

PAPER N. 35

a.a. 2018/2019

La medicina
personalizzata:
gli attori, le
criticità e il modello
Genesy Project

FRANCESCA XOMPERO

Trento BioLaw Selected Student Papers

I paper sono stati selezionati a conclusione del corso *BioLaw: Teaching European Law and Life Sciences (BioTell)* a.a. 2018-2019, organizzato all'interno del Modulo Jean Monnet "BioLaw: Teaching European Law and Life Sciences (BioTell)", coordinato presso l'Università di Trento dai docenti Carlo Casonato e Simone Penasa.

La medicina personalizzata: gli attori, le criticità e il modello *Genesy Project*

Francesca Xompero*

ABSTRACT: In January 2015, US president Barack Obama announced a 215-million dollar national Precision Medicine Initiative. Since then, the attention for the precision medicine has risen every year, reaching good results in many fields. The highest result is the diffusion of “direct-to-consumer” genetic tests, which are sold in internet without consider the impact on patients’ life and relationships. The paper presents the principal actors in the development of a personalized medicine and it focus on the main legal and ethical challenges which should be faced in a near future. In the leek part, it seeks to propose a model test developed in Italy, the *Genesy Project*, which seems to override part of the problems.

KEYWORDS: Personalized medicine; precision medicine; DNA sequencing; “direct-to-consumer” genetic tests; bioethical issues

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. “Medicina personalizzata” e “medicina di precisione” – 3. Gli attori e le criticità della medicina personalizzata – 3.1. I pazienti e le persone sane – 3.2. I legislatori – 3.3. I ricercatori e le industrie farmaceutiche – 3.4. I governi – 4. Test genetici “direct-to-consumer”: il modello *Genesy Project* – 4.1. Il servizio offerto – 4.2. Il sistema di protezione dati – 4.3. La farmacogenetica – 5. Conclusioni – 5.1. La consulenza (gen)etica

1. Introduzione

Nel 2003 è stato sequenziato per la prima volta il genoma umano¹, ad un costo di tre miliardi di dollari. Dopo quindici anni di sforzi scientifici, con l’impiego di ben oltre mille persone tra scienziati e tecnici, si è arrivati a conoscere e trascrivere “l’intero libro” chiamato DNA.

Oggi, con meno di mille dollari ed un tempo di attesa di 24 ore, si riescono ad ottenere i risultati dell’analisi del proprio patrimonio genetico, “lettera per lettera”. Si può scendere a cento dollari se ci si limita allo studio delle principali varianti, “i titoli dei capitoli”. Inoltre, si prevede già da ora che nel 2020 basterà attendere due ore e mezza per un simile risultato, e che il costo sarà destinato a diminuire ulteriormente.

L’impressionante velocità con cui si sta sviluppando l’ambito della ricerca in campo genetico, insieme alla pressante richiesta di diagnosi e terapie sempre più efficaci, sta aprendo la strada a numerose innovazioni in campo bio-medico. Prima fra tutte, la medicina di precisione.

* Studentessa dell’Università degli Studi di Trento, Facoltà di Giurisprudenza.

¹ Si tratta dello *Human Genome Project* (HGP), avviato negli anni ’80 del XX secolo, il cui obiettivo era la completa mappatura e comprensione di tutti i geni del genere umano. Geni che, nel loro insieme, compongono il genoma umano. Per maggiori informazioni e per ripercorre le tappe principali del Progetto Genoma Umano, si veda www.genome.gov (ultima consultazione: 22/03/19).

2. “Medicina personalizzata” e “medicina di precisione”

L’attenzione per la medicina personalizzata si è accesa nel gennaio 2015, quando il presidente degli Stati Uniti d’America Barack Obama ha annunciato una iniziativa di ricerca, finanziata con 215 milioni di dollari, volta a migliorare le cure individualizzate di cancro, diabete e altre malattie².

A questo punto è importante innanzitutto individuare una definizione tanto di “medicina personalizzata”, quanto di “medicina di precisione”.

Operare una distinzione non è però agevole, in quanto i due termini vengono spesso utilizzati in modo intercambiabile, anche dagli autori più accreditati.

La medicina personalizzata è quella che riesce a fornire la terapia giusta, al paziente giusto, al momento giusto. Ha come principale obiettivo quello di offrire le diagnosi più accurate, la prescrizione di farmaci più adeguati e le cure più efficaci, mediante la valutazione complessiva dell’individuo. Concentrandosi soprattutto sull’analisi dello stile di vita, delle aspettative e dei timori che una persona ha sia in salute che in malattia³.

La medicina di precisione è invece uno degli ingredienti fondamentali della medicina personalizzata. È principalmente rivolta ad ottenere informazioni sull’assetto genetico delle malattie, ovvero delle cellule malate, del paziente stesso. Poiché l’obiettivo è proprio quello di personalizzare la strategia terapeutica, attraverso una cura che considera il profilo biologico del paziente⁴.

Capiamo quindi come la medicina personalizzata sia un antecedente logico (e necessario) della medicina di precisione. Mentre la prima si occupa dell’individuo nella sua complessità, attraverso una analisi globale *ex ante*, che considera tanto il profilo biologico della persona⁵ quanto la sua dimensione personale, sociale e culturale⁶; la seconda si concentra sul momento successivo a questa analisi, ossia sull’identificazione di quali approcci terapeutici e farmacologici siano più efficaci per i singoli pazienti⁷.

In questo senso, un ruolo primario è svolto proprio dalle tecniche di sequenziamento genetico sviluppatesi negli ultimi anni, le quali costituiscono per gli operatori sanitari nuovi strumenti per migliorare le diagnosi prima, i trattamenti dopo, evitando la somministrazione di farmaci inutili o collaterali⁸.

² N.J. SCHORK, *Personalized medicine: Time for one-person trials*, in *Science*, 520, 2015, 609-611. L’iniziativa prevede non solo la raccolta di dati genetici e di informazioni dettagliate sullo stile di vita di un milione di persone, per creare conoscenze specifiche sui legami tra alterazioni genetiche, ambiente e malattie; ma anche l’instaurazione di un database nazionale contenente i dati raccolti.

³ A. SCARPA, *Medicina di precisione*, in P. FAMÀ, L. MARTINELLI (a cura di), *Genoma umano, quello che ci rende unici*, Trento, 2019, 91.

⁴ *Ibid.*

⁵ Si noti che si è volontariamente parlato di “persona” e non di “paziente”, poiché la medicina personalizzata così come definita sarà oggetto di attenzione (e di attrazione) non solo per le persone malate (i pazienti per l’appunto), ma anche per gli individui sani. Su questo aspetto si tornerà in più punti.

⁶ G. PRAVETTONI, F. DE BRAUD, *Medicina personalizzata: una realtà per i pazienti europei in attesa di linee guida*, in *Sanità24 – Il Sole 24 Ore*, Marzo 2016.

⁷ C. FERRARIO, *Grandi potenzialità e dubbi per la medicina personalizzata*, in www.airc.it/news (ultima consultazione: 22/03/19).

⁸ M. TOMASI, *Genetica e costituzione: esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità*, Trento, 2019, 200.

Possiamo quindi concludere che le due locuzioni, seppur riferendosi a momenti distinti ma strettamente collegati, sono tendenzialmente intercambiabili tra loro (come succederà nelle prossime pagine). Intercambiabilità resa possibile dalla generale e sempre più insistente esigenza di “personalizzazione” in ambito medico, tanto dal punto di vista della valorizzazione del singolo individuo, come persona prima e paziente poi, quanto dal punto di vista delle nuove frontiere della farmacogenetica e delle terapie differenziate.

Ad ogni modo, qui ci si concentrerà proprio sulla prima fase, la medicina personalizzata vera e propria, che attraverso i più recenti sviluppi in tema di sequenziamento genetico è oggi una chimera non più troppo lontana. Proprio grazie ai sempre più diffusi test “*direct-to-consumer*” e alle nuove modalità attraverso cui analizzare il proprio DNA, siamo sempre più vicini alla possibilità di parlare di “individualizzazione” della medicina.

3. Gli attori e le criticità della medicina personalizzata

La velocità con cui si sta sviluppando il settore della ricerca genetica è sintomo di una delle rivoluzioni scientifiche e tecnologiche più importanti del XXI secolo⁹. È evidente quindi l’impatto che la medicina di precisione potrà avere sulla vita delle persone.

Affinchè possa però essere realmente applicata, non basta soffermarsi sulle posizioni del medico, del paziente e delle tecnologie del DNA; bensì sarà necessario tener conto delle implicazioni legali, etiche e sociali associate ad un approccio terapeutico individualizzato¹⁰.

Proprio per questo motivo affronteremo qui di seguito le singole posizioni dei principali attori che avranno un ruolo nel progresso della medicina di precisione, ai quali verranno ricondotte le principali criticità etico-giuridiche.

3.1. I pazienti e le persone sane

Come già sottolineato in precedenza, i *main players* in tema di medicina personalizzata non saranno solo i pazienti, ma anche le persone sane¹¹. Entrambi infatti saranno coinvolti principalmente attraverso la donazione di sangue e tessuti da cui ottenere i dati genetici da associare alle informazioni sullo stile di vita.

⁹ In particolare si afferma: «Es casi lugar común que el descubrimiento y dominio de la energía atómica, la informática y la ingeniería genética han constituido las tres revoluciones científicas y tecnológicas más importantes del siglo que finaliza.», J. M. TORRES, *Test genético, medicina génica y la evolución del concepto de salud*, in S. D. BERGEL, J.M. CANTÚ (a cura di), *Bioética y Genética*, Buenos Aires, 2000, 365.

¹⁰ A. SCARPA, *Medicina di precisione*, cit.

¹¹ Vi sono autori che sostengono che queste discipline andranno creando una nuova condizione personale, che non è più quella di persona “sana”, alla quale non si addice neanche l’attributo di “malata”: sono persone per le quali deve dirsi che la loro malattia è il “rischio”, e quindi sono “malate di rischio”. Primo fra tutti, A. SANTOSUOSSO, *Corpo e libertà, una storia tra diritto e scienza*, Milano, 2001, 254. In questa logica, la qualifica sarà attribuibile a tutti coloro che intenderanno sottoporsi a test genetici, ossia il primo degli *step* verso una medicina personalizzata.

Alla necessità di questi dati per i ricercatori e le aziende farmaceutiche, dovrà però sempre corrispondere una libertà di autodeterminazione degli individui, che non dovranno mai sentirsi obbligati a fornire i propri campioni biologici. Anzi, sarà sempre necessario «il consenso preliminare, libero ed informato dell'interessato», così come statuito all'art. 5 della Dichiarazione Universale sul Genoma Umano.

È chiaro dunque come il consenso informato sia la colonna portante del diritto di autodeterminazione di un individuo, tanto in ambito medico quanto in quello genetico. Di conseguenza, tutte le disposizioni nazionali e sovranazionali che si occupano di disciplinare e tutelare l'atto del consenso – quale consapevole adesione al trattamento proposto dal sanitario, oltre che fulcro del rapporto medico-paziente stesso – dovranno essere estese anche alle situazioni di ricerca, diagnosi o cura che vertano sul genoma di un individuo¹².

A proposito di consenso informato del singolo, bisogna sottolineare una delle principali criticità di questo profilo: la tendenza alla personalizzazione – di diagnosi e cure – deve sempre collocare la persona all'interno di una complessa rete di relazioni. Oggi il discorso che riguarda la persona singola si interseca in modo sempre più inestricabile con quello che attiene al gruppo. Quindi, in questa ottica del singolo calato nel gruppo – in questo caso biologico – solleva il problema del “consenso di gruppo”¹³. Questo perché nel momento in cui il singolo “malato di rischio” decide di sottoporsi al sequenziamento genetico con finalità predittive o diagnostiche, deve essere consapevole che i dati genetici ricavati interesseranno anche tutto il suo nucleo familiare.

Quindi l'autotutela del singolo può arrivare a confliggere con il diritto di non sapere dei membri del gruppo. Diritto tutelato in molti documenti nazionali e internazionali, primo fra tutti la Dichiarazione Universale Sul Genoma Umano e i Diritti Umani del 1997, ove all'articolo 5 statuisce il rispetto del «diritto di ognuno di essere informato *o meno* dei risultati di un esame genetico e delle sue conseguenze»¹⁴.

Occorre dunque tenere sempre a mente le due dimensioni, quella del singolo e quella del gruppo, come complementari e integrative, strumentali alla tutela dei reciproci diritti ed interessi.

¹² Nell'ordinamento giuridico italiano il principio del consenso informato trova fondamento costituzionale nell'art. 32 Cost., che tutela la salute come diritto fondamentale dell'individuo, in combinato disposto con l'art. 13 Cost., che garantisce l'inviolabilità della libertà personale intesa anche come libertà di decidere in ordine alla propria salute ed al proprio corpo, e all'art. 2, a presidio di tutti i diritti inviolabili dell'uomo. Per una panoramica del dato normativo, nazionale e sovranazionale, si veda R. CATALANO, A. MARTINO, *Il consenso informato: la violazione del diritto all'autodeterminazione del paziente e la tutela risarcitoria*, in *Questione Giustizia*, 2, 2016, 191.

¹³ La rilevanza e criticità di un “consenso di gruppo” è emerso soprattutto nel campo della ricerca genetica di popolazione. Sul punto si veda G. NOVELLI, *Genetica, medicina predittiva, medicina personalizzata*, in www.scienzaevita.org (ultima consultazione: 22/03/19). Ampliamente, sul tema degli studi di popolazione, M. TOMASI, *op. cit.*

¹⁴ Se si volesse ricondurre nell'alveo costituzionale il diritto di non sapere, si potrebbe leggere nell'art. 32 co. 2 della Costituzione, laddove, nel dichiarare il diritto alla salute come fondamentale, statuisce anche che «nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge».

3.2. I legislatori

Quanto appena detto in termini di consenso e autodeterminazione si ricollega direttamente al problema successivo, ossia il corretto utilizzo delle informazioni, nello specifico quelle genetiche e di tutela della privacy.

Questo aspetto ci porta ad individuare anche i secondi protagonisti della medicina personalizzata: i legislatori, che di qui in poi avranno il compito di riscrivere le regole del gioco, affinché i diritti di ognuno vengano tutelati e mai violati¹⁵.

Una prima importante operazione in questa direzione è stata compiuta dal legislatore europeo, con l'emanazione del Regolamento europeo per la Protezione dei dati Personali (Regolamento 2016/679/UE - GDPR¹⁶), che, con la sua entrata in vigore il 25 maggio 2018, è andato ad abrogare la precedente direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla Protezione dei Dati) e a porre nuove basi per la tutela della privacy in tutta l'Unione Europea.

Già nei *considerando* il Parlamento ed il Consiglio europeo sottolineano come la rapidità dell'evoluzione tecnologica e la globalizzazione comportino oggi sempre nuove sfide per la protezione dei dati personali, e come la portata della condivisione e della raccolta di dati personali sia aumentata in modo esponenziale.

Ecco dunque che ci si preoccupa non solo di disciplinare il trattamento dei "dati personali" (definiti all'art. 4 come «qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile»), ma anche quello dei "dati genetici", ossia «i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione» (art. 4, n. 13, GDPR).

Prosegue poi regolando il trattamento di questi dati particolarmente sensibili, indicando all'art. 9 il divieto di trattare dati genetici e biomedici, salvo eccezioni (quali il consenso esplicito prestato dall'interessato; consenso che potrà poi essere revocato in ogni momento a norma dell'art. 17. Tuttavia, il par. 3 dello stesso articolo prevede che il titolare dei dati possa rifiutare la richiesta di cancellazione da parte del soggetto interessato, per esempio per l'esercizio del diritto alla libertà di espressione e di informazione).

¹⁵ I rischi principali che si correranno saranno quelli di introdurre elementi di disuguaglianza e nuove forme di discriminazione all'interno della società, soprattutto in ambito lavorativo ed assicurativo, ma anche in termini di accessibilità ai servizi sanitari, portando così la medicina genetica a diventare un vantaggio per pochi.

¹⁶ La portata dell'intervento si denota già dal fatto che ad essere emanato è un regolamento, fonte del diritto dell'Unione Europea che per definizione è un atto legislativo vincolato, che deve essere applicato in tutti i suoi elementi nell'intera area dell'Unione; a differenza delle direttive, atti legislativi che stabiliscono un obiettivo che gli stati membri devono realizzare, attraverso disposizioni nazionali (art. 288 TFUE).

L'art. 9 conclude, in riferimento proprio al trattamento dei dati genetici, dati biometrici o dati relativi alla salute, statuendo che gli Stati membri potranno mantenere o introdurre ulteriori condizioni, comprese limitazioni.

Questa clausola di apertura, insieme ad altre eccezioni, mettono in dubbio il rigore che il GDPR avrebbe voluto introdurre nel trattamento e nella circolazione di questi dati. Servirà dunque, in futuro, una analisi più approfondita sulla questione, alla luce delle applicazioni (e disapplicazioni) pratiche del regolamento da parte degli Stati membri.

3.3. I ricercatori e le industrie farmaceutiche

Una volta chiarite le modalità attraverso le quali i soggetti interessati potranno fornire i loro campioni biologici e le regole attraverso cui questi potranno essere utilizzati e fatti circolare, sarà compito dei ricercatori e delle industrie farmaceutiche identificare i bersagli molecolari interessati (presenti per esempio sulle cellule tumorali che permettono alla malattia di crescere e diffondersi) ed i farmaci adeguati (capaci di colpire proprio quel bersaglio, per questo definiti anche “farmaci intelligenti”)¹⁷.

Da questo punto di vista è interessante osservare come in realtà in ambito scientifico si siano già ottenuti ottimi risultati e si sia già ad uno stadio avanzato delle ricerche: attualmente vi sono oltre 300 farmaci per cui è prevista o raccomandata l'esecuzione di screening genetico, e si stanno sviluppando strategie di medicina personalizzata ormai in tutti i campi, dalle malattie cosiddette complesse alle più semplici diete¹⁸.

Si pensi per esempio al farmaco trastuzumab, del quale si sono studiati i rapporti tra benefici e rischi legati alla sua somministrazione a donne con un tumore al seno HER2 positivo operabile e non metastatico. Un team di giovani ricercatori delle Università di Milano e Modena, in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, è arrivato così a scoprire che nelle donne con un tumore al seno che presenti in elevate quantità una particolare proteina chiamata recettore per il fattore di crescita epiteliale (HER2 per l'appunto), alle quali veniva somministrato il farmaco in aggiunta alle tradizionali terapie, la mortalità si è ridotta di circa un terzo. Tuttavia il rischio di tossicità cardiaca dovuta al farmaco è aumentata di circa 5 volte rispetto alle donne che hanno ricevuto il solo trattamento standard¹⁹.

È chiaro quindi come farmacologia e genetica, nate come scienze indipendenti e autonome, si stiano avvicinando sempre di più, per comprendere i meccanismi delle reazioni avverse. Questo incontro

¹⁷ C. FERRAIO, *Grandi potenzialità e dubbi per la medicina personalizzata*, cit.

¹⁸ Si pensi alle recenti e numerose pubblicazioni di libri inerenti la nutrizione funzionale, basata proprio sulla medicina di precisione, quale strumento per impostare un percorso di salute individuale. Per citarne alcuni: S. FARNETTI, *Mai più a dieta. Salute e longevità con la medicina di precisione*, Milano, 2018; E. SEGAL, E. ELINAV, *La dieta su misura*, Milano, 2018.

¹⁹ Dati forniti durante la visita all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano, organizzato dal Centro Jean Monnet nell'ambito del corso di studi in BioLaw – Teaching European Law and Life Science (BIOTELL), presso la Facoltà di Giurisprudenza, Università degli Studi di Trento. Per maggiori dettagli sulla ricerca, si veda L. MOJA, *Valutazione dei benefici sulla sopravvivenza e dei rischi cardiaci del trastuzumab nel tumore al seno*, in www.marionegri.it (ultima consultazione: 25/03/19).

interdisciplinare permette il consolidamento di due nuove scienze: la farmacogenetica, che studia le differenze di DNA nel metabolismo e nella risposta individuale ai farmaci; e la farmacogenomica, ossia lo studio di tutti i differenti geni che interferiscono con l'effetto dei medicinali e, in simultanea, guarda come i fenomeni genomici (organizzazione dei geni, meccanismi di trascrizione, struttura delle proteine, etc.) influenzano la risposta ai farmaci²⁰.

Come individuato dalle definizioni in apertura, parlare di ricerca in ambito di approcci terapeutici e farmacologici ci fa rientrare nell'ambito della medicina di precisione strettamente intesa. Ossia in quella fase successiva al sequenziamento genetico e all'indagine complessiva dell'individuo.

In questa circostanza il problema principale sarà proprio l'utilizzazione dei dati dei pazienti da parte delle aziende farmaceutiche, perché le informazioni sulle varianti genetiche e le evoluzioni delle malattie sono contenute in database spesso in possesso di gruppi privati.

Il rischio principale sarà quindi quello di una commercializzazione senza freni tanto dei campioni biologici forniti quanto dei dati da essi già acquisiti²¹.

3.4. I governi

Una volta che tutti i precedenti punti saranno risolti, entreranno in gioco i governi, che avranno il compito di assumere le decisioni circa l'applicabilità della medicina di precisione, garantendo accessibilità alle cure (evitando discriminazioni tra i pazienti) e sostenibilità (soprattutto dei costi per il Servizio Sanitario Nazionale, ma anche in termini di accettabilità sociale) attraverso una razionalizzazione degli interventi e degli investimenti sulla sanità²².

Al momento si tratta ancora di uno scenario futuro molto lontano, perché i nodi da sciogliere prima di arrivare in questa fase sono molti, come abbiamo visto.

Sarebbe però opportuno che nel frattempo gli stati iniziassero ad affrontare queste tematiche, per prepararsi all'avvento di una medicina personalizzata. Ma l'esperienza mostra come la legislazione e le regole arrivino sempre con immenso ritardo, solo a seguito di spinte della società, precedute da applicazioni pratiche da parte degli altri operatori – in questo caso medico-sanitari.

²⁰ M. TOMASI, *op. cit.*, 132-133.

²¹ Si pensi al caso della 23andMe, la più grande impresa di genomica personalizzata statunitense, che per anni è stata osteggiata dalla US Food and Drug Administration (FDA). Successivamente, nel 2015, la FDA ha cambiato rotta, concedendole l'autorizzazione a commercializzare alcuni dei suoi test, aumentati poi nel tempo. Per una analisi completa, si veda www.customercare.23andme.com (ultima consultazione: 25/03/19).

²² A. SCARPA, *Medicina di precisione*, cit.

4. Test genetici “direct-to-consumer”: il modello *Genesy Project*

Il primo reale e tangibile beneficio che deriva dal Progetto Genoma Umano sono i test genetici “direct-to-consumer”²³. Si tratta di kit acquistabili direttamente on-line, da aziende private, contenenti provette per la batteriologia, con cui il cliente preleva un campione biologico per poi rispedirlo al laboratorio dove sarà effettuato il sequenziamento genetico. I risultati verranno poi visionati dall’acquirente, direttamente da casa propria, nell’arco di due o tre settimane.

Questo tipo di prodotti e servizi si stanno diffondendo ormai da anni, soprattutto negli Stati Uniti, creando un fiorente mercato di dati genomici rilevanti²⁴. Mercato destinato ad espandersi sempre di più, trovando potenziali acquirenti (e clienti) tanto in Europa quanto in Asia.

In Italia²⁵ pioniere nel settore è il *Genesy Project*, che si proclama «la prima piattaforma blockchain italiana per il DNA»²⁶.

Vediamo ora di analizzare il modello presentato da questa start-up milanese, per capire se potrà essere considerato in futuro una soluzione ragionevole alle principali criticità della medicina personalizzata.

4.1. Il servizio offerto

L’azienda propone un servizio essenzialmente suddivisibile in tre momenti: il sequenziamento del patrimonio genetico, la protezione dei dati raccolti e la ricerca scientifica su partecipazione volontaria.

Per quanto riguarda la prima fase, l’azienda prevede l’invio di un kit saliva (consistente in una fialetta leggera e sottile, che preserverà per mesi la saliva), fornito dall’impresa Copan di Brescia, produttore italiano leader di mercato in Italia nella produzione di tamponi, col quale il cliente fornirà il proprio campione biologico. L’acquisto di questo kit ha un costo attuale di 249 euro (Iva inclusa). Prezzo però modulabile secondo due o più opzioni, al fine di soddisfare esigenze diverse a prezzi diversi; fino ad arrivare all’offerta di servizi di abbonamento, per continuare nel tempo l’analisi del proprio genoma tramite la proposta di sempre nuovi pannelli che la ricerca scientifica continuerà a validare.

²³ G. LAURIE, *Genetic Privacy, a challenge to Medico-Legal Norms*, Cambridge, 2002, 88.

²⁴ Si pensi alla già citata 23andMe, che nel 2015 ha ricevuto 60 milioni di dollari dall’azienda farmaceutica Genetech per l’accesso alla sua banca dati genetica (occorre sottolineare che, negli Stati Uniti, attualmente sono stati sequenziati circa 17 milioni di utenti). O ancora, nel 2018, la Regeneron Pharmaceuticals ha annunciato un consorzio da 50 milioni di dollari per sequenziare 500.000 campioni dalla UK Biobank.

²⁵ Seppur non approfondita in questa sede, è pacifica la legittimità del servizio venduto. Nella *Classificazione nazionale dei dispositivi medici* (CND) infatti, i test genetici sono individuati con il codice W0106, nella categoria *Dispositivi diagnostici in vitro*. In particolare, l’analisi completa del genoma offerta dalle aziende private deve essere ricompresa nella categoria “test genetici multiparametrici”, W010603, al cui interno si distinguono i test di farmacogenomica e i test individuali. Quanto invece all’offerta dei test genetici, questa soggiace alla normativa sull’informazione pubblicitaria per i dispositivi medici (D. Lgs. n. 219 del 2006, Codice del Farmaco). Più ampiamente, P.I. D’ANDREA, *Test genetici “direct-to-consumer”. Dal “consenso informato” alla “volontà informata”*, in www.biodiritto.org (ultima consultazione: 26/03/19).

²⁶ Di qui in poi ci servirà delle dichiarazioni rilasciate dal fondatore della start-up, Roberto Carlini, durante l’intervista per *Smart City*, in *Radio24*, condotta da Maurizio Melis; e delle informazioni consultabili sul sito ufficiale: www.genesyproject.com (ultima consultazione: 26/03/19).

Il sequenziamento del DNA avverrà poi in laboratori americani per la parte WGS (Whole Genome Sequencing, ossia il sequenziamento più completo, dell'intero genoma), mentre per i singoli pannelli diagnostici si svolgerà in laboratori italiani (quali per esempio il Dante Labs, con sede all'Aquila).

Questo ci permette di capire che da queste operazioni si potranno ricavare due categorie di informazioni: dai test extra diagnostici si ricaveranno dati per così dire "di curiosità" (definiti "*research*") relativi ad aree come l'ascendenza e la genealogia, la nutrizione, le allergie, il fitness e lo stile di vita; mentre dai test diagnostici si otterranno indicazioni di tipo clinico, predittivo, che individuano le predisposizioni di una persona a determinate patologie o malattie.

È chiaro quindi che il target verso il quale questo tipo di servizio sarà rivolto non saranno più soltanto i pazienti, i malati; non si tratterà più necessariamente di una prestazione sanitaria correlata ad una specifica condizione clinica o patologica. Ma si rivolgerà sempre di più anche alle persone sane, quale strumento di semplice acquisizione di informazioni personali, indipendentemente dalle finalità per le quali sarà utilizzato²⁷.

4.2. Il sistema di protezione dati

La seconda fase operativa del *Genesy Project* consiste nel conservare al meglio i dati ricavati, non solo in termini di tutela della privacy, ma anche di accessibilità ai dati stessi²⁸.

Consapevoli dei delicati fattori legati alla proprietà dei dati e alla privacy, anche nell'ottica del più recente Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati, gli ideatori del sistema si assicurano che il cliente sia innanzitutto maggiorenne, e, in secondo luogo, che abbia rilasciato il proprio consenso esplicito al trattamento di tali dati personali. Nei "Termini e Condizioni" si statuisce come la privacy dell'utente sia imprescindibile nella policy aziendale, al punto tale che l'acquirente «resterà sempre il proprietario dei dati». Proprio per questo motivo è richiesto ad ogni individuo che invii un campione di saliva per il test del DNA la creazione di un account, all'attivazione del quale sarà richiesto il consenso esplicito della persona all'elaborazione delle informazioni personali riservate.

In ogni caso, *Genesy Project* si impegna a non condividere mai le informazioni genetiche dell'utente con società assicurative, datori di lavoro, o promotori terzi, senza un esplicito ed apposito consenso.

È proprio la creazione dell'account che permette di diventare parte del sistema adottato dalla start-up per tutelare al meglio tutti i dati: la tecnologia Blockchain IBM Hyperledger.

²⁷ Ancora una volta il rischio sarà quello di creare una terza categoria *sui generis*, poiché lo sfruttamento di questa potenzialità dei test genetici porta all'emersione dei cosiddetti «*unpatients*»: persone sane che mostrano, a livello genotipico, predisposizioni sufficientemente definite all'insorgenza di determinate patologie la cui matrice genetica sia adeguatamente conosciuta. Come sostenuto da P.I. D'ANDREA, *op. cit.*

²⁸ *Genesy Project* è infatti *organizational member* del Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH), un consorzio internazionale che sta sviluppando standards per la raccolta, l'immagazzinamento, l'analisi e la condivisione responsabili dei dati genetici. Per maggiori dettagli, si veda www.ga4gh.org (ultima consultazione: 26/03/19).

Questa innovativa tecnica, sviluppata dalla International Business Machine (azienda statunitense leader del mercato, che produce e commercializza hardware e software informativi) e divenuta nota in quanto supporto della criptovaluta bitcoin, consiste in una piattaforma (in questo caso privata) decentralizzata per l'archiviazione di dati ed il trasferimento di tutto ciò che abbia una espressione digitale²⁹. È un database di transazioni distribuito, una sorta di registro dove i dati non sono memorizzati su un solo computer, ma su più macchine collegate tra loro via Internet, attraverso un'applicazione dedicata che permette di interfacciarsi con la "catena". Perché l'aspetto fondamentale che distingue la blockchain da qualsiasi altra piattaforma o interfaccia, è proprio il fatto che si tratta di una catena, su cui si innescano i blocchi di tutti gli operatori che accedono alla stessa. Per essere consolidato all'interno di un blocco, ogni dato viene inoltre sottoposto a un processo di validazione, che segue un protocollo prestabilito (da cui dipenderanno la velocità e la sicurezza stessa della catena).

Questo sistema risulta quindi essere particolarmente sicuro poichè ogni volta che si valida un blocco, si fa scorrere la catena, rendendo così impossibile la modificazione o manipolazione del dato archiviato. Per questo la seconda caratteristica fondamentale è la sua immutabilità.

Ecco dunque che il consumatore di *Genesy Project*, al momento di creazione dell'account personale, può diventare coi i suoi dati personali e genetici un "blocco" della catena stessa, e come tale diventerà possessore di "token", ossia di un insieme di informazioni digitali che conferiscono un diritto di proprietà al soggetto stesso. In questo modo non vi saranno più intermediari o autorità preposte, ma sarà l'utente stesso a gestire direttamente i propri dati, con un livello elevato di privacy e sicurezza (perché i dati – resi totalmente anonimi nel momento stesso in cui entrano nel blocco – non potranno essere accessibili senza la chiave data al proprietario degli stessi, né potranno essere modificati o manomessi).

È proprio a questo punto che entra in gioco il problema già menzionato della compravendita di dati: perchè la ricerca ha bisogno di raccogliere, conservare ed analizzare campioni di DNA in grado di generare una quantità enorme di informazioni correlate ad altre caratteristiche della persona. Questo aspetto ci rimanda quindi alla fase successiva del progetto.

4.3. La farmacogenetica

In ultima istanza, il *Genesy Project* si prefigge di diventare un intermediario e gestore del sistema, assicurando proprietà ed accesso esclusivo dell'utente ai propri dati genomici da un lato, ma accessibilità per le aziende farmaceutiche ai risultati ottenuti dall'altro.

Questo attraverso un sistema innovativo: nel momento in cui il cliente accede ai risultati dei test iniziali ai quali si è sottoposto, può decidere di mettere a disposizione di terzi i propri dati.

²⁹ S. CRISCI, *Intelligenza artificiale ed etica dell'algoritmo*, in www.dejure.it (ultima consultazione: 26/03/19).

I dati genetici, resi anonimi attraverso un sistema di criptazione³⁰, saranno messi quindi a disposizione della casa farmaceutica che, se interessata, potrà inviare la richiesta per ottenerli.

Nel momento in cui le informazioni rese disponibili verranno inviate, gli utenti si vedranno pagati con delle monete virtuali, delle criptovalute, che potranno utilizzare per avere dei prezzi agevolati su test futuri che verranno messi a disposizione dalla ricerca scientifica.

In questo modo l'intero processo decisionale è lasciato nelle mani del singolo soggetto, che potrà decidere di aderire o meno a questa iniziativa, anche sulla base delle proprie convinzioni personali.

Questo procedimento inoltre sarà compatibile con l'ordinamento giuridico italiano, in quanto la spendita del proprio patrimonio genetico appare come uno dei modi in cui ogni individuo, pur non essendo un ricercatore di professione, esercita la propria libertà di ricerca scientifica o, meglio, la libertà che si faccia ricerca scientifica in ambito biotecnologico – col proprio patrimonio genetico – per poi usufruire dei risultati per la tutela della propria salute. Si vedono così rispettati gli articoli 9, circa la promozione della ricerca scientifica e tecnica, e 32, che tutela il diritto fondamentale alla salute, della Costituzione.

Si evidenzia così, nell'ambito della medicina personalizzata, il consolidamento della farmacogenetica, quale utilizzo dei campioni di DNA forniti – in questo caso da *Genesy Project* – per capire la reazione di certi soggetti di fronte a determinati farmaci. Con essa, si sottolinea la crescente importanza dei *N-of-1 clinical trials*, ossia protocolli di ricerca focalizzati appunto sul singolo paziente e sulla sua risposta al farmaco. Protocolli con un costo sì molto elevato, che ne rende difficile la diffusione a discapito dei classici *trials* clinici; ma destinato a scendere, oltre al fatto che – a lungo termine – questo approccio porterà gli Stati a risparmiare su inutili interventi, che potranno essere evitati³¹.

5. Conclusioni

Se la medicina personalizzata e la medicina di precisione sono il futuro, occorre chiedersi se il modello proposto dalla società *Genesy Project* possa essere ritenuto valido ed efficace a risolvere le principali criticità che un approccio individualizzato può porre.

Per quanto riguarda i soggetti che possono accedervi, tanto le persone sane quanto quelle malate potranno aver interesse a conoscere il proprio patrimonio genetico. Sia con finalità predittive e clinico-terapeutiche, che per motivi meramente conoscitivi volti a ottenere informazioni rilevanti per orientare le proprie scelte e i propri stili di vita.

³⁰ Il sistema di criptazione rende i dati anonimi e non può essere costruito a ritroso, se non con una chiave di decodificazione. Secondo alcuni, è preferibile rendere le informazioni non personalizzate piuttosto che adottare la regola del consenso alla raccolta dei dati (che consente maggiori possibilità di studio, ma espone anche a numerosi rifiuti). Inoltre occorre ricordare il grande sforzo in termini di tempo e denaro che sarebbe richiesto per ottenere il consenso di tutti. Di questo parere è A. SANTOSUOSSO, *op. cit.*, 266.

³¹ N.J. SCHORK, *Time for one-person trials*, cit.

Richiamando quanto detto in termini di commerciabilità del servizio, si vuole sottolineare (senza sminuire le problematiche e le differenze) che i test genetici soggiacciono alla stessa disciplina dei test di gravidanza che si possono acquistare in farmacia. In entrambi i casi si è davanti ad un utilizzo libero, seppur circondato da apposite cautele e garanzie, di una tecnologia che diventerà largamente accessibile. Quanto invece al rischio conoscitivo che si corre, si potrebbe banalmente evidenziare come ogni visita medica sia in grado di fornire informazioni inaspettate, in grado di avere un impatto imprevedibile sull'esistenza umana³².

Importanti cambiamenti dovranno invece essere fatti nel mondo del diritto, da parte dei principali operatori, i legislatori e i giuristi in generale³³.

Sarà necessario in futuro ri-pensare intere categorie giuridiche, per adattarle all'avanzamento e ai traguardi della ricerca biomedica: primo fra tutti il concetto di consenso informato, che dovrà essere ricalibrato sulla base delle informazioni che un cliente medio può conoscere nel momento in cui si appropria a un sito web come quello di *Genesy Project*. Utente medio che, nel momento in cui darà il suo consenso al trattamento dei dati, non si soffermerà sull'avvertimento contenuto nella sezione "Termini e condizioni": «Con l'utilizzo dei nostri Servizi, l'utente potrebbe scoprire fatti imprevisti su sé stesso e sulla sua famiglia che potrebbe non avere la possibilità di cambiare». Oppure quanto aggiunto in "Privacy Policy": «Una volta che le scoperte sono state fatte, non possiamo annullarle».

Ulteriori cause di rallentamento nello sviluppo di una medicina personalizzata sono state evidenziate anche nell'ambito della ricerca, dal punto di vista della sua organizzazione in primis. Sarà infatti necessario un coordinamento degli sforzi dei diversi istituti, verso obiettivi comuni, da raggiungere lavorando separatamente, in modo da non perdere tempo e fondi preziosi puntando tutti sullo stesso identico approccio che può magari rivelarsi infruttuoso³⁴.

I vantaggi di una farmacogenetica di precisione però sono già stati illustrati, richiamando i numerosi farmaci già in commercio che si basano su ricerche condotte in base alla risposta del singolo paziente al farmaco stesso.

In questa sede si vuole richiamare però anche un ulteriore effetto positivo, sottolineato dalla rivista scientifica *Science*, ossia il fatto che il principale vantaggio di approcci come quello del *N-of-1 trial* rispetto ai normali protocolli di ricerca è che i pazienti non saranno più «*guinea pigs*», non saranno più le "cavie da

³² P.I. D'ANDREA, *op. cit.*, 21-35.

³³ «Il diritto che si occupa della ricerca clinica e dei dati da essa ottenibili dovrà rendersi sensibile alle caratteristiche del settore, in modo da proporre una regolamentazione equilibrata ed efficace, che possa essere riconosciuta come legittima e presentarsi come concretamente applicabile», C. CASONATO, M. TOMASI, *Diritti e ricerca biomedica: una proposta verso nuove consonanze*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2019, 343-358.

³⁴ In questa direzione si muove per esempio l'International Cancer Genome Consortium (ICGC), dal 2008. Una iniziativa che raccoglie settanta progetti di ricerca internazionali con l'obiettivo comune di creare un catalogo delle anomalie genomiche del cancro. Su questa criticità e sulla possibile soluzione attraverso la creazione di consorzi che riuniscano sotto un obiettivo comune ricercatori di diversi Paesi si esprimono C. FERRARIO, *op. cit.* e N.J. SCHORK, *Time for one-person trials*, cit.

laboratorio” la cui partecipazione negli studi aiuterà soltanto le generazioni future, ma potranno ricevere un aiuto attuale e concreto. E il punto di partenza della medicina di precisione è proprio questo: si vuole smettere di somministrare farmaci inefficaci per il singolo paziente e sottoporlo a trattamenti inutili³⁵, dirigendosi verso una personalizzazione massima.

Questo ultimo aspetto permette di superare con facilità la critica maggiormente mossa alla medicina personalizzata, ossia il fattore economico.

Come abbiamo visto, sottoporre tutti i pazienti ad uno screening genetico può essere molto costoso, ma i prezzi di questi test stanno già notevolmente diminuendo. Questo comporterà in futuro una riduzione complessiva dei costi per i sistemi sanitari nazionali, che allo stato attuale sostengono una spesa sanitaria che per oltre il 30% riguarda interventi che non portano ad alcun beneficio ai pazienti³⁶. Occorre quindi pensare a un ricollocamento delle risorse, evitando esami ed interventi inutili, per prestare un servizio più efficiente. Probabilmente sarà necessaria una revisione dell’intera *governance* in materia di sanità, sempre mentendo l’equilibrio tra la fornitura di un servizio universalistico con risorse limitate da un lato, e la protezione della salute della popolazione garantendo l’accesso a servizi efficaci e sicuri, appropriati ai bisogni e alle esigenze dei singoli utenti dall’altro³⁷.

5.1. La consulenza (gen)etica³⁸

Fino a questo momento non è mai stato nominato, tra gli attori per una medicina personalizzata efficace, il ruolo dei medici.

È una scelta intenzionale, che vuole condurre a una riflessione finale e fondamentale. Poiché il problema più rilevante, dal punto di vista bioetico, sorgerà solo al termine dei passaggi che una medicina di precisione richiede: ossia la fase di comunicazione dei dati ottenuti.

In questo frangente, potrebbero scaturire davanti al paziente numerosi scenari inaspettati e difficili da gestire, specie se non si possiede gli strumenti per interpretare i risultati stessi. Soprattutto perché non si tratterà di semplici asterischi come nel caso delle analisi del sangue, ma di informazioni che riguardano il

³⁵ Come illustra l’articolo pubblicato su *Science*, i dieci farmaci più venduti in America funzionano per 1 paziente su 4 (nel peggiore dei casi su 1 ogni 25). C’è chi parla in questo caso di “medicina di imprecisione”. Si veda N.J. SCHORK, *Time for one-person trials*, cit.

³⁶ Questi dati sono i risultati di una analisi condotta sulla spesa sanitaria degli Stati Uniti, a cura di H. BRODY, *From an Ethics of Rationing to an Ethics of Waste Avoidance*, in *The New England Journal of Medicine*, 2012. Sempre in tema di maggiori risparmi che potranno derivare da un approccio personalizzato, attraverso nuove forme di Intelligenza Artificiale e tecnologie quale la IBM Blockchain, uno studio condotto dalla società NetApp – tra i leader nel settore della gestione dei dati – ha mostrato come con l’utilizzo dei Big-Data sarà possibile risparmiare ogni anno, a livello mondiale, oltre 450 miliardi di dollari, grazie alla riduzione di spese per cure inappropriate e inutili (secondo le stime degli esperti si tratta però di una prospettiva che si realizzerà non prima del 2040). In merito si veda www.blog.netapp.com (ultima consultazione: 27/03/19).

³⁷ V. GAUDIANO, *Scelte sagge in Medicina*, in *Sanità24 – Il Sole 24 Ore*, Aprile 2016.

³⁸ Illuminante è l’opera di P. SOMMAGGIO, *La consulenza (Gen)etica. Nuovi miti. Nuovi oracoli. Libertà della persona*, Milano, 2006, dalla quale si trae ispirazione per una riflessione bio-etica, anche in tema di medicina personalizzata. Uno degli obiettivi del lavoro è proprio approfondire cosa succede alla libertà del singolo di fronte a questi nuovi fenomeni. Poiché «la mancanza di informazioni e di autentica riflessione in relazione alle fasi che precedono e seguono la somministrazione di test genetici può rivelarsi il peggiore servizio che si possa rendere alla libertà individuale».

profondo dell'essere umano³⁹. Oltre ad essere dati connotati da "multiproprietà", ossia che riguardano non solo l'utente che si sia sottoposto a sequenziamento genetico in seguito all'acquisto di un pacchetto offerto per esempio da *Genesy Project*, ma anche la sua intera famiglia.

Ecco dunque che la vera chiave che aprirà la serratura di una medicina personalizzata consapevole ed efficiente sarà la relazione di cura tra medico e paziente, che si compone di visita, ascolto, consigli e prescrizioni⁴⁰. Il rischio psicologico derivante dalla comunicazione dei risultati dei test potrà essere evitato attraverso una vera e propria consulenza genetica, che solo il medico o il genetista può svolgere in modo adeguato.

Per questo è urgente adeguare anche la formazione del personale sanitario stesso, aumentando il livello di consapevolezza delle potenzialità e dei rischi della medicina personalizzata, ed intraprendere attività di sensibilizzazione dei pazienti sui vantaggi di questa forma di trattamento⁴¹.

E' auspicabile inoltre che in futuro vengano elaborati modelli adeguati di trasmissione dei risultati genetici, attraverso una completa consulenza genetica, intesa quale processo di comunicazione appropriato che aiuti la persona a comprendere le caratteristiche e i rischi di insorgenza di malattie, anche su base familiare, per valutare le implicazioni sociali, mediche, psicologiche e familiari derivanti dalla conoscenza del proprio profilo genetico⁴², senza accontentarsi della notifica dei risultati attraverso una sterile e laconica e-mail.

³⁹ «Il sequenziamento genetico è l'ultima risposta al comandamento: "Conosci te stesso?"», W. GILBERT, in P. SOMMAGGIO, *op. cit.*

⁴⁰ V. GAUDIANO, *op. cit.*

⁴¹ L'Italia in questo è in posizione di vantaggio rispetto al resto dell'Europa, grazie all'attivismo di molte associazioni di pazienti e grazie ad iniziative come la "Cattedra di Umanità" istituita alla Statale di Milano, che ha inserito per la prima volta in assoluto nel percorso di formazione di medici e infermieri le competenze necessarie per impostare con il paziente una relazione autentica. Come riportato da G. PRAVETTONI, F. DE BRAUD, *Medicina personalizzata: una realtà per i pazienti europei in attesa di linee guida*, cit.

⁴² P.I. D'ANDREA, *Test genetici "direct-to-consumer". Dal "consenso informato" alla "volontà informata"*, cit., 18.