determinanti sociali che vi incidono, ma anche indurre a discriminare e stigmatizzare quanti non adottano "a health-promoting lifestyle".

<sup>19</sup> Ad es. quando si tratta di informazioni su malattie gravi che possano essere evitate con una prevenzione precoce, o per le quali vi sono trattamenti efficaci.

<sup>20</sup> Cfr. M. Toraldo di Francia, *Genetica Caso 4: Test genetici per malattie a insorgenza tardiva. Il punto di vista bioetico; Consenso all'atto medico*, in P. Funghi, F. Giunta (a cura di), *Medicina, bioetica e diritto. I problemi e la loro dimensione normativa*, Pisa, 2012, pp 84-90, dove viene presa in considerazione questa eventualità e sono esaminate le possibili risposte al dilemma della comunicazione/ non comunicazione al soggetto direttamente interessato.

<sup>21</sup> Cfr. J. Laurie, *Recognizing the Right Not to Know: Conceptual, Professional, and Legal Implications*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, Spring 2014, Vol. 42 Special Issue, cit, pp 53-63; G. Helgesson, *Autonomy, the Right Not to Know, and the Right to Know Personal Research Results: What Rights Are There, and Who Should Decide about Exceptions?*, ivi, pp 28-37.

predittivi di un rischio di malattia non quantificabile a livello individuale, oppure con implicazioni cliniche ancora incerte (le c.d. VUS, *Variant of Uncertain Significance*).

In definitiva, comunque lo si giustifichi, il diritto o l'interesse a non sapere di persone maggiorenne e 'capaci' viene sempre considerato dai suoi sostenitori come un diritto o un interesse *prima facie*, da rispettare nella maggioranza dei casi, ma che può sempre trovare un limite in particolari situazioni.

### 3 La ricerca genetica con soggetti minorenni e il diritto di non sapere

La questione del rispetto del DNS si complica ulteriormente quando si tratta di ricerche che comportano il sequenziamento dei campioni biologici di una categoria di soggetti cui è dovuta una speciale protezione, quella dei minori. Fermo restando che quando si parla di ricerche che coinvolgono minori si deve sempre tenere presente l'eterogeneità di questa categoria, che si estende dai neonati agli adolescenti alle soglie della maggiore età, includendo soggetti con ben diverse capacità fisiche, cognitive e emozionali, vi sono alcuni principi etici che valgono in generale per tutta la categoria, in primo luogo il principio etico del rispetto del 'best interest' del minore partecipante a una ricerca/sperimentazione clinica<sup>22</sup>. Se questo è il principio guida cui attenersi anche negli studi genomici, vi sono buone ragioni per ritenere che in quest'interesse rientri non solo l'assicurare al minore la possibilità di decidere alla maggior età se dare o meno il consenso all'ulteriore conservazione-utilizzo dei propri campioni biologici e dati, ma altresì l'interesse a non sapere, definito anche come 'diritto a un futuro aperto'<sup>23</sup>, quando le informazioni risultanti dall'analisi dei campioni non sono di immediata utilità per la sua salute<sup>24</sup>. Le possibili ricadute negative di tali informazioni, nel caso ad es. di predizione di malattie a insorgenza tardiva non prevenibili, includono danni all'autostima, alla capacità di formare future relazioni significative, al rapporto con i genitori, oltre alla perdita della privacy e della futura autonomia. Tuttavia l'interesse del minore a 'non sapere' può, in alcuni casi, entrare in conflitto con l'interesse dei genitori a conoscere quelle stesse informazioni per programmare le proprie scelte riproduttive e non vi è concordanza di vedute su quale dei due interessi debba prevalere in questa particolare circostanza<sup>25</sup>. Ciò che emerge dal dibattito bioetico e biogiuridico in merito è, infatti, una netta contrapposizione tra due concezioni del concetto di 'utilità clinica' quale criterio per comunicare/ non comunicare i risultati di un'analisi genetica. Da una parte si collocano coloro che ritengono ancora validi i classici criteri secondo cui l'utilità clinica di un'indagine si riferisce all'individuazione di condizioni per le quali vi è disponibilità immediata di cure, o di misure preventive efficaci; dall'altra quanti intendono estenderne il significato fino ad includere anche informazioni su condizioni che non richiedono un intervento

<sup>22</sup> Recommendation CM/Rec(2016)6, *cit.*

<sup>23</sup> J. Feinberg, *The Child's Right to an Open Future*, in W. Aiken and H. LaFollette (eds.), *Whose Child? Children's Rights, Parental Authority, and State Power*, Totowa, 1980, pp 124-153.

<sup>24</sup> Si veda in particolare P. Borry, M. Shabani, and H. C. Howard, *Is There a Right Time to Know? The Right Not to Know and Genetic Testing in Children*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, Spring 2014, Vol. 42 Special Issue, *cit.*, pp 19-27.

<sup>25</sup> Sulla difficoltà di bilanciare l'autonomia e gli interessi del bambino/a con i bisogni e diritti dei genitori Carla G van El et al, *Whole-genome sequencing in health care Recommendations of the European Society of Human Genetics*, *cit.*

medico immediato, o che sono prive di trattamenti efficaci, o non sono chiaramente patologiche e i cui destinatari, sotto il profilo dei possibili benefici da prendere in considerazione, non sono solo i soggetti direttamente interessati, ma anche i loro familiari. In questa seconda prospettiva, che sembra ormai prevalere, “*tutte le informazioni cosiddette ‘azionabili’, ossia tali da prefigurare un intervento decisionale da parte del soggetto interessato e/o dei suoi familiari (decisioni riproduttive, pianificazione delle scelte di vita, piani assicurativi, ecc.), vengono fatte rientrare nel novero delle informazioni dotate di utilità clinica e, quindi, da comunicare*”<sup>26</sup>.

Rimane comunque aperta, a mio giudizio, la domanda etica sulla liceità o meno di questa estensione fino a ricomprendere i bisogni di conoscenza a fini riproduttivi dei genitori, bisogni che, in caso di contrasto, possono prevalere sulla tutela del ‘best interest’ del minore.

#### **4. Sempre sui ‘minori’: il divario fra i principi astratti e la prassi**

Sempre riguardo alla categoria dei ‘minori’, si possono segnalare ulteriori difficoltà relative al divario fra i diritti la cui protezione ogni progetto di ricerca dovrebbe garantire, secondo la normativa in vigore,<sup>27</sup> e ciò che di fatto diviene sempre più difficile assicurare ai partecipanti che donano i propri campioni.

Premesso che la ricerca con minori deve rispettare tutte le condizioni già previste per gli adulti ‘capaci’ (come ad es. l’assenza di pressioni indebite inducenti la partecipazione, la possibilità di ritirare in ogni momento il consenso già dato, il diritto di conoscere le informazioni di interesse individuale per la salute che possono derivare dalla ricerca, specie nel caso di una ricerca genetica<sup>28</sup>), vi sono delle condizioni aggiuntive, oltre al consenso informato dei genitori o del rappresentante legale, perchè questo tipo di studi possa essere considerato moralmente accettabili dal Comitato etico deputato alla revisione:

1-la ricerca non può effettuarsi con una efficacia paragonabile su dei soggetti capaci di dare un consenso informato legalmente valido;

2 -i risultati attesi dalla ricerca comportano un beneficio reale e diretto per il minore, o, altrimenti, la ricerca deve avere lo scopo di contribuire, con un miglioramento significativo della conoscenza scientifica dello stato della persona, della sua malattia o del suo disturbo, all’ottenimento di risultati che potranno essere di beneficio

---

<sup>26</sup> CNB, *Gestione degli “incidental findings”...*, cit.

<sup>27</sup> World Medical Association, *Helsinki Declaration*, 2013.

<sup>28</sup> Su quest’ultimo punto si veda l’ *Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research*, cit., art. 27 “Duty of care”. Anche le *International Ethical Guidelines* rilevano come, nel caso di ricerche genetiche, vi sia un crescente consenso a favore del dovere dei ricercatori di prevedere almeno la comunicazione di alcuni tipi di informazioni derivanti dallo studio, se questo è il desiderio del donatore del campione. In generale i tre principali criteri guida in merito richiedono che i risultati abbiano validità analitica, significato clinico e siano ‘azionabili’; starà poi al Comitato etico competente valutare la necessità o meno di prevedere una consulenza genetica contestuale alla comunicazione (Guideline 11).

per altre persone della stessa fascia d'età, o che soffrono della medesima malattia o disturbo, o che presentano le stesse caratteristiche e deve comportare solo un rischio minimo e un minimo onere per il minore coinvolto<sup>29</sup>;

3- L'opinione del minore deve essere presa in considerazione come un fattore di importanza crescente in relazione alla sua età e grado di maturità<sup>30</sup>;

4-il minore non vi oppone rifiuto<sup>31</sup>.

Per quanto riguarda il ritorno di informazioni di possibile utilità per la salute del minore -si parla sempre di ricerche genetiche- di frequente nei protocolli si ricorre alla clausola della finalità non clinica dello studio per negare questo diritto al soggetto interessato, mentre sarebbe invece doveroso comunicare, se richiesti, questi dati, soprattutto quando l'indagine riguarda piccoli gruppi di pazienti come nel caso di indagini sulle malattie rare.

I Comitati etici per le sperimentazioni cliniche pediatriche incontrano poi altre difficoltà quando si tratta di accertare, nel caso di studi in cui non è previsto un beneficio reale e diretto per il donatore, che la ricerca comporti solo un rischio minimo per l'interessato, anche sotto il profilo del suo diritto alla tutela della vita privata; o, ancora, quando si trovano a dovere escludere l'esercizio di pressioni, dirette o indirette, nei confronti dei genitori, specie quando il ricercatore è insieme il medico del paziente, o vi è necessità di reclutare dei controlli 'sani' per il confronto, come spesso avviene negli studi clinici genetici con raccolta, conservazione e utilizzo di campioni biologici e connessi dati<sup>32</sup>.

---

<sup>29</sup> Sempre la Guidelines 17, dell'*International Ethical Guidelines*, ammette, tuttavia, la possibilità che il Comitato etico competente approvi un 'piccolo incremento' del 'rischio minimo', qualora il valore scientifico e sociale della ricerca sia della massima importanza e non sia possibile raggiungere l'obiettivo in altro modo.

<sup>30</sup> Sulla base di queste disposizioni i Comitati etici pediatrici possono chiedere la predisposizione di informative-moduli di assesso alla ricerca distinti per fasce di età (7-13; 14-17), in aggiunta a quelle/i destinati ai genitori /tutore legale. Nel commento alla Guideline 17 dell'*International Ethical Guidelines* si puntualizza che:

*"the process of obtaining assent must take into account not only the age of children, but also their individual circumstances, life experiences, emotional and psychological maturity, intellectual capabilities and the child's or adolescent's family situation. As adolescents near the age of majority, their agreement to participate in research may be ethically (though not legally) equivalent to consent. In this situation, parental consent is ethically best considered as "co-consent" but legally, the adolescent's agreement remains assent"*.

<sup>31</sup> Come si legge nell'*Explanatory Report* dell'*Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Biomedical Research*, nel caso di neonati o bambini molto piccoli i genitori dovranno decidere tenendo conto, ovviamente, di altri fattori, mentre il commento alla Guideline 17 aggiunge che: *"a deliberate objection by a child or adolescent to taking part in research must be respected even if the parents have given permission, unless the child or adolescent needs treatment that is not available outside the context of research, the research intervention has a clear prospect of clinical benefit, and the treating physician and the legally authorized representative consider the research intervention to be the best available medical option for the given child or adolescent. In such cases, particularly if the child is very young or immature, a parent or guardian may override the child's objections. However, in some situations parents may press a researcher to persist with an investigational intervention against the child's wishes. Sometimes this pressure is meant to serve the parents' interests rather than the child's. In this case, the parents' decision must be overridden if the researcher believes it is not in the child's best clinical interest to enrol or continue study participation"*.

<sup>32</sup> Cfr. M. Toraldo di Francia, *Note sulla mia esperienza in un Comitato etico per la sperimentazione clinica pediatrica*, in *Forum: Le responsabilità nei confronti della scienza*, in *BioLaw Journal/Rivista di Biodiritto*, 1 a.2017, pp. 29-33.

Per quanto concerne invece la possibilità reale di garantire il diritto di revoca del consenso già dato per ricerche presenti e future, che prevede il diritto di richiedere la restituzione o distruzione del campione biologico donato e il non utilizzo per ulteriori studi delle informazioni personali raccolte, comprese le informazioni codificate, è da rimarcare come nelle informative e consensi informati di sovente si pongano clausole che ne impediscono l' 'azionabilità'<sup>33</sup>. Pur riconoscendo al genitore/rappresentante legale questo diritto, lo Sponsor<sup>34</sup> si può cautelare - ed è ciò che spesso avviene quando lo Sponsor è una grande casa farmaceutica con biobanche e laboratori di analisi ubicate/i in più Paesi- avvertendo già nell' informativa che potrebbe trovarsi impossibilitato a garantirne la restituzione-distruzione, non solo perché i campioni potrebbero essere stati resi anonimi, ma anche in quanto potrebbero non essere più sotto la sua responsabilità perché già rilasciati a una terza parte. In tal modo non solo si viene a perdere la tracciabilità dei campioni, con i congiunti rischi di uso indebito come sopra ricordato, ma si toglie al minore anche la possibilità, una volta divenuto maggiorenne, di dare un nuovo consenso alla loro conservazione, trasmissione e impiego.

Per concludere con una nota più personale, spero che una volta usciti dal contesto pandemico si possa ripensare quanto l'emergenza sanitaria ci ha insegnato, distinguendo fra ciò che è giustificato richiedere in tempi di pandemia, in nome di un più generale bene comune, e ciò che in tempi di 'normalità' potrebbe non essere più opportuno raccomandare, in particolare quando le ricerche biomediche riguardano soggetti minorenni; mi riferisco, a questo proposito, alla richiesta di condivisione con la comunità scientifica, oltre che dei risultati degli studi e dei dati raccolti, anche dei campioni biologici per accelerare il raggiungimento di risultati conoscitivi e/o clinici di speciale rilevanza<sup>35</sup>. Un buon compromesso, che non risolve tutte le difficoltà riscontrate, ma che, a mio parere, resta la miglior soluzione possibile, nel bilanciamento dei diritti e dei molti interessi coinvolti, è quello di favorire in modo sempre più incisivo la costituzione di reti di biobanche pubbliche certificate, ciascuna delle quali regolamentata da apposite procedure per le attività di acquisizione, conservazione, accesso, utilizzo dei campioni, che prevedano il trasferimento ad altre sedi dei campioni stessi solo in casi eccezionali. Esempi di 'buone pratiche' in questo senso non sono mancati<sup>36</sup>, anche durante l'emergenza sanitaria, come nel caso di ricerche finalizzate allo studio delle varianti genetiche associate alle forme gravi del Covid-19 che hanno preordinato il mantenimento della custodia dei campioni acquisiti in una biobanca pubblica certificata; se da una parte solo il DNA o RNA estratto dai campioni è stato inviato a laboratori esterni per l'analisi genetica, dall'altra, in accordo con quanto dichiarato nelle informative accluse ai protocolli, è stata invece prevista e promossa la condivisione con la comunità scientifica dei risultati ottenuti

---

<sup>33</sup> Nelle odierne informative vi è sempre un supplemento sulla privacy che rimanda alle disposizioni contenute nel *Regolamento (UE) 2016/679* e, per quanto riguarda l'Italia, anche al Decreto Legislativo 30 Giugno 2003, n°196 *Codice in materia di protezione dei dati personali*, come modificato dal Decreto Legislativo 101/2018 *Autorizzazione Generale al trattamento dei dati genetici*-15 Dicembre 2016 (Autorizzazione n.8/2016) e *Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica* - 15 dicembre 2016 (Autorizzazione 9/2016).

<sup>34</sup> In genere si tratta di ricerche multicentriche promosse da grandi casa farmaceutiche, con sedi e laboratori di analisi ubicati in altri Paesi, europei e non.

<sup>35</sup> Cfr. L. Palazzani, *Informed consent in biomedical research in the pandemic context*, cit.

<sup>36</sup> Il riferimento è ad alcuni studi multicentrici revisionati dal Comitato etico pediatrico per le sperimentazioni cliniche della Toscana.

e dei dati raccolti<sup>37</sup>, previa garanzia, da parte degli altri ricercatori di un utilizzo limitato allo studio delle cause e conseguenze del Covid-19.

---

<sup>37</sup> Nel parere del CNB, *La sperimentazione biomedica per la ricerca di nuovi trattamenti terapeutici nell'ambito della pandemia covid-19: aspetti etici*, 22 ottobre 2020, i dati sono definiti “un bene prezioso” per l'avanzamento delle conoscenze e se ne auspica la condivisione da parte dei ricercatori (*data sharing*) ad ogni livello, anche al fine di evitare duplicazioni o ricerche sottodimensionate.